

Роль дисфункции эндотелия периферических артерий в процессе ремоделирования левых камер сердца у пациентов с ренопаренхиматозной гипертензией

Т.Ю. Жидкова, заочный аспирант кафедры поликлинической терапии с курсом инструментальной диагностики ФПК и ПП, врач ультразвуковой диагностики ЕКДЦ
И.Г. Федотов, к.м.н., заместитель главного врача по диагностической работе ЕКДЦ
Е.Е.Климова, врач ультразвуковой диагностики ЕКДЦ, кардиолог
И.Ф. Гришина д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии с курсом инструментальной диагностики ФПК и ПП МУ «Екатеринбургский консультативно-диагностический центр», ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава, Екатеринбург

Morphofunctional state of a heart left ventricles of patients who have primary hypothyroidism

T.Yu. Zhidkova, I.G. Fedotov, E.E. Klimova, I.F. Grishina

Резюме

Проведено исследование и оценка структурно-функционального состояния левых камер сердца у пациентов с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией (РПГ) в зависимости от функционального состояния эндотелия периферических артерий. В исследование было включено 80 пациентов с РПГ и 60 пациентов контрольной группы. Пациентам обеих групп проводили эхокардиографическое исследование и пробу реактивной гиперемии для оценки функционального состояния эндотелия. У пациентов с РПГ и эндотелиальной дисфункцией достоверно чаще формировалось концентрическое ремоделирование. Кроме того, наблюдалась диастолическая дисфункция в виде нарушения активной релаксации и повышения жесткости миокарда ЛЖ в сравнении с пациентами с РПГ и нормальной функцией эндотелия периферических артерий.

Ключевые слова: ренопаренхиматозная артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, ремоделирование сердца

Resume

The examination and estimation of structural and functional state of left heart chambers in dependence of the functional state of peripheral arteries endothelium of the patients with renal hypertension have been carried out.

The examination included 80 patients with renal hypertension and 60 healthy volunteers. The patients from both groups were subjected to echocardiography and reactive hyperemia tests in order to evaluate the functional state of endothelium.

Concentric remodeling was more frequently revealed in patients with renal hypertension and endothelium dysfunction. Besides, diastolic dysfunction with the affection of both the left ventricle myocardium rigidity and its active relaxation was observed more frequently in the patients with renal hypertension in presence of the endothelium dysfunction.

Введение

Клинические исследования последних лет показали, что изменение геометрии левых отделов сердца, развивающееся при ряде патологических состояний, в том числе и артериальной гипертензии, является не только независимым фактором, способным ухудшить прогноз течения основного заболевания, но и повысить риск развития сердечно-сосудистых осложнений [1]. Поэтому определение дисфункции эндотелия имеет прогностическое значение. В литературе имеются данные о том, что по мере уменьшения вазодилатации плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию возрастает риск летального исхода, возникновения нестабильной стенокардии и других острых состояний. Нарушение функции эндотелия играет определенную роль не только в генезе АГ

и возникновении ишемии миокарда, но и в ремоделировании левого желудочка и прогрессировании сердечной недостаточности [2].

В современной литературе основное внимание уделяется изучению роли эндотелиальной дисфункции в морфофункциональном ремоделировании левых отделов сердца при АГ, однако эти исследования малочисленны и нередко носят противоречивый характер. Кроме того, в литературных источниках практически неизученными остаются вопросы, касающиеся влияния эндотелиальной дисфункции на структурную перестройку левых камер сердца при ренопаренхиматозной гипертензии (РПГ), что приобретает большое значение в виду более тяжелого, с прогностической точки зрения, течения этого варианта АГ.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 80 пациентов с хроническими заболеваниями почек в возрасте от 28 до 55 лет (средний возраст 43,3 года), среди которых было 30 мужчин и 50 женщин.

