

Министерство здравоохранения РФ  
Уральская Государственная Медицинская Академия  
Екатеринбургский консультативно- диагностический центр

*На правах рукописи*

**Антонова**  
Инна Альбертовна

**Варианты ремоделирования левых камер сердца, структура  
дисритмий у пациентов с хронической сердечной  
недостаточностью по диастолическому типу.**

14.00.06 - кардиология

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель-  
Доктор медицинских наук  
Перетолчина Т.Ф.

Научный консультант по  
функциональной диагностике-  
Доктор медицинских наук  
Гришина И.Ф.

Екатеринбург  
2004 г.

# ОГЛАВЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>1</b>
<b>ГЛАВА 1. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b>	
<b>ОСНОВНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПО ДИАСТОЛИЧЕСКОМУ ТИПУ.....</b>	<b>7</b>
<b>ГЛАВА 2. ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>34</b>
2.1. Основные этапы исследования и принципы формирования исследуемых групп, методы диагностики ХСН по диастолическому типу.....	35
2.3. Методы статистического анализа.....	55
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ, ОБЪЕМНО-СФЕРИЧЕСКИХ, ДИАСТОЛИЧЕСКИХ И СИСТОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХСН ПО ДИАСТОЛИЧЕСКОМУ ТИПУ.....</b>	<b>56</b>
3.1 Анализ структурно-геометрических показателей левых камер сердца при ХСН по диастолическому типу.....	57
3.2 Анализ моделей ремоделирования левого желудочка в зависимости от ФК ХСН по диастолическому типу.....	60
3.3. Анализ диастолической функции ЛЖ .....	64
3.4. Анализ показателей систолической функции.....	76
<b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА И ДИСРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХСН ПО ДИАСТОЛИЧЕСКОМУ ТИПУ.....</b>	<b>82</b>
4.1. Состояние ВНС в зависимости от ФК ХСН по данным кардиоритмографии.....	82
4.2. Анализ состояния проводящей системы сердца при ХСН по диастолическому типу по данным ЭКГ и ХМ - ЭКГ.....	85
4.3. Структурно-количественная характеристика дисритмий у пациентов с ХСН по диастолическому типу.....	90
4.4. Сопоставление дисритмий с типами ВО и моделями структурно-геометрической перестройки ЛЖ у пациентов с ХСН по диастолическому типу.....	94
4.5. Корреляционный анализ диастолических показателей с вариантами ремоделирования и нарушениями ритма сердца при ХСН по диастолическому типу.....	104
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>111</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>122</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>124</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>126</b>

## Список использованных сокращений.

<b>АГ</b>	- артериальная гипертония
<b>АВБ</b>	- атриовентрикулярная блокада
<b>ББИМ</b>	- безболевого ишемия миокарда
<b>БИМ</b>	- болевая ишемия миокарда
<b>ВО</b>	- вегетативное обеспечение
<b>ГЛЖ</b>	- гипертрофия левого желудочка
<b>Гс</b>	- группа сравнения
<b>ДФ</b>	- диастолическая функция
<b>ДД</b>	- диастолическая дисфункция
<b>ДН</b>	- диастолическое наполнение
<b>Ж-ТК</b>	- желудочковая тахикардия
<b>ЖЭХ</b>	- желудочковая экстрасистолия
<b>ЗСЛЖ</b>	- задняя стенка левого желудочка
<b>ИС</b>	- индекс сферичности
<b>ИГ</b>	- исследуемая группа
<b>КДО</b>	- конечно- диастолический объем
<b>КСО</b>	- конечно- систолический объем
<b>КСМС</b>	- конечно- систолический миокардиальный стресс
<b>КДНС</b>	- конечно- диастолическое напряжение сердца
<b>КДД</b>	- конечно- диастолическое давление
<b>КМЦ</b>	- кардиомиоцит
<b>ЛЖ</b>	- левый желудочек
<b>ЛП</b>	- левое предсердие
<b>МЖП</b>	- межжелудочковая перегородка
<b>НРС</b>	- нарушения ритма сердца
<b>НЗМ</b>	- некоронарогенные заболевания миокарда
<b>ОТС</b>	- относительная толщина стенок
<b>ПТА</b>	- пароксизмальная тахикардия
<b>ПАР</b>	- показатель активной релаксации
<b>ПСНС</b>	- парасимпатическая нервная система
<b>СВТ</b>	- суправентрикулярная тахикардия
<b>СЭХ</b>	- суправентрикулярная экстрасистолия
<b>ССС</b>	- сердечно- сосудистая система
<b>СР</b>	- саркоплазматический ретикулум
<b>СФ</b>	- систолическая функция
<b>СНС</b>	- симпатическая нервная система
<b>ТМДП</b>	- трансмитральный диастолический поток
<b>УО</b>	- ударный объем
<b>ФС</b>	- фракция сокращения
<b>ФК</b>	- функциональный класс
<b>ФЖ</b>	- фибрилляция желудочков
<b>ФП/ТП</b>	- фибрилляция и трепетание предсердий
<b>ЭХ</b>	- экстрасистолия

