

ТЕРАПИЯ И ХИРУРГИЯ



УДК 616.12-007.331.1 + 616.12-007.61

С.В.Жмайлова

ТИПЫ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

68 female patients with arterial hypertension have been examined. 30 of them have kept regular menstrual cycle, 30 have had postmenopause. All types of heart remodelling and their dependence on the condition of reproductive system have been revealed. It has been demonstrated that the type of heart remodelling determines significantly the state of central and intracardiac hemodynamics, the trend and markedness of AP reaction, vegetative activity and hemodynamics under cold stress.

Сердечно-сосудистое ремоделирование является одним из механизмов и результатов развития артериальной гипертензии (АГ) и в значительной степени определяет прогноз заболевания, а регрессия гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) является одной из основных задач антигипертензивной терапии и служит важным критерием ее эффективности [1].

Угасание репродуктивной функции у женщин сопровождается резким возрастанием частоты развития АГ, поражения органов-мишеней, в частности сердца. В постменопаузе, даже при отсутствии АГ, масса миокарда левого желудочка заметно возрастает [2].

Цель настоящего исследования — изучить типы структурно-функционального ремоделирования сердца у больных АГ женщин в зависимости от состояния репродуктивной системы, их влияние на центральную и внутрисердечную гемодинамику, на состояние вегетативной регуляции.

Материал и методы

Обследовано 68 женщин, больных АГ II ст. (ВОЗ/МОГ 1999 г.), средний возраст 49,1±1,73 лет. В исследование включались больные АГ без признаков сердечной недостаточности и без сопутствующих заболеваний, способных оказать влияние на структурно-функциональное состояние миокарда и не получавшие постоянной антигипертензивной терапии. У 30 больных АГ женщин был сохранен регулярный менструальный цикл, у 38 была постменопауза длительностью от двух лет до 6,5 года.

Все больные обследованы по общепринятой методике для исключения симптоматической АГ. Больные обследовались в состоянии покоя и в условиях холодовой проба. Проба проводилась путем погружения кисти правой руки в воду с кусочками льда на 1 минуту.

Исследование структурного состояния миокарда проводилось методом эхокардиографии по общепринятой методике. Определялись: конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ (КДР, КСР, мм), конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ (КДО, КСО, мл), фракция выброса (ФВ, %). Измерялась толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ, мм). Рассчитывалась относительная толщина стенок (ОТС) ЛЖ: $ОТС = (МЖП + ЗСЛЖ) / КДР$. Масса миокарда ЛЖ рассчитывалась по формуле, предложенной Devereux R. [3]:

$$ММЛЖ = 1,04 \times [(МЖП + ЗСЛЖ + КДР)^3 - (КДР)^3] - 13,6.$$

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался по отношению ММЛЖ к площади поверхности тела. ММЛЖ считалась нормальной при значении менее 215 г [1], ИММЛЖ — менее 110 г/м² [4].

В зависимости от значений ОТС и ИММЛЖ больных разделили на несколько групп:

- 1) больные с нормальной геометрией ЛЖ (ОТС < 0,44);
- 2) больные с концентрической перестройкой ЛЖ (ОТС > 0,44);
- 3) больные с концентрической ГЛЖ (ОТС > 0,44 и ИММЛЖ увеличен);
- 4) больные с эксцентрической ГЛЖ (ОТС < 0,44 и ИММЛЖ увеличен).

Диастолическая функция левого желудочка (ДФЛЖ) и диастолическая функция правого желудочка (ДФПЖ) определена в режиме импульсного доплера из верхушечной позиции. Время изоволюмического расслабления (VIR) было не менее 65 мсек. По характеру трансмитрального и транстрикуспидального потоков определялись: максимальная скорость кровотока в период раннего наполнения ЛЖ и правого желудочка (ПЖ) (Е, м/сек), и максимальная скорость кровотока в период позднего наполнения ЛЖ и ПЖ за счет систолы предсердий (А, м/сек). За основу взят показатель их отношения Е/А.