Критерием включения в исследование являлось нали-

Ответственный за ведение переписки -
Жидкова Татьяна Юрьевна.
620039 г. Екатеринбург, пер Суворовский, д5,
МУ ЕКДЦ, Отделение ультразвуковых методов
исследования. Тел (343) 337-85-71
dcenter@diatrup.mplink.ru rgrf@mail.ru

чисе хронических заболеваний почек (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь), артериальная гипертония I ст. по ВОЗ. Причем длительность заболеваний почек превышала стаж по АГ.

Из исследования исключались лица, имевшие нарушения ритма, ИБС, вазоренальную гипертензию, гиперхолестеринемию, бронхиальную астму, сахарный диабет, нарушения функции щитовидной железы, почечную и печеночную недостаточности.

Для оценки функции эндотелия периферических артерий всем пациентам, вошедшим в исследование, проводился тест реактивной гиперемии. Эндотелиальную функцию оценивали с помощью дуплексного сканирования плечевой артерии с измерением диаметра ее и скорости кровотока в покое и при реактивной гиперемии по методу, предложенному D.Celetterer [3,4]. Стимулом была реактивная гиперемия, создаваемая манжетой, наложенной дистальнее изучаемого участка. В манжете создавали давление 200-250 мм рт. ст. на 5 минут, после чего давление устраняли. Диаметр и скорость кровотока измеряли через 30 секунд после снятия манжеты. Увеличение диаметра на фоне реактивной гиперемии на 10% и более считали нормальной реакцией. Меньшая степень прироста расценивалась как патологическая реакция.

На основании данной методики пациенты с РПГ, вошедшие в исследование, были разделены на две клинические группы, в зависимости от состояния функции эндотелия периферических артерий.

В контрольную группу вошли 60 здоровых добровольцев, не имеющих хронических заболеваний, оказывающих влияние на внутрисердечную гемодинамику.

Оценка линейных и объемных показателей сердца, состояние клапанного аппарата проводилась методом эхокардиографии (ЭхоКГ) с доплеровским исследованием кровотока на аппарате Esaote Caris Plus (Италия) датчиком с частотой 3.5 МГц.

При оценке геометрии левых камер сердца использовали следующие показатели: индексы сферичности левого предсердия (ИС ЛП) и левого желудочка (ИС ЛЖ), конечно-диастолический размер (КДР) и конечно-систолический размер (КСР) левого желудочка (ЛЖ); толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП д.); толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ д.); относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС).

Для стандартизации ММЛЖ относили к величине площади поверхности тела больного, которая определялась с учетом значений роста и веса пациентов по нормограмме Дюбуа, и полученную величину обозначали как индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). За нормальные значения принимались цифры менее 110 г/м² для женщин и менее 125 г/м² у мужчин [5].

С учетом значений этих показателей у пациентов с нормальными значениями показателя ИММЛЖ определялись следующие типы ремоделирования левого желудочка [6]:

- нормальная геометрия левого желудочка (ОТС < 0,45; ИММЛЖ нормальный)
- концентрическое ремоделирование (ОТС > 0,45; ИММЛЖ нормальный)
- концентрическая гипертрофия (ОТС > 0,45; ИММЛЖ

повышенный)

- эксцентрическая гипертрофия (ОТС < 0,45; ИММЛЖ повышенный)

Систолическую функцию ЛЖ оценивали по следующим показателям: конечно-диастолический объем ЛЖ, индексированный к площади тела (КДОи); конечно-систолический объем ЛЖ, индексированный к площади тела (КСОи); фракция выброса (ФВ); фракция сократимости ЛЖ (ФС); конечно-систолический миокардиальный стресс (КСМС); интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР).

По прямому аортальному потоку рассчитывались следующие показатели, характеризующие сократительную функцию левого желудочка [7]: интеграл пиковой скорости аортального потока (АО интеграл); время ускорения аортального потока (АО время ускорения); пиковый градиент аортального потока (АО градиент).