## ВВЕДЕНИЕ.

**Актуальность проблемы.** Хроническая сердечная недостаточность, по-прежнему является самым распространенным, тяжелым и прогностически неблагоприятным исходом многих заболеваний сердечно-сосудистой системы (Беленков Ю.Н., 2000). Уже сейчас не вызывает сомнения факт, что именно диастолические расстройства ответственны за тяжесть декомпенсации сердечной недостаточности и выраженность клинических проявлений ХСН (Беленков Ю.Н., 2000; Маколкин В.И., 2002; R.N. Doughty, 1997; R. S. Vasan, 1999). Патологические механизмы клинических вариантов ХСН, то есть нарушение преимущественно диастолической или систолической функции ЛЖ, не представляется возможным изучить без оценки структурно-функционального состояния ЛЖ (Терещенко С.Н., 2000). На сегодняшний день остаются неизученными варианты структурно-морфофункциональной перестройки левых камер сердца при ХСН по диастолическому типу, а также в зависимости от функционального класса (Благодар В.Н., 2003). Диастолические маркеры раньше систолических отражают функциональное состояние миокарда и его резерв, а также надежнее других гемодинамических параметров могут быть использованы для оценки качества жизни и эффективности лечебных мероприятий (Беленков Ю.Н., 2000). Структурная и функциональная перестройка ЛЖ, называемая ремоделированием, включает в себя процессы гипертрофии и/или дилатации и приводит к изменению его геометрии, нарушению сократимости, предшествует клиническим проявлениям ХСН и является патологической основой для нарушения диастолы. До настоящего времени окончательно не установлена связь между структурно-геометрической перестройкой ЛЖ при ХСН по диастолическому типу и особенностями его диастолического наполнения. Количественная характеристика зависимости параметров диастолической дисфункции с вариантами ремоделирования ЛЖ остается предметом научного интереса. В доступной нам литературе нет сведений, касающихся состояния активной релаксации и пассивных диастолических свойств ЛЖ в зависимости от ФК при

ХСН по диастолическому типу. Не выделены наиболее информативные показатели активного расслабления и жесткости при данной нозологии. Функциональное состояние проводящей системы сердца при ХСН в целом и в зависимости от степени тяжести является малоизученным вопросом, что особенно важно, не исследованы аспекты взаимного влияния вариантов ремоделирования, диастолической функции и НРС. Выяснение механизмов реализации дисритмий с позиции структурно-геометрической перестройки, особенностей диастолического наполнения и систолической функции является безусловно актуальным. Не определены предикторы и группа риска пациентов по внезапной аритмической смерти. Изучение этих вопросов позволяет выявить основные структурно-функциональные критерии ХСН по диастолическому типу, охарактеризовать патогенетические связи ремоделирования ЛЖ с вегетативным статусом и НРС, что и предопределило научную и практическую значимость данной проблемы.

**Цель:** изучить клинико-функциональные особенности течения ХСН, типы ремоделирования левых камер сердца, особенности диастолической дисфункции, состояние проводящей системы сердца, вегетативное обеспечение, дисритмии при ХСН по диастолическому типу.

**Задачи исследования:**

1. Проанализировать варианты структурно-геометрической перестройки левых камер сердца при различной степени тяжести ХСН по диастолическому типу.
2. Выявить особенности диастолического наполнения, соотношение процессов активного расслабления и жесткости у пациентов с ХСН по диастолическому типу в целом и в зависимости от степени тяжести.
3. Оценить состояние контрактильной функции миокарда при ХСН по диастолическому типу в целом и в зависимости от ФК, выделить эхокардиографические критерии необратимого варианта ремоделирования.

4. Для выявления основных патогенетических механизмов формирования дисритмий сопоставить варианты ремоделирования, типы вегетативного обеспечения деятельности сердца, спектр диастолического наполнения с нарушениями ритма сердца у пациентов с ХСН по диастолическому типу в целом и в зависимости от степени тяжести.
5. Провести корреляционный анализ данных активной релаксации и жесткости со структурно-геометрическими показателями при концентрическом и эксцентрическом варианте ремоделирования ЛЖ.
6. Провести корреляционный анализ показателей диастолической функции с жизненно угрожающими аритмиями при ХСН по диастолическому типу.
7. Определить предикторы аритмического синдрома и внезапной смерти при ХСН по диастолическому типу.