Для исследования центральной гемодинамики использовался метод тетраполярной грудной реографии по Kubicek W.G. в модификации Пушкаря Ю.Т. Определялись следующие показатели: ударный и сердечный индексы крови (УИ, мл/м²; СИ, л/мин·м²), индекс общего периферического сопротивления сосудов (ИПСС, дин·с⁻¹·см⁻⁵/м²).

Для изучения функций вегетативной нервной системы был использован метод вариационной интервалометрии. Определялись следующие параметры: мода (Мо, сек) — наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала; амплитуда моды (АМо, %) — значение интервалов R-R, соответствующих Мо; вариационный размах (ВР, сек) — разница между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов; индекс напряжения (ИН) — рассчитывался по формуле: $ИН = АМо/Мо \times ВР$, где АМо отражает состояние симпатического отдела ВНС, ВР — парасимпатического отдела ВНС, ИН характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica 5.5».

Результаты исследования и их обсуждение

Гипертрофия левого желудочка у обследованных больных диагностирована в 69,4% случаях, при этом несколько чаще в группе женщин, находящихся в постменопаузе (75%), чем у женщин с сохраненной менструальной функцией (65%).

Таблица 1
Типы ремоделирования левого желудочка у больных АГ женщин в общем по группе и в зависимости от состояния репродуктивной системы (n = 68)

Тип ремоделирования ЛЖ	В общем по группе, %	С сохраненной менструальной функцией, %	В постменопаузе, %
	1	2	3
Нормальная геометрия ЛЖ	14 #	21,4 *	3 * #
Концентрическая перестройка ЛЖ	16,6 #	13,6 #	22 #
Эксцентрическая ГЛЖ	25	30	18,8 #
Концентрическая ГЛЖ	44,4	35	56,2

Примечание: * — достоверные различия % больных с нормальной геометрией ЛЖ между группами: $p_{2,3} = 0,013$; # — достоверные различия показателей в группах, по вертикали по отношению к концентрической ГЛЖ ($p < 0,05$).

У больных АГ женщин выявлены все типы ремоделирования сердца (табл.1). Наиболее часто диагностировался концентрический тип ГЛЖ, реже — эксцентрический тип ГЛЖ ($p > 0,05$) и достоверно реже — концентрическая перестройка ЛЖ ($p = 0,017$). Нормальная геометрия ЛЖ выявлена в основном у больных с сохраненной менструальной функцией. Следует отметить значительное преобладание в постменопаузе числа больных женщин с концентрической ГЛЖ.

Установлена связь между типом ремоделирования сердца, уровнем АД и показателями гемодинамики. Самые высокие значения среднего АД и индекса периферического сопротивления сосудов обнаружены у больных с концентрической ГЛЖ. Для больных с концентрической перестройкой ЛЖ более характерен гиперкинетический тип центральной гемодинамики.

Холодовой стресс вызывал во всех группах повышение периферического сопротивления сосудов, достоверно более выраженное у больных с концентрической гипертрофией и концентрической перестройкой ЛЖ. В этих же группах более значимой была реакция на холод величины среднего АД.

При концентрических вариантах ремоделирования сердца (перестройка и ГЛЖ) холодная проба вызывала снижение симпатической активности (в среднем на 14,6%), а при эксцентрической ГЛЖ — ее увеличение (на 19,2%). Наиболее значимым увеличением симпатической активности было в группе больных с нормальной геометрией ЛЖ (на 36,1%).

При анализе показателей трансмитрального и транстрикуспидального потоков учитывались только достаточно выраженные изменения диастолической функции левого и правого желудочков, когда отношение Е/А было меньше единицы. Нарушение диастолической функции ЛЖ наиболее часто диагностировалось у больных концентрической гипертрофией (42,1%) и концентрической перестройкой ЛЖ (40%). У больных эксцентрической ГЛЖ она обнаружена лишь в 10% случаев ($p < 0,05$).

Исследование диастолической функции сердца позволило выявить несколько вариантов изменения ДФЛЖ и ДФПЖ в покое и при холодной пробе (табл.2).

