

ДЕЗАДАПТИВНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

И. Дряженкова¹, доктор медицинских наук,

Н. Шилкина², доктор медицинских наук, профессор

¹Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль ОАО «РЖД»

²Ярославский государственный медицинский университет

E-mail: shilkin39@mail.ru

Изменения параметров внутрисердечной гемодинамики (от латентной диастолической дисфункции и адаптивного ремоделирования левого желудочка до развития дезадаптивного ремоделирования миокарда с признаками хронической сердечной недостаточности) можно рассматривать как фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений при ревматических заболеваниях.

Ключевые слова: кардиология, ревматические заболевания, ремоделирование миокарда левого желудочка, геометрическая модель сердца.

Структурно-функциональное состояние сердца определяет течение и прогноз многих болезней, включая аутоиммунные ревматические заболевания (РЗ) [1–4]. Именно вовлечение сердечно-сосудистой системы служит основной причиной летального исхода при данной патологии [5, 6].

С 1961 г., когда были опубликованы первые результаты Фрамингемского исследования, началась эра изучения факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [7]. В этой работе впервые показано, что риск развития ИБС связан с артериальной гипертензией (АГ), повышенным уровнем холестерина и электрокардиографическими признаками гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), что было подтверждено дальнейшими исследованиями [8–11].

В последние годы установлено, что ремоделирование левых отделов сердца обусловлено активацией нейрогормональных систем – как циркулирующих, так и тканевых, в том числе миокардиальных [2, 4, 10].

При РЗ отмечены изменения как внутрисердечной, так и центральной гемодинамики, так что выявление ремоделирования миокарда как кардиоваскулярного фактора риска является весьма актуальным [12–17].

Обследованы 277 пациентов (основная группа) с РЗ; системной красной волчанкой (n=102), системной склеродермией (n=65) и системными васкулитами (n=110). Полученные в основной группе данные сравнивали с показателями у 70 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и 30 больных с атеросклеротическим (АТ) поражением различных сосудистых регионов (группа сравнения). В контрольной группе было 32 здоровых обследованных.

Показатели внутрисердечной гемодинамики оценивали ультразвуковым методом на эхокардиографе Shimadzu-800-1

(Япония) по стандартной методике с расчетом размера левого предсердия (ЛП), аорты (Ао); конечного диастолического (КДР) и конечного систолического (КСР) размеров левого желудочка (ЛЖ); конечного систолического (КСО) и конечного диастолического (КДО) объемов ЛЖ; толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС) ЛЖ; фракции выброса (ФВ) ЛЖ; ударного объема (УО).

Диастолическую функцию ЛЖ определяли на основании трансмитрального доплеровского кровотока в 4-камерной позиции при доплер-эхокардиографии. Рассчитывали максимальную скорость потока раннего диастолического наполнения (пик Е); максимальную скорость наполнения ЛЖ в предсердную систолу (пик А); коэффициент скоростей Е/А. Оценивали время изоволюметрического расслабления.

Изменения геометрии ЛЖ оценивали в соответствии с классификацией А. Ganau и соавт. [18], основанной на определении индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ и индекса относительной толщины стенок (ИОТС) ЛЖ. За повышение ИОТС принимали значения $\geq 0,45$ Ед. Характер ремоделирования ЛЖ оценивали по соотношению показателей ИОТС и ИММ.

Вовлечение сердечно-сосудистой системы установлено у 187 (67,5%) больных РЗ, причем спектр изменений варьировал от бессимптомной (латентной) диастолической дисфункции (ДД) у 46 (16,6%) и адаптивного ремоделирования ЛЖ у 93 (33,6%) до дезадаптивного ремоделирования миокарда с признаками хронической сердечной недостаточности у 48 (17,3%) обследованных.

У больных РЗ с АГ имелись признаки ремоделирования миокарда: величины ТЗС_{лж} и ОТС_{лж} были выше, а КДО/ММ_{лж} (индекс «объем–масса») – ниже, чем в контроле. Систолическая функция ЛЖ оказалась сохраненной у больных как с признаками АГ, так и без них (интегральный систолический индекс ремоделирования – ИСИР=98±17,5; в качестве показателей, отражающих взаимосвязь систолической функции ЛЖ с особенностями его геометрии, учитывали, кроме ИСИР, также индекс сферичности ЛЖ в систолу и диастолу (соответственно ИС_с и ИС_д) и миокардиальный стресс по меридиану в систолу (МС_с) (табл. 1).