**Научная новизна:**

Впервые с помощью комплекса неинвазивных методов обследования проведен углубленный анализ клинико-функциональных признаков ХСН по диастолическому типу в целом и в зависимости от степени тяжести. Выделены варианты ремоделирования у данной категории пациентов, обоснована эволюция структурно – геометрической перестройки ЛЖ в зависимости от ФК. Доказана целесообразность анализа совокупности показателей активной релаксации и жесткости после определения профиля диастолического наполнения при каждом ФК. Обоснована необходимость интегральной оценки контрактильной функции миокарда с помощью предложенных и адаптированных соответствующих показателей. Выявлены эхокардиографические показатели необратимого ремоделирования. Научно доказана роль вегетативной дисфункции, ремоделирования, жесткости миокарда в инициации дисритмий. Впервые приведены интегрированные диагностические критерии I,II,III ФК с позиции ремоделирования, диастолических и систолических отклонений и НРС. Определены прогностически неблагоприятные варианты ремоделирования в отношении

различных типов гипертрофии левого желудочка, потенциально опасных и опасных аритмий. Определены предикторы аритмического прогноза и внезапной смерти в зависимости от диастолических показателей. Выделена группа риска пациентов по внезапной смерти при ХСН по диастолическому типу.

**Практическая ценность работы.** Определены и внедрены в клиническую практику неинвазивные эхокардиографические критерии оценки нарушения активной релаксации и жесткости ЛЖ. Выявлены эхокардиографические предикторы необратимого этапа ремоделирования ЛЖ. Сформулированы клиничко-диагностические критерии, характеризующие степень тяжести ХСН с позиции структурно-геометрической перестройки, особенностей диастолического наполнения и систолической функции, а также механизмов реализации дисритмий. Определена патогенетическая роль состояния вегетативной нервной системы, диастолической дисфункции и типов ремоделирования в реализации НРС. На основании анализа эхокардиографических показателей обращается внимание лечащих врачей на возможность диагностики ХСН на ранних этапах заболевания. Продемонстрирована эволюция вариантов ремоделирования в зависимости от функционального класса ХСН и ее влияние на активную релаксацию и жесткость ЛЖ. Выделена группа риска пациентов по внезапной аритмической смерти.

**Внедрение результатов исследования.** Клиничко-функциональные критерии диастолической сердечной недостаточности различной степени тяжести внедрены в практику работы Городского Диагностического Центра.

**Апробация работы.** Основные результаты работы были доложены и обсуждены на: конгрессе кардиологов стран СНГ (С.-Петербург, 2003), Ассоциации Диагностических центров (С.-Петербург, 2003), на научно-практической конференции в МУ «Екатеринбургский консультативно-диагностический центр» (2004). Диссертационная работа в целом апробирована на совместном заседании кафедр внутренних болезней № 3, 4.

## **Положения, выносимые на защиту:**

1. Динамика структурно-геометрических характеристик и типов ремоделирования в зависимости от тяжести ХСН по диастолическому типу происходит в следующем порядке: I ФК -изменение сферических свойств левого предсердия и формирование ремоделирования без ГЛЖ; II ФК- формирование шарообразной формы левого предсердия и концентрического типа ГЛЖ; III ФК ХСН- прогрессирующая дилатация левых камер сердца, снижение относительной толщины стенок, что отражено в преобладании пациентов с ремоделированием ЛЖ по эксцентрическому типу.
2. При концентрических вариантах ремоделирования показатель активной релаксации демонстрирует выраженную обратную корреляционную зависимость с индексом массы миокарда ЛЖ, при эксцентрическом типе ГЛЖ показатель ригидности ЛЖ и повышенное давление наполнения ЛЖ иллюстрируют прямую корреляционную связь с относительной толщиной стенок и индексом массы миокарда ЛЖ.
3. Дезадаптационные процессы затрагивают и систолическую функцию ЛЖ, что сопровождается снижением контрактильности миокарда, характеризующейся критериями, интегрально оценивающими систолический миокардиальный стресс и индекс конечно-систолического объема, фракцию выброса и миокардиальный стресс.
4. Реализация дисритмий при ХСН по диастолическому типу ассоциируется с дисфункцией вегетативной нервной системы, ремоделированием ЛЖ, удлинением фазы активного расслабления и снижением пассивных диастолических свойств миокарда.
5. Вегетативное обеспечение с преобладанием ваготонии ассоциируется с ритмозамещающей суправентрикулярной экстрасистолией. На фоне гиперсимпатикотонии достоверно чаще отмечаются желудочковая экстрасистолия высоких градаций, сочетание суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии, фибрилляция/трепетание предсердий. Снижение релаксирующих свойств миокарда и увеличение жесткости

сочетается с ЖЭХ высоких градаций и фибрилляцией/трепетанием предсердий.

6. Диастолическая ХСН I ФК характеризуется преобладанием ремоделирования без ГЛЖ, диастолическим наполнением по типу аномальной релаксации, повышением жесткости ЛЖ и единичной суправентрикулярной и желудочковой ЭХ. Случаи пароксизмальной тахикардии связаны с изменением объемно- сферических свойств ЛП.