Из параметров, характеризующих диастолическую функцию, рассматривались следующие: пиковая скорость ранне-диастолического наполнения левого желудочка (скорость E); пиковая скорость поздне-диастолического наполнения левого желудочка (скорость A); интеграл пиковой скорости ранне-диастолического наполнения (интеграл E); интеграл пиковой скорости поздне-диастолического наполнения (интеграл A); время изоволюметрического расслабления (ВИР); конечно-диастолическое давление в полости левого желудочка (КДД); конечное диастолическое напряжение стенки левого желудочка (КДНС)

Статистический анализ проводился при помощи пакета статистических программ STATISTICA 6.0 для Windows (StatSoft, USA) и Microsoft Exel (Microsoft Office 2003, USA) с представлением данных в виде медианы, а также 25 и 75 перцентилей. Для оценки достоверности различий между группами использовали U-тест Манна-Уитни. Различия считали достоверными при p < 0,05. Корреляционный анализ выполнен при помощи вычисления ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

При анализе морфометрических показателей, характеризующих структурно-геометрическое состояние левых камер сердца у пациентов с РПГ и наличием эндотелиальной дисфункции (таблица 1) выявлены изменения ряда параметров эхокардиографии, отличающихся от таковых в группе пациентов без нарушения эндотелиальной функции и в контрольной группе.

Заслуживает внимания тот факт, что значения показателя ИС ЛП, позволяющего оценить геометрию левого предсердия сердца у пациентов с РПГ и не зависимо от функционального состояния эндотелия, были достоверно выше, чем в контрольной группе (p < 0,001) и указывали на процесс сферизации левого предсердия.

Также обращает на себя внимание то, что в группе пациентов с РПГ и эндотелиальной дисфункцией при сравнении с контрольной группой показатель ТМЖПд оказался достоверно выше (p < 0,05), а в группе пациентов с РПГ и сохраненной функцией эндотелия в сравнении с контролем данной закономерности выявлено не было.

С разной степенью достоверности ТЗСЛЖ была выше

Таблица 1. Структурно-геометрические показатели левых отделов сердца у пациентов с РПГ в зависимости от функционального состояния эндотелия.

Показатель	Контрольная группа N=57	Группа с нарушением ЭЗВД N=32	Группа без нарушения ЭЗВД N=48	p1-p2	p1-p3	P2-p3
Индекс сферичности ЛП (с.л.)	0,64(0,62-0,65)	0,75(0,72-0,78)	0,75(0,71-0,78)	<0,001	<0,001	Н.д.
Индекс сферичности ЛЖ диаст(с.л.)	0,60(0,59-0,60)	0,61(0,57-0,64)	0,64(0,54-0,68)	Н.д.	Н.д.	Н.д.
ИММЛЖ(г/м ²)	77,4(69,1-86,3)	109,5(91,5-129)	99,5(81,75-116,3)	<0,001	<0,001	p=0,08
ТМЖПа (см)	0,94(0,86-0,97)	1,0(0,92-1,1)	0,96(0,85-1,1)	<0,05	Н.д.	Н.д.
ТЗСЛЖд (см)	0,95(0,86-0,96)	1,06(0,98-1,1)	1,0(0,91-1,1)	<0,05	<0,001	Н.д.
ОТС ЛЖ (усл. с.л.)	0,43(0,41-0,47)	0,51(0,42-0,70)	0,41(0,38-0,43)	<0,05	<0,05	<0,001
КДР (см)	4,4(4,2-4,4)	4,9(4,4-5,3)	4,65(4,4-5,1)	<0,001	<0,001	p=0,33
КСР (см)	2,6(2,5-2,9)	2,84(2,6-3,3)	2,83(2,63-3,1)	<0,05	<0,05	Н.д.

Таблица 2. Типы структурно-геометрической перестройки левого желудочка у пациентов с РПГ в зависимости от функционального состояния эндотелия.

Тип структурно-геометрической перестройки левого желудочка	Группа с нарушением ЭЗВД N=32	Группа без нарушения ЭЗВД N=48	p 1-2
Нормальная геометрия	10(31,25%)	26(54,2%)	<0,05
Концентрическое ремоделирование	10(31,25%)	6(12,5%)	<0,05
Концентрическая гипертрофия	6(18,75%)	2(4,1%)	<0,05
Эксцентрическая гипертрофия	6(18,75%)	14(29,2%)	Н.д.