На основе показателей ОТС_{лж} и ИММ_{лж} оценивали геометрическую модель ЛЖ:

- ИММ_{лж} <120 г/м² и ОТС_{лж} <0,45 – нормальная модель ЛЖ (НМ_{лж});
- ИММ_{лж} >120 г/м² и ОТС_{лж} <0,45 – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГ_{лж});
- ИММ_{лж} >120 г/м² и ОТС_{лж} >0,45 – концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГ_{лж});
- ИММ_{лж} <120 г/м² и ОТС_{лж} >0,45 – концентрическое ремоделирование ЛЖ (КР_{лж}).

При изучении ремоделирования миокарда у больных РЗ выявлены все 4 типа по классификации А. Ganau и соавт. [18]. У большинства пациентов основной группы была установлена НМ сердца (n=164; 59,2%); ЭГ_{лж} и КГ_{лж} выявлены соответственно у 51 (18,4%) и 54 (19,5%) больных; пациентов с КР_{лж} было 8 (2,9%).

В группах сравнения: при ГБ у большинства пациентов установлены – ЭГ_{лж} и КГ_{лж} – соответственно у 22 (31,4%) и 20 (28,6%). У 16 (22,9%) обследованных выявлена НМ сердца, еще реже обнаруживали КР_{лж} – у 12 (17,1%). Из 30 больных с АТ у 8 (26,7%) выявлена НМ, у 5 (16,6) – КГ, у 6 (20%) – КР и у 11 (36,7%) – ЭГ (рис. 1).

Миокардиальный стресс характеризует силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки ЛЖ и является количественным отражением величины пред- и постнагрузки ЛЖ. В конце диастолы он выражает преднагрузку, а в конце систолы – постнагрузку. Важность определения МС заключается в том, что его повышение служит предвестником гипертрофии миокарда ЛЖ, которая, в свою очередь, является ключевым звеном в механизме ремоделирования ЛЖ. МС_с у больных РЗ в систолу был в 1,3 раза ниже, чем у пациентов с АГ, и таким же, как у пациентов с ГБ (рис. 2). Данный факт можно объяснить компенсаторным характером ГЛЖ, направленной на нормализацию миокардиального стресса. При этом ЭГ_{лж} у больных АГ носит дезадаптивный характер и не способна нормализовать все возрастающую у них нагрузку на миокард ЛЖ.

Поскольку ИСИР является комплексным отражением функциональной и геометрической характеристики ЛЖ, была проанализирована его зависимость от типа геометрии ЛЖ (табл. 2).

Анализ показал, что ИСИР практически не различался между группами больных с нормальной геометрией и КГ_{лж}. У больных с КР_{лж} ИСИР имел наибольшие значения, отражал уменьшение полости ЛЖ, сопровождающееся повышенной эллиптификацией ЛЖ и компенсаторным увеличением ФВ_{лж}, направленным на поддержание УО. Самые низкие значения ИСИР отмечались у больных с ЭГ_{лж}. Данный показатель был приблизительно в 2 раза ниже и достоверно отличался от такового во всех других группах, отражая более неблагоприятное отношение низкой ФВ и повышенной сферификации ЛЖ.

Изменения сферичности ЛЖ в исследуемых группах сопровождались достоверным ростом значений ИММ_{лж}, при этом в большей степени – у пациентов с наличием АГ. Выявленная тесная корреляционная связь между такими показателями, как ИММ_{лж} и КДР_{лж} (r=0,77) у пациентов с наличием АГ, свидетельствует о том, что у них по мере увеличения гипертрофии миокарда ЛЖ нарастает его дилатация.

При анализе систолической функции ЛЖ в исследуемых группах установлено, что при РЗ отмечался гиперкинетический тип гемодинамики. Об этом свидетельствовало снижение ряда показателей трансортального потока – таких, как время ускорения и интеграла аортального потока (табл. 3).