7. Диастолическая ХСН II ФК характеризуется гипертрофией ЛЖ по концентрическому типу, т.е. маленькой полостью и толстыми стенками, диастолическим наполнением по типу аномальной релаксации, снижением релаксирующих свойств миокарда, появлением первых признаков снижения контрактильности миокарда, наличием аллоритмированной суправентрикулярной экстрасистолии, желудочковой ЭХ высоких градаций у трети пациентов и ПТА у половины обследуемых.

8. Диастолическая ХСН III ФК характеризуется гипертрофией ЛЖ по эксцентрическому типу, диастолическим наполнением по типу аномальной релаксации, но уже у трети пациентов регистрируются «псевдонормальный» и рестриктивный типы, что ассоциируется с политопной аллоритмированной ЭХ и ПТА у 66% обследуемых. Зарегистрирована желудочковая тахикардия у пациентов с наиболее выраженными признаками ХСН.

**Публикации:** основные положения диссертации представлены в 12 работах, из них одна международная.

**Структура и объем работы:** Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (70 отечественных авторов и 91 иностранный автор). Текст изложен на 142 страницах машинописи и иллюстрирован 32 таблицами и 1 рисунком.

## ГЛАВА 1.

# ОСНОВНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПО ДИАСТОЛИЧЕСКОМУ ТИПУ.

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Хроническая сердечная недостаточность, по-прежнему является самым распространенным, тяжелым и прогностически неблагоприятным исходом многих заболеваний сердечно-сосудистой системы (12).

К началу 80-х гг. накопилось множество клинических подтверждений, ставящих под сомнение «монопольную» роль систолической дисфункции как главной и единственной гемодинамической причины, ответственной за возникновение, клинические проявления и прогноз больных с сердечной недостаточностью (10,55,70). Поэтому возникло предположение, что при нормальной систолической функции причиной недостаточного сердечного выброса у больных с ХСН могут быть нарушения наполнения ЛЖ в диастолу, т.е. диастолическая дисфункция ЛЖ (10,102). В ряде клинко-эхокардиографических работ показано, что среди пациентов с ХСН в половине случаев ее развитие не сопровождается нарушением систолической функции (123,149,150). По результатам мета-анализа Преображенского Д.В. и соавт. (2001), обобщивших материал 25 клинических исследований, включивших более 5 тысяч больных с документированной или предполагаемой СН, было выявлено, что систолическая функция ЛЖ была нормальной у 37 % больных (55).

Распространенность нормальной систолической функции ЛЖ среди больных с ХСН в значительной мере зависит от пола и возраста. Диастолическая дисфункция как причина ХСН на фоне нормальной систолической функции ЛЖ чаще встречается среди женщин с ХСН, чем среди мужчин (55). По данным мета-анализа Преображенского Д.В., в исследованиях, в которых включали лишь мужчин, систолическая функция ЛЖ была нормальной в среднем у 23 % больных с ХСН. Напротив, в

исследованиях, проведенных среди пациентов мужчин и женщин с ХСН, нормальная систолическая функция ЛЖ встречалась в диапазоне от 40 до 100 %. (55).

Деление на систолическую и диастолическую СН весьма условно, поскольку в большинстве случаев имеет место смешанная форма СН (48,61,160). Это положение подтверждается экспериментальными исследованиями гипертрофированного сердца, которые свидетельствуют о параллельном изменении скорости активного расслабления и скорости укорочения волокон миокарда (46). Традиционно появление симптомов СН ассоциируется со снижением сократительной способности сердца, или систолической дисфункцией (48). Собственно говоря, снижение систолической функции само по себе является самым частым маркером диастолических расстройств, а сниженная сократимость всегда сопровождается нарушениями диастолического наполнения сердца. С патофизиологической точки зрения при повреждении миокарда нарушение диастолического расслабления обычно предшествует нарушению систолы, которое присоединяется позже, но именно появление (в дополнение к диастолическим расстройствам) систолической дисфункции часто манифестирует клиническую картину СН (13,48,106). Иными словами, если диастолическая дисфункция может существовать без видимых систолических расстройств, то систолическая дисфункция всегда возникает на фоне нарушенной диастолической функции. Следует подчеркнуть, что у 30-40% больных ХСН при стандартном клиническом обследовании в покое отмечаются нормальные или почти нормальные показатели сократимости миокарда. В таких случаях целесообразно говорить о СН с сохраненной систолической функцией или о диастолической ХСН, или о «синдроме жесткого сердца» (10,48). Клиническое обследование пациентов может помочь в диагностике ХСН, однако не позволяет установить ее патофизиологический тип, т.е. определить, лежит ли в ее основе преимущественно систолическая или диастолическая дисфункция ЛЖ, т.к. в проспективных исследования последних лет не выявлено существенной

разницы в выявляемости основных клинических критериев ХСН (71,95,97,99,140,148).