Таблица 2
Варианты изменения ДФЛЖ и ДФПЖ в покое и при холодном стрессе у больных АГ (в %)

Число больных АГ	Е/А ЛЖ > 1 Е/А ПЖ > 1	Е/А ЛЖ > 1 Е/А ПЖ < 1	Е/А ЛЖ < 1 Е/А ПЖ > 1	Е/А ЛЖ < 1 Е/А ПЖ < 1
В покое $n = 34$	35,3	23,5	14,7	26,5
При ХП $n = 31$	41,9	25,8	3,23	29
p — различия: покой / холод	НД	НД	$p = 0,036$	НД

Примечание: здесь и далее ХП — холодная проба; НД — различия недостоверны.

Обращает на себя внимание, что диастолическая дисфункция правого и левого желудочка нарастала асинхронно, и только у 26,5% больных в этой группе были нарушения диастолической функции как левого, так и правого желудочка, т.е. можно говорить о диастолической дисфункции сердца в целом. Нарушения диастолического наполнения правого желудочка регистрировались у половины больных АГ и могли как сочетаться, так и не сочетаться с нарушениями кровенаполнения левого желудочка. Работ по изучению транстрикуспидального кровотока ПЖ немного [5-7]. Результаты исследования свидетельствуют о том, что в покое в 23,5% случаев регистрировалась изолированная диастолическая дисфункция правого желудочка. В этой группе больных АГ женщины признаки диастолической дисфункции сердца впервые возникли в правом желудочке при неизменной диастолической функции левого желудочка.

Наиболее часто нарушение ДФЛЖ диагностировалось у больных с концентрической гипертрофией (42,1%) и концентрической перестройкой ЛЖ (40%). У больных с эксцентрической ГЛЖ диастолическая дисфункция ЛЖ обнаружена лишь в 10% случаев ($p < 0,05$).

При холодовой пробе значительно уменьшилось число больных АГ с изолированной диастолической дисфункцией левого желудочка с 14,7% до 3,23% ($p = 0,036$). У части этих больных при ХП появилась диастолическая дисфункция ПЖ, и они перешли в вариант, при котором E/A ЛЖ < 1 и E/A ПЖ < 1 . А у части больных показатель E/A ЛЖ стал больше единицы, и они перешли в вариант E/A ЛЖ > 1 и E/A ПЖ > 1 .

При изучении изменения диастолической функции левого и правого желудочка в ответ на холодное воздействие (табл.3) обращает на себя внимание тот факт, что ухудшение диастолической функции правого желудочка при холодовой пробе встречается достоверно чаще, нежели ДФЛЖ.

Таблица 3
Изменение показателя E/A трансмитрального и транстрикуспидального потока при холодном стрессе у больных АГ

Показатель E/A при ХП	Число больных (в %)		p
	E/A ЛЖ $n = 36$	E/A ПЖ $n = 32$	
Не изменился	54,1	46,6	НД
Стал < 1	2,7	12,5	$p = 0,025$
Стал > 1	8,1	9,4	НД
< 1 в покое и при ХП	35,1	37,5	НД

При нормальной геометрии и эксцентрической гипертрофии ЛЖ холодная проба снижала величину диастолического трансмитрального кровотока. При концентрической ГЛЖ, напротив, холодный стресс сопровождался в преобладающем большинстве случаев (78,9%) увеличением диастолического трансмитрального кровотока. Можно предположить, что ухудшение показателей диастолического кровотока связано с наблюдаемым при холодном стрессе у больных с нормальной геометрией и эксцентрической гипертрофией ЛЖ заметным повышением активности симпатической нервной системы (СНС).

Таким образом, ведущим вариантом ремоделирования сердца у больных АГ женщин в перименопаузе является концентрический (концентрическая перестройка и концентрическая гипертрофия ЛЖ), который диагностируется в 61% случаев. Значительно реже выявляется эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (25%) и нормальная геометрия ЛЖ (14%). При сохраненном менструальном цикле преобладает концентрический и эксцентрический тип ГЛЖ, в постменопаузе — концентрическая ГЛЖ.