Достоверные различия по сравнению с показателями в контроле выявлены у пациентов с РЗ как с наличием АГ, так и без нее. Так, значения ФС, УО, МСс были выше у больных РЗ, чем в контроле. При этом у пациентов с РЗ с АГ значения УО были достоверно больше, чем у больных РЗ без АГ. Кроме того, значения показателя ИСИР, диагностически более точного в оценке нарушения систолической функции ЛЖ, оказались достоверно ниже у пациентов РЗ с АГ, чем у больных без АГ. В сочетании с достоверно более высокими у первых значениями МСс данный факт может свидетельствовать о более быстром нарастании систолической дисфункции ЛЖ с переходом в дальнейшем адаптивного ремоделирования

Таблица 1

Показатели ремоделирования миокарда ЛЖ при РЗ (M±SD)

Показатель	Контрольная группа (n=32)	Основная - РЗ (n=277)	Группы сравнения	
			ГБ (n=70)	АГ (n=30)
КДР _{лж} , мм	48,28±1,52	51,8±3,4	55,3±2,6	52,6±7,2
КСР _{лж} , мм	31,30±0,45	33,8±0,47	36,80±0,98	29,8±6,3
ТЗС _{лж} , мм	8,3±0,3	9,4±3,1	11,70±3,43	8,5±0,8
ТМЖП, мм	8,6±0,4	9,8±3,6	11,90±1,32	9,3±1,2
КДО _{лж} , мл	103,2±3,36	144,4±4,6	149,41±8,90	109,3±7,5
КСО _{лж} , мл	36,8±10,5	70,3±11,2	72,4±9,3	40,3±14,7
ИОТС	0,38±0,07	0,46±0,09	0,49±0,12	0,37±0,13
ФВ _{лж} , %	70,5±5,3	61,8±6,3	54,8±4,3	70,10±8,32
ИС _д	0,62±0,09	0,57±0,05	0,61±0,06	0,69±0,08
ИС _с	0,42±0,03	0,44±0,06	0,43±0,07	0,57±0,11
МС _с , г/см ²	56,17±10,47	75,3±12,6	76,93±18,9	104,9±47,8
ИММ _{лж} , г/м ²	84,5±9,7	113,4±14,3	117,3±16,3	129,7±21,3
ИСИР	117,0±19,8	98,0±17,5	54,5±12,8	94,1±25,2

в дезадаптивное у пациентов РЗ с АГ при более выраженных изменениях геометрии левых камер сердца по сравнению с таковыми у больных РЗ без АГ.

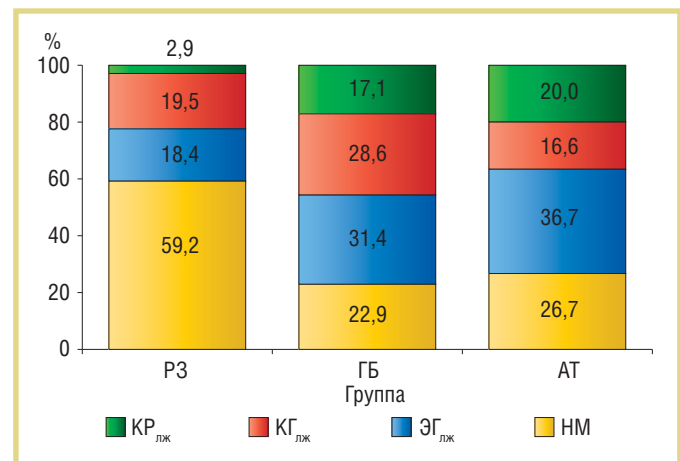


Рис. 1. Геометрические типы ЛЖ при РЗ

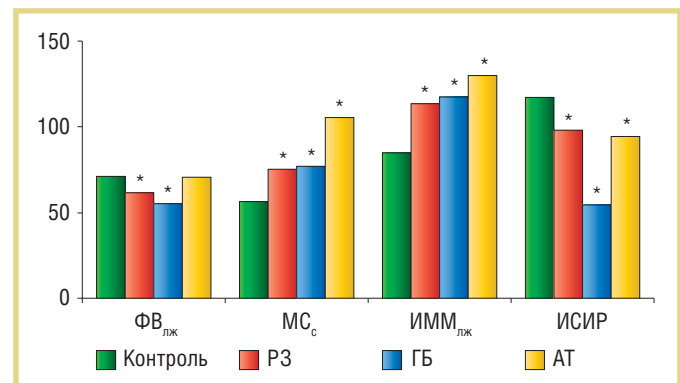


Рис. 2. Основные показатели ремоделирования ЛЖ при РЗ (* – p<0,05)

Таблица 2

Значения ИСИР при РЗ с различными типами геометрии ЛЖ (M±SD)

Тип геометрии ЛЖ	ИСИР
Нормальная	86,7±15,9
КР	93,8±13,1
КГ	87,4±16,3
ЭГ	48,9±18,2*

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с другими группами.