Согласно рекомендациям Рабочей группы Европейского общества кардиологов (105) диагноз первичной (изолированной) диастолической СН правомочен при обязательном наличии всех трех следующих критериев:

1. клинические признаки собственно ХСН;
2. нормальная или незначительно сниженная сократительная способность миокарда ( $\text{ФВ ЛЖ} > 45\%$  и индекс КДР ЛЖ  $< 3,2 \text{ см/м}^2$ )
3. данные о нарушенном расслаблении или заполнении ЛЖ, признаки повышенной жесткости камеры ЛЖ (увеличение ВПР более 100 мс; уменьшение отношения Е/А менее 1,0).

Наряду с пожилым возрастом и женским полом, основой для развития ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ, являются артериальная гипертензия, сахарный диабет, массивное ожирение, аортальные пороки сердца и хроническая почечная недостаточность (10,55,57). Помимо этого, Мазур Н.А. дополнительно указывает на следующие заболевания как причину диастолической формы СН: гипертрофическая и рестриктивная формы кардиомиопатии, болезни накопления миокарда (амилоидоз, саркаидоз, гемахроматоз), включая старческий амилоидоз сердца, ишемия миокарда (стенокардия, пароксизмальная тахикардия) (40).

Представляют интерес результаты исследования Vasodilator- Heart Failure Trial (V-HeFT), в котором участвовали 642 мужчины с застойной ХСН. По сравнению с пациентами с низкой фракцией выброса, у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ достоверно реже встречалась ИБС и чаще - артериальная гипертензия (89).

С современных позиций, составной частью ХСН по диастолическому типу является ремоделирование левых камер сердца, диастолическая дисфункция ЛЖ, нормальная или незначительно сниженная сократительная способность миокарда (71,81).

Ремоделирование сердца означает процесс комплексного нарушения функции и структуры как поврежденных, так и неповрежденных участков миокарда в ответ на хроническую перегрузку объемом или давлением или утрату части жизнеспособного миокарда (88). Процесс ремоделирования сердца в первую очередь включает прогрессирующее увеличение массы миокарда, дилатацию полостей, а также изменение геометрических характеристик желудочков (88). Изменение геометрии ЛЖ представляет собой ранний патогенетический процесс, присущий всем пациентам с дисфункцией ЛЖ, который дает начало и способствует развитию СН (62,132). Ремоделирование сердца предшествует клиническим проявлениям СН и сопровождает их, оно может самостоятельно усугубить диастолическую и систолическую дисфункцию желудочков (62).

Несмотря на значительное количество исследований, отражающих закономерности ремоделирования левых камер сердца при ХСН по смешанному типу, нет данных, касающихся структурно-геометрической перестройки при ХСН по диастолическому типу.

Утрата нормальной эллипсоидной формы желудочка является ранним признаком повреждения сердца, который предшествует и может стать пусковым стимулом к развитию ХСН, а также самостоятельно усугубить систолическую и диастолическую дисфункцию желудочков (16,43,62). Многочисленные экспериментальные (7,107,122) и клинические работы, включая исследования SAVE и SOLVD, поддерживают важную концепцию, что ремоделирование сердца представляет собой прогрессирующий процесс, причем, начиная с определенного момента, он развивается независимо от статуса гемодинамики. Большинство авторов указывает на компенсаторный характер ремоделирования ЛЖ в начале повреждающего воздействия на миокард (14,79).

Существует гипотеза, что концентрическое ремоделирование является первым этапом адаптации ЛЖ к повышению постнагрузки. Это приводит к стимуляции предсердных рецепторов, ответственных за выброс предсердного

натрийуретического пептида, что стимулирует натрийурез и вызывает уменьшение объема циркулирующей крови, полости ЛЖ и ударного объема. При этом, если резервы снижения постнагрузки за счет натрийуреза исчерпаны, концентрическое ремоделирование сменяется концентрической гипертрофией (20). Увеличение массы миокарда, сопровождающее утолщение стенок желудочка в ответ на перегрузку давлением для нормализации увеличенного миокардиального стресса, является обязательным компенсаторным ответом. Необходимость в адекватном ударном объеме при недостаточности митрального и аортального клапана способствует расширению и увеличению объема желудочка (49,62). Будучи первоначально компенсаторным, предохраняющим сердечную мышцу от перегрузки давлением и уменьшающей напряжение стенки, процесс прогрессирующей гипертрофии и дилатации ЛЖ и сердца в целом имеет ряд негативных последствий, ведущих к «срыву» компенсации, что сопровождается дальнейшим нарушением диастолической и систолической функции желудочков, увеличением потребности миокарда в кислороде, изменением субэндокардиального кровотока (15), нарушением биоэнергетики миокарда и увеличением риска развития опасных для жизни желудочковых аритмий (8,63,39). На основании всего вышеизложенного становится понятным, что изменения биологических свойств как отдельных КМЦ, так и самого миокарда в ходе ремоделирования в конечном итоге приводят к дилатации ЛЖ и его дисфункции, т.е. формированию эксцентрической гипертрофии. При этом важно осознавать, что патологическое изменение геометрии является не только следствием процессов ремоделирования, протекающих на уровне кардиомиоцита/миокарда, но и в немалой степени имеет самостоятельное значение в прогрессировании СН. Одним из ранних изменений геометрии ЛЖ являются дилатация его полости и переход от нормальной эллипсоидной формы к сферической конфигурации, что само по себе несет дополнительную механическую нагрузку на исходно пораженный миокард. Возможно, одним из ключевых следствий дилатации и сферизации