у пациентов с РПГ в сравнении с контролем и не зависела от функционального состояния эндотелия. Однако при проведении сравнительного анализа в отношении данного показателя достоверных отличий между двумя клиническими группами выявлено не было.

Вышеизложенные факты позволяют предположить, что у пациентов с РПГ и нарушенной функцией эндотелия формирование гипертрофии будет происходить более симметрично (за счет увеличения МЖП и ЗСЛЖ в равной степени), тогда как у пациентов с РПГ и сохраненной функцией эндотелия данный процесс, скорее всего, будет носить ассиметричный характер, в основном за счет ЗСЛЖ.

Вполне закономерно в исследуемых группах менялся и более точный геометрический показатель левого желудочка сердца - ИММЛЖ. Данный показатель у пациентов с РПГ независимо от функционального состояния эндотелия оказался достоверно выше, чем в контроле ($p < 0,001$). При этом следует отметить, что значения ИММЛЖ у пациентов с РПГ и эндотелиальной дисфункцией имели явную тенденцию к повышению в сравнении с пациентами с РПГ и нормальной функцией эндотелия ($p = 0,08$).

Статистически значимые различия выявлены и в значениях показателя ОТС, который был достоверно выше у пациентов с РПГ и эндотелиальной дисфункцией в сравнении

как с группой пациентов с РПГ и нормальной функцией эндотелия ($p < 0,001$), так и с контрольной группой ($p < 0,05$).

Значение показателя КДР левого желудочка у пациентов с РПГ вне зависимости от функционального состояния эндотелия было достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,001$). Однако нами выявлена тенденция к увеличению данного показателя у пациентов с РПГ и эндотелиальной дисфункцией в сравнении с пациентами РПГ и нормальной функцией эндотелия ($p = 0,33$).

Вышеизложенные факты имеют большое значение, так как предполагают более выраженную структурную перестройку левого желудочка с формированием не только гипертрофии, но и его дилатации у пациентов с РПГ и эндотелиальной дисфункцией периферических артерий (в сравнении с пациентами с РПГ и сохраненным функциональным состоянием эндотелия) при сопоставимой по продолжительности АГ и практически равнозначных средних значениях АД.

Для подтверждения данного суждения на следующем этапе нами проведен анализ частоты развития различных типов ремоделирования в исследуемых группах в соответствии с классификацией Ganau [8].

Сравнительный анализ частоты формирования различных типов ремоделирования левых камер сердца у пациентов клинических групп (таблица 2) показал, что у па-

циентов с РПГ и нормальной функцией эндотелия периферических артерий достоверно чаще, чем у пациентов с РПГ и эндотелиальной дисфункцией выявлялась нормальная геометрия сердца (54,2% и 31,25% соответственно; $p < 0,05$). Кроме того, у пациентов с РПГ и эндотелиальной дисфункцией достоверно чаще формировался такой тип структурной перестройки как концентрическое ремоделирование ЛЖ (31,25%), тогда как среди пациентов с РПГ и нормальной функцией эндотелия этот вариант регистрировался лишь в 12,5% случаев ($p < 0,05$). Заслуживает внимания и тот факт, что у пациентов с РПГ и дисфункцией эндотелия формировалась достоверно чаще концентрическая гипертрофия в сравнении с пациентами с РПГ и сохраненной функцией эндотелия (18,75% и 4,1% соответственно; $p < 0,05$). В отношении формирования эксцентрической гипертрофии при сравнении клинических групп достоверных отличий нами выявлено не было.

При анализе характеристик систолической функции левого желудочка у периферических артерий были выявлены ряд показателей, указывающих на ее нарушение (таблица 3).

Заслуживает внимания тот факт, что показатель КДОи достоверно выше в сравнении с контрольной группой у пациентов с РПГ и не зависит от функционального состояния периферических артерий ($p < 0,001$). Однако статистически достоверных различий в отношении данного показателя между двумя клиническими группами нами не выявлено.