При корреляционном анализе показателей, характеризующих систолическую функцию ЛЖ в исследуемых группах, выявлена положительная корреляционная связь между показателями ИСИР и КСР_{ЛЖ} (r=0,49), ИСИР и КДР_{ЛЖ} (r=0,73) и между ИСИР и ОТС_{ЛЖ} (r=0,73), а также отрицательная – между ИС_д и ИСИР (r=-0,87) у пациентов РЗ с АГ. Полученные данные свидетельствуют о четкой взаимосвязи между нарушениями систолической функции ЛЖ у пациентов с АГ и структурно-геометрической перестройкой левых отделов сердца даже при сохраненной ФВ_{ЛЖ}.

Таким образом, изменения внутрисердечной гемодинамики при РЗ характеризовались увеличением толщины стенок ЛЖ и нарушением его диастолической функции, снижением коэффициента Е/А, увеличением размеров ЛП, КСО и КДО ЛЖ, увеличением УО_{ЛЖ}.

Наиболее выраженные изменения происходили у больных с АГ: показатели ТЗС_{ЛЖ} и ОТС у них были более высокими, а КДО/ММ_{ЛЖ} – более низкими, чем в контроле. Однако систолическая функция ЛЖ оказалась сохраненной у больных как с АГ, так и без нее.

Вовлечение сердечно-сосудистой системы отмечалось у 67,5% больных РЗ. Спектр изменений включал бессимптомную (латентную) ДД (16,6%), адаптивное ремоделирование ЛЖ (33,6%) и дезадаптивное ремоделирование миокарда с признаками хронической сердечной недостаточности (17,3%).

Независимо от наличия или отсутствия АГ у больных РЗ имела ДД. Гипертрофия ЛЖ при РЗ наблюдалась не только при АГ, но и зависела от выраженности воспалительных изменений миокарда. В настоящее время установлено, что не

только увеличение ММ_{ЛЖ}, но и тип его геометрических изменений определяют прогноз при РЗ. Характер ремоделирования не однотипен и зависит от многих причин, ведущими из которых являются гемодинамические и нейрогуморальные факторы.

У больных РЗ выявлялись геометрические типы ЛЖ, обусловленные как его перегрузкой объемом, так и давлением, причем отмечались как дезадаптивный эксцентрический, так и адаптивный концентрический варианты ремоделирования миокарда ЛЖ. Нормальная геометрическая модель сердца отмечалась у 59,2%, ЭГ_{ЛЖ} – у 18,4%, КГ_{ЛЖ} – у 19,5% и КР – у 2,9% больных.

Нарушения центральной гемодинамики определяются нозологической принадлежностью, длительностью заболевания и активностью воспалительного процесса. При наличии АГ при РЗ выявлялись более неблагоприятные изменения внутрисердечной гемодинамики по сравнению с таковыми в группе ГБ. Изменение геометрии ЛЖ может служить предиктором риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных РЗ.

Литература

1. Моисеев С.В., Стрижаков Л.А., Диттерле В.Е. и др. Частота сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с системными васкулитами // Клин. фармакол. и тер. – 2011; 20 (3): 30–4.
2. Саидова М.А. Современные подходы к оценке гипертрофии левого желудочка. Дифференциально-диагностические аспекты // Тер. арх. – 2012; 84 (4): 5–11.
3. Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Новикова Д.С. и др. Сердечно-сосудистые заболевания у больных ревматоидным артритом на фоне длительной терапии метотрексатом // Тер. арх. – 2014; 86 (5): 26–31.
4. Barbieri A., Bursi F., Mantovani F. et al. Left ventricular hypertrophy: reclassification and death: application of the Recommendation of the American Society of Echocardiography / Europe Association of Echocardiography // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imag. – 2012; 13 (1): 109–17.
5. Демина А.Б., Раденска-Лоповок С.Г., Фоломеева О.М. и др. Причины смерти больных с ревматическими заболеваниями в Москве // Тер. арх. – 2005; 77 (4): 77–82.
6. Mahr A., Katsahian S., Varet H. et al. Revising of classification phenotypes of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a cluster analysis // Ann. Rheum. Dis. – 2013; 72 (6): 1003–10.
7. Kannel W., Dawber T., Kagan A. et al. Factors of risk in the development of coronary heart disease – six year follow- up experience. The Framingham Study // Ann. Intern. Med. – 1961; 55: 33–50.