полости ЛЖ является повышение КДО ЛЖ, и соответственно конечно-диастолического стресса на стенку ЛЖ. За счет того, что величина постнагрузки на ЛЖ в начале систолы во многом зависит от уровня нагрузки на ЛЖ в конце диастолы, дилатация ЛЖ непосредственно увеличивает работу ЛЖ и его потребности в кислороде (7).

Процесс дилатации ЛЖ прямо связан с величиной миокардиального стресса, обусловленного в первую очередь внутрижелудочковым давлением (25,32,78). Напряжение стенки ЛЖ повышается, поскольку при эксцентрической гипертрофии не происходит соответствующего увеличения массы миокарда и утолщения стенки желудочка, т.е. сохраняется стимул к дальнейшему развитию процесса ремоделирования и прогрессирующей дилатации ЛЖ (20,49,73). Хроническое повышение напряжения стенки ЛЖ способно поддерживать порочный круг, при котором высокий стресс стимулирует процесс дезадапционного ремоделирования с переходом ко все более сферической форме желудочка, в результате чего отмечается дальнейшее возрастание миокардиального стресса (49,73).

Высокий стресс на стенку ЛЖ усиливает экспрессию стресс-активированных генов и запускает процессы окислительного стресса с активацией семейства генов, чувствительных к образованию свободных радикалов (7).

Гипертрофия является одним из примеров ремоделирования миокарда, обусловленного необходимостью развития повышенного напряжения сердечной мышцы. Чаще всего причиной гипертрофии служит гипертензия. При этом изменения миокарда во многом сходны с теми, которые развиваются при старении - возникают гипертрофия миоцитов, развивается фиброз и повышение упругости стенок артерий. (33).

Гипертрофическое ремоделирование миокарда может быть как гомогенным, так и гетерогенным (в зависимости от того, сопровождается миоцитарная гипертрофия пропорциональным или диспропорциональным ростом немиеоцитарного компонента, соответственно) (154). До тех пор пока

гипертрофия миокарда сопровождается пропорциональным увеличением как мышечного, так и сосудистого и интерстициального компонентов миокарда (т.н. «концентрическая» гипертрофия), она носит адаптивный характер, в пользу чего свидетельствует возврат полости ЛЖ к своим исходным значениям при устранении/коррекции причины повышенной нагрузки на сердце. Однако, как только рост немиоцитарного компонента принимает избыточный характер, гипертрофия становится патологической (т.н. «эксцентрическая» гипертрофия) и со временем приводит к развитию диастолической, а затем и систолической дисфункции миокарда (4). Наличие гипертрофии миокарда ЛЖ в 15 раз повышает риск развития ХСН для людей моложе 65 лет и в 5 раз - для лиц более старшего возраста. Причем наличие гипертрофии оказывается главным фактором развития декомпенсации, превосходящим по значению все остальные (20). Анализ исходов в зависимости от геометрического типа показал наименьшую частоту осложнений среди больных с нормальной геометрией и наибольшую - в группах больных с концентрической и эксцентрической ГЛЖ (М. Koren и соавт., 1991). По данным Фремингемского исследования при многофакторном анализе с поправкой на возраст и факторы риска концентрическая ГЛЖ сочеталась с повышенным риском неблагоприятных исходов (достоверным у мужчин, недостоверным у женщин) (114).

Анализ эхокардиографических параметров ЛЖ в зависимости от нозологии выявил у больных АГ умеренное увеличение массы миокарда при значительном увеличении индекса ОТС и наименьшем ИС ЛЖ в систолу и диастолу, что отражает преобладание у этих больных концентрического типа ГЛЖ (21,25). В то же время достоверно меньший индекс ОТС, отмеченный у больных с изолированной ИБС на фоне значительного увеличения ММЛЖ и наиболее выраженной сферификации ЛЖ свидетельствует о преобладании эксцентрического типа ГЛЖ. У больных ИБС в сочетании с АГ ЛЖ имел наибольшую массу миокарда и меньшие, чем у пациентов с изолированной ИБС, значения ИС ЛЖ в систолу и диастолу, что позволяет говорить о

сочетании в этой группе двух вышеописанных типов ГЛЖ на фоне его перегрузки давлением и объемом (21,38).