Результаты анализа значений показателя КСМС позволили дать оценку степени напряженности адаптационных механизмов текущего патологического процесса, затрагивающего внутрисердечную гемодинамику.

С различной степенью достоверности значения показателя КСМС отличались у пациентов с РПГ вне зависимости от функционального состояния эндотелия и группой контроля. Достоверными выявлены и различия в значениях данно-

го показателя при сравнительном анализе пациентов с РПГ с нарушенной и сохраненной функцией эндотелия ($p < 0,001$).

Достоверно значимый рост показателя КСМС у пациентов с РПГ и дисфункцией эндотелия свидетельствует не только о напряжении механизмов адаптации внутрисердечной гемодинамики, но и начале процесса дезадаптивного ремоделирования левых камер сердца.

При анализе показателей, характеризующих диастолическую функцию левого желудочка (таблица 4), были выявлены изменения, указывающие на то, что у пациентов с РПГ независимо от функции эндотелия имеет место нарушение процессов активного расслабления миокарда левого желудочка. При этом этот процесс в большей степени происходил у пациентов РПГ с эндотелиальной дисфункцией, о чем свидетельствовали достоверно низкий в сравнении с больными РПГ с сохраненной функцией эндотелия периферических артерий показатель пиковой скорости ранне-диастолического наполнения ($p < 0,05$).

С разной степенью достоверности наблюдался рост значения показателя ВИР у пациентов с РПГ вне зависимости от функционального состояния эндотелия в сравнении с контролем, что также указывало на нарушение процесса активной релаксации миокарда.

Показателем, отражающим эластичность (жесткость) миокарда левого желудочка, является соотношение интеграл А/интеграл Е. Значение данного показателя оказалось достоверно выше в группе пациентов с РПГ и эндотелиальной дисфункцией, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Тогда как подобной закономерности при сравнении с группой пациентов с РПГ и сохраненной функцией эндотелия нами выявлено не было.

Достоверные различия в сравнении с контролем были обнаружены в отношении показателя КДНС, который отражает напряжение стенки левого желудочка в конце диастолы и свидетельствует о выраженности снижения эластичности миокарда ЛЖ. Значения вышеуказанного показателя ока-

Таблица 2. Типы структурно-геометрической перестройки левого желудочка у пациентов с РПГ в зависимости от функционального состояния эндотелия.

Показатель	Контрольная группа N=57	Группа с нарушением ЭЗВД N=32	Группа без нарушения ЭЗВД N=48	p1-p2	P1-p3	P2-p3
ФС (%)	36 (33-38)	40,5(38-44)	40(38,8-41,3)	<0,001	<0,001	Н.д
ФВ (%)	68,9 (66-70)	70(67,5-74,3)	71(69-71,5)	Н.д	<0,001	Н.д
АО время ускорения (мсек)	109 (107-113)	100(82,3-123)	115(108-121)	Н.д	<0,05	<0,05
АО интеграл (м)	0,21 (0,17-0,24)	0,18(0,17-0,21)	0,21(0,18-0,23)	<0,05	Н.д	<0,05
АО градиент (мм.рт.ст)	3,86 (3,6-5,2)	3,0(2,9-3,3)	3,45(2,85-4,05)	<0,001	<0,05	Н.д
КДОи (мл/м2)	44,6(43,3-53,1)	56,2(51,2-67)	57,6(48,9-65,5)	<0,001	<0,001	Н.д
КСОи (мл/м2)	16,7(11,2-19,2)	17,3(13,9-20,2)	17(14,4-19,7)	Н.д	Н.д	Н.д
КСМС (дин/см2)	66,97(59,3-85,8)	143,7(138,3-152)	135,2(130-141,4)	<0,05	<0,001	<0,001
ИСИР(с.л.)	114,1 (110,5-120,8)	111,8 (104-125,7)	109,6 (103,4-127)	Н.д	Н.д	Н.д

Таблица 4. Показатели диастолической функции левого желудочка у пациентов с РПГ в зависимости от функционального состояния эндотелия.