Тип ремоделирования сердца в значительной мере определяет состояние центральной и внутрисердечной гемодинамики, направленность и выраженность реакции АД, вегетативной активности и гемодинамики при холодном стрессе.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что нарушения кровенаполнения левого и правого желудочков часто идут асинхронно, причем у части больных АГ первые изменения диастолической функции сердца возникают в правом желудочке. Реакция правого желудочка на холодный стресс более выражена и значительно чаще приводит к развитию дисфункции правого желудочка, нежели левого.

Примерно у одинакового количества больных АГ холодное воздействие приводит к улучшению диастолической функции как левого, так и правого желудочка (8,1% и 9,4%, соответственно). Можно предположить, что в этой немногочисленной группе больных холодный стресс вызывает повышение активности не только симпатической, но и парасимпатической нервной системы, что может способствовать улучшению диастолической функции

сердца. Вероятно, у этой категории больных диастолическая дисфункция носит не органический, а функциональный характер. Кроме того, у части этих больных во время холодового стресса снижается АД, а уменьшение посленагрузки способствует расслаблению миокарда и улучшению кровенаполнения желудочков.

Полученные результаты заставляют пересмотреть подход, при котором результаты изучения функциональных особенностей левых отделов сердца механически переносятся на правые. Экспериментальные работы В.А.Фролова, В.С.Паукова, Т.А.Казанской [8] показали, что в сравнении с левым желудочком ультраструктуры правого находятся в состоянии повышенной функциональной активности, что дает им возможность более существенно и быстро реагировать на перегрузку миокарда. В литературе также отмечается несколько большая чувствительность правого желудочка к изменениям как внутрисердечной гемодинамики, так и к экстракардиальным влияниям [9]. Результаты исследования подтверждают это. Холодовой стресс достоверно чаще вызывал диастолическую дисфункцию правого желудочка, нежели левого.

Вероятно, нарушение диастолической функции правого желудочка связано не только с повышенной чувствительностью, но и, возможно, с его гипертрофией. Ряд исследований [10-11] показали, что уже на ранней стадии артериальной гипертонии изменения проявляются больше в правом желудочке, и у больных с I и II стадией заболевания достоверные признаки гипертрофии правой половины сердца выявляются достаточно рано.

Раннее вовлечение в патологический процесс правого желудочка у больных АГ, возможно, меняет скорость ремоделирования сердца и, вероятно, раньше приводит к развитию сердечной недостаточности, поскольку поражение правого желудочка более катастрофично для системы кровообращения, чем даже серьезное повреждение левого. Это обстоятельство, безусловно, ставит вопрос о том, на какие звенья ранних проявлений ремоделирования левого и правого желудочков в диастолу наиболее целесообразно воздействовать в целях предотвращения дальнейшего развития патологического процесса.

1. Шляхто Е.В., Конради А.О., Захаров Д.В., Рудоманов О.Г. // Кардиология. 1999. № 2. С.49-55.
2. Kannel W.B. // Eur. Heart J. 1992. V.13 (suppl D). P.82-88.
3. Devereux R.B., Reichek N. // Circulation. 1977. Vol. 55. P.613-618.
4. Devereux R.B., Lutas E.M., Casale P.N. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1984. №4. P.1222-1230.
5. Перлей В.Е., Дундуков Н.Н., Рыбкина Т.В. // Кардиология. 1992. Т.32. № 2. С.75-78.
6. Енисеева Е.С., Сизых Т.П. // Терапевт. архив. 1995. Т.67. № 8. С.39-41.
7. Зотов Д.Д., Бодлевич Л.Н. // Мат. VI Всерос. съезда кардиологов. М., 1999. С.56.
8. Фролов В.А., Пауков В.С., Казанская Т.А. // Архив патологии. 1971. № 6. С.33-38.
9. Weber K.T., Janicki J.S., Shroff S. et al. // Am. J. Cardiol. 1981. № 47. P.685.
10. Полоцкая Е.Л. // Терапевт. архив. 1957. Вып. 5. С.89-93.
11. Довгялло Г., Сипарова Л.С., Виталев Е.А. // Здоровоохранение Белоруссии. 1983. № 2. С.18-20.