Эволюция структурно-геометрической перестройки изучена при АГ R.S. Khattaz и соавт (111), которые при эхокардиографическом исследовании обнаружили гипертрофию миокарда у 68% из 211 больных с эссенциальной АГ 2-3-й степени и выяснили, что геометрические модели ЛЖ распределяются следующим образом: 15% обследованных имели концентрическое ремоделирование без гипертрофии, 38% - концентрическую, 30% - эксцентрическую гипертрофию, 17%- нормальную геометрию. Выявляемость вариантов ремоделирования при постинфарктном кардиосклерозе с признаками ХСН проанализирована Благодаром В.Н., который установил, что при минимальных признаках ХСН преобладает концентрическое ремоделирование полости ЛЖ (85,7%) при незначительном количестве лиц с концентрической гипертрофией (14,3%). У пациентов со II ФК ХСН выявляются все типы ремоделирования полости ЛЖ: преобладает концентрическая гипертрофия (56,2%), менее выражены эксцентрическая гипертрофия (25%) и концентрическое ремоделирование (18,8%). У пациентов с III ФК ХСН преобладает эксцентрическая гипертрофия (80%), менее выражена концентрическая гипертрофия (20%) при отсутствии концентрического ремоделирования (17).

В доступной нам литературе не найдены сведения, касающиеся эволюции вариантов ремоделирования ЛЖ при ХСН по диастолическому типу в целом и в зависимости от ФК.

Диастолическая дисфункция присутствует практически при любом заболевании сердца и является одним из основных компонентов процесса ремоделирования, представляющего собой универсальный механизм прогрессирования сердечных заболеваний (4,6,7,62). К основным патогенетическим факторам, которые способствуют развитию диастолической дисфункции, относят тахикардию, фиброз миокарда, его гипертрофию, ишемию, а также возрастание постнагрузки при АГ(2,3,28,61,141). Кроме того, с

возрастом увеличивается масса миокарда, и ухудшаются его эластические свойства (157). Таким образом, в перспективе в связи с общим «постарением» населения следует ожидать увеличения роли диастолической дисфункции среди патогенетических причин ХСН. (55,81,89,99,116,117,140,148).

Размышляя о диастолической функции ЛЖ, нельзя не согласиться с мнением D.L. Brutsaert и соавт., высказанном ими в целой серии работ. Под диастолической функцией авторы подразумевают более широкое понятие, чем простая совокупность процессов, происходящих в фазу диастолы, поскольку на диастолический процесс оказывают влияние многие факторы, в том числе, предшествующая ему систола ЛЖ. По их мнению, для суждения о диастолической функции, необходима оценка двух ее важнейших составляющих - расслабления и наполнения, а также учет состояния систолической функции ЛЖ, функции предсердий и конечно-диастолического давления (КДД) в ЛЖ (41,19,35,161). Согласно мнению исследователей, сердечный цикл можно представить в виде следующих друг за другом фаз: систолическое сокращение; активное расслабление (АР); диастолическое наполнение.

Таким образом, расслабление плавно переходит в наполнение ЛЖ, а каждый предшествующий компонент модели сердечного цикла D.L.Brntsaert и соавт. оказывает влияние на последующий компонент (51,84,85). Основными составляющими диастолической дисфункции являются процессы активного расслабления и жесткости, и их соотношение.

На уровне целого сердца релаксацию следует определять как процесс активного возврата желудочка к исходным величинам давления и объема, происходящего в раннюю диастолу. Активность этого процесса, т.е. «самостоятельные» падение давление и расширение желудочка отличает релаксацию желудочка от дальнейших изменений его давления и объема в позднюю диастолу, когда эти процессы происходят пассивно, под влиянием «накачивания» крови (38,50,52).

Податливость полости ЛЖ отражает ее способность расширяться при поступлении в желудочек крови. По мнению большинства авторов, податливость ЛЖ в основном зависит от его пассивных диастолических свойств, таких как толщина стенок и свойства миокарда как материала (82,103,124). Повышение жесткости ЛЖ может быть выявлено в следующих случаях: при перегрузке объемом в результате острой клапанной регургитации или при острой сердечной недостаточности; в результате гипертрофии стенки или в результате увеличения жесткости структурной единицы мышечной стенки (инфильтрация миокарда при амилоидозе, эндомиокардиальный фиброз, ишемия миокарда) На жесткость желудочка влияет тургор коронарного русла. Он увеличивается к концу диастолы, когда объем коронарного кровотока, возрастает (40,82,103,147). Суммарная жесткость камеры сердца зависит от жесткости миокарда, размера и толщины ее стенок и давления извне (40,52).