показатель	Контрольная группа N=57	Группа с нарушением ЭЗВД N=32	Группа без нарушения ЭЗВД n=48	p1-p2	P1-p3	P2-p3
Пиковая скорость E (м/сек)	0.8(0.75-0.96)	0.60(0.57-0.68)	0.68(0.62-0.72)	<0,001	<0,001	<0,05
Пиковая скорость A (м/сек)	0.62(0.53-0.71)	0.68(0.52-0.72)	0.61(0.54-0.67)	Н.д	Н.д	Н.д
Интеграл E (м)	0.14(0.12-0.16)	0.09(0.08-0.11)	0.11(0.10-0.12)	<0,001	<0,001	Н.д
Интеграл A (м)	0.08(0.07-0.1)	0.07(0.06-0.08)	0.07(0.06-0.08)	<0,05	<0,001	Н.д
ВИР (м/сек)	69(62-72)	154(144-169)	161(138-177)	<0,001	<0,001	Н.д
КДД (мм.рт.ст)	11,2(9,1+12,6)	12,4(10,5+14,3)	10,4(9,3+14,1)	Н.д	Н.д	Н.д
КДНС (дни/см2)	10,65(8,52+13,12)	14,6(11,1-19,4)	12,3(9,64+17,1)	<0,001	<0,05	p=0,07
Интеграл A/интегралE	0.56(0.5+0.77)	0.75(0.62-0.88)	0.62(0.54+0.87)	<0,05	Н.д	Н.д

зались достоверно выше у пациентов с РПГ независимо от функционального состояния эндотелия, чем в контрольной группе. Однако обращает на себя внимание явная тенденция к росту данного показателя у пациентов с РПГ и эндотелиальной дисфункцией периферических артерий в сравнении с пациентами с РПГ и нормальной функцией эндотелия ($p=0,07$).

При проведении корреляционного анализа в группе пациентов с РПГ и эндотелиальной дисфункцией выявлена обратная связь между показателями ТМЖПд и пиковой скоростью E ($r=-0,36$); ТЗСЛЖд и пиковой скоростью E ($r=-0,48$), а также между КДНС и пиковой скоростью E ($r=-0,75$). Данный факт свидетельствует о том, что по мере нарастания гипертрофии ЛЖ и увеличения его жесткости будет прогрессировать нарушение фазы активной релаксации миокарда и, как следствие, ведет к срыву адаптивных возможностей ЛЖ.

Выводы

1. Эндотелиальная дисфункция периферических артерий у пациентов с РПГ может рассматриваться как один из факторов, отягощающих структурную перестройку левых камер сердца.

2. Концентрическое ремоделирование как вариант структурной перестройки ЛЖ у пациентов с РПГ и дисфункцией эндотелия регистрировалось достоверно чаще, тогда как у пациентов с РПГ и сохраненной функцией эндотелия преобладала нормальная геометрия ЛЖ.

3. У пациентов с РПГ выявлена выраженная диастолическая дисфункция ЛЖ с нарушением активной релаксации миокарда, а также с повышением его жесткости, при этом данный процесс в большей степени наблюдался при наличии эндотелиальной дисфункции периферических артерий. ■

Литература:

1. Грачев А.В., Ал ви А.Л., Ни зова Г.У. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция у больных с артериальной гипертонией при различных типах геометрии левого желудочка сердца. Кардиологи 2000; 3:31-36.
2. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. Сердечная недостаточность 2003; 4:22
3. Celermayer DS, Sorensen KE, Gooch VM. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet 1992; 340 (8828): 1111-1115
4. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. 2-е изд., доп. и перер. М.: Реальное время, 2003.
5. Юренев А.П., Коадоба О.А., Берестнева З.В. Характеристика гипертрофии левого желудочка у больных с различными формами артериальной гипертонии по данным эхокардиографии. Кардиологи 1985; 3:60-62.
6. Ganau A, Devereux RB, Roman RJ. Relation of left ventricular hemodynamic load and contractile performance to left ventricular mass in hypertension. Circulation 1990; 81:25-36.
7. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М.: Медицина, 1993.