Таблица 3

Показатели систолической функции ЛЖ у пациентов с РЗ (M±SD)

Показатель	Контрольная группа (n=32)	РЗ с АГ (n=141)	РЗ без АГ (n=136)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1	2	3			
ФС, %	36,16±3,72	38,94±5,43	39,1±5,2	0,007	0,003	0,803
ФВ _{ЛЖ} , %	70,5±5,3	68,87±5,86	69,36±6,10	0,150	0,332	0,496
УО, мл	63,1±16,2	76,38±15,62	64,32±17,12	0,0002	0,715	0,0001
• Ао поток, пик ускорения, с	0,967±0,070	1,10±0,33	0,923±0,280	0,025	0,380	0,0001
• время ускорения, мс	108,65±4,20	91,67±33,12	89,97±38,30	0,004	0,007	0,693
• интеграл потока, м	0,210±0,037	0,170±0,071	0,170±0,003	0,002	0,0001	0,98
Пик градиента, мм рт. ст.	4,33±1,10	4,13±2,92	3,98±1,14	0,704	0,118	0,576
МС _с , г/см ²	56,17±10,47	77,40±17,69	69,30±12,54	0,0001	0,0001	0,0001
ИСИР	117,0±19,8	92,4±14,3	105,7±15,3	0,001	0,001	0,001

8. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Моделирование риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений на индивидуальном и групповом уровнях // Тер. арх. – 2013; 85 (9): 4–10.

9. Сапожникова И.Е., Тарловская Е.И., Тарловский А.К. Варианты ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и нарушениями углеводного обмена // Кардиология. – 2013; 8: 44–8.

10. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Сербул В.М. и др. Гипертрофия левого желудочка: роль ренин-ангиотензиновой системы // Сердечная недостаточность. – 2008; 9 (1): 16–24.

11. Muiesan M., Salvetti M., Monteduro G. et al. LV Concentric geometry during treatment adversely cardiovascular prognosis in hypertensive patients // Hypertension. – 2004; 43: 731–8.

12. Nagueh Sh., Appleton Ch., Gillebert T. et al. Recommendation for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // Eur. J. Echocardiogr. – 2009; 10: 165–93.

13. Насонов Е.Л., Попкова Т.В., Новикова Д.С. Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях // Тер. арх. – 2016; 88 (5): 4–11.

14. Попкова Т.В., Панафидина Т.А., Новикова Д.С. и др. Значение маркеров воспаления в развитии атеросклероза и его осложнений при системной красной волчанке // Научно-практ. ревматол. – 2013; 51 (6): 646–53.

15. Nurmohamed M., Heslinga M., Kitas G. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases // Nat. Rev. Rheumatol. – 2015; 11: 693–704. Doi: 10.1038/nrrheum/2015.112.

16. Стрижаков Л.А., Моисеев С.В., Семенкова Е.Н. и др. Сердечно-сосудистые осложнения и дисфункция эндотелия при системных васкулитах // Тер. арх. – 2012; 84 (5): 31–5.

17. Шилкина Н.П., Дряженкова И.В. Ремоделирование миокарда при системной красной волчанке и системной склеродермии // Тер. арх. – 2013; 85 (12): 65–70.

18. Ganau A., Devereux R., Roman M. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992; 19: 1550–8.

DYSADAPTIVE LEFT VENTRICULAR REMODELING IN RHEUMATIC DISEASES

I. Dryazhenkova¹, MD; Professor **N. Shilkina**², MD

¹Railway Clinical Hospital at the Yaroslavl Station, OAO «RZhD»

²Yaroslavl State Medical University

Changes in intracardiac hemodynamic parameters (from the latent diastolic dysfunction and adaptive remodeling of the left ventricle to the development of dysadaptive myocardial remodeling with signs of chronic heart failure) can be considered as a risk factor for cardiovascular events in rheumatic diseases.

Key words: cardiology, rheumatic diseases, left ventricular remodeling, geometric model of the heart.