Под воздействием таких стимулов, как повышенный гемодинамический стресс на стенку сердца, влияние эффекторов нейроэндокринных систем, в сердце «запускается» ряд событий, таких как гипертрофия кардиомиоцитов (КМЦ), нарушение структуры интерстициального матрикса, активация фетальных генных программ, нарушение круговорота ионов  $Ca^{2+}$  в КМЦ, апоптоз, которые в немалой степени способствуют прогрессированию дисфункции сердца (4). И большинство из этих событий-«единиц ремоделирования» прямо или косвенно связано с понятием «диастолическая дисфункция», в основе которой лежит структурная и функциональная перестройка как кардиомиоцитарного, так и интерстициального компонентов миокарда. И если в первом случае речь, прежде всего, идет о нарушении активного расслабления, то во втором - о повышении жесткости миокарда. Таким образом, в определении ремоделирования сердца оказываются задействованными оба основных фактора, ответственных за заполнение ЛЖ (4).

Ионно- энергетический механизм активной релаксации изучен достаточно хорошо (4,100,153).

В отличие от систолы ЛЖ, во время которой ионы  $\text{Ca}^{2+}$  пассивно высвобождаются из саркоплазматического ретикулума (СР) в цитозоль, расслабление миокарда- энергетически зависимый процесс, связанный с обратным процессом активным поступлением ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из цитозоля в СР против градиента концентрации 10000:1. Возможно, данное «энергетическое» обстоятельство лежит в основе того, что нарушение активной релаксации опережает развитие систолических нарушений, поэтому диастолические расстройства становятся самым ранним патологическим проявлением дисфункции миокарда при большинстве сердечно-сосудистых заболеваний, сопровождающихся энергодефицитом. Согласно общепринятой гипотезе, ведущая роль в патогенезе СН принадлежит измененной генной экспрессии. Качественное изменение белковой продукции проявляется в виде так называемого изформного сдвига-синтеза белков в виде их зародышевых форм, структурно и функционально отличных от нормальных «взрослых» молекул (4). Подобные нарушения сокращения и расслабления на клеточном уровне, обусловленные данными белковыми модификациями, могут иметь реальное клиническое отображение. На начальных стадиях, когда снижение активности  $\text{Ca}^{2+}$  -АТФ - азы СР по выведению из цитозоля ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в достаточной мере компенсируется активностью  $\text{Na}/\text{Ca}$  – обменника, клинически это будет проявляться быстрой утомляемостью. Однако, по мере прогрессирования заболевания, когда на фоне еще большего снижения активности  $\text{Ca}^{2+}$  -АТФ - азы СР будет происходить возврат содержания молекул  $\text{Na}/\text{Ca}$  – обменника к исходному уровню, во время нагрузки будет отмечаться усугубление диастолической дисфункции, что приведет к быстрому нарушению заполнения левых отделов сердца и присоединению к имеющейся утомляемости еще и выраженной одышки(4). В настоящее время имеются данные о том, что при СН может происходить «диастолическая утечка» ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из СР (120), что приведет к повышению концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме во время диастолы и замедлению процесса релаксации.

Актуальность изучения жесткостных характеристик миокарда и выявление маркеров связана с тем, что:

- ведущая роль в повышении жесткости миокарда отводится избыточному накоплению коллагена в интерстициальном пространстве, а не гипертрофии миоцитов (хотя последняя также задействована в формировании жесткого ЛЖ) (153);
- жесткость миокарда остается в пределах нормы, если в условиях имеющейся гипертрофии миокарда удастся предотвратить прогрессирование фиброза;
- регрессия фиброза, а не гипертрофии сопровождается нормализацией жесткостных характеристик миокарда (155).

Скорость прогрессирования ремоделирования зависит от содержания в ней жизнеспособного миокарда и сопряжена с нарастанием гипертрофии КМЦ и степенью выраженности интерстициального фиброза (113,156).

Фиброз является обязательным компонентом ремоделирования сердечной мышцы при различных состояниях. Независимо от характера фиброза (репаративный или реактивный), связанная с ним возрастающая упругость миокарда облегчает развитие силы, но в значительной мере затрудняет наполнение камер сердца во время диастолы, рост внеклеточного матрикса из фактора компенсации на начальных стадиях заболевания становится важным фактором патогенеза постепенно нарастающей ХСН (33,152). Имеется генетическая предрасположенность не только к развитию ГЛЖ, но и к развитию фиброза, определяющего повышение жесткости стенок сердца (68).

Основным механизмом диастолической дисфункции при наличии ГЛЖ считается уменьшение соотношения объем/масса ЛЖ, т.е. преобладание гипертрофии миокарда, а увеличение данного показателя говорит о преобладании дилатации. Данные нарушения сопровождаются увеличением ригидности полости ЛЖ, уменьшением коронарного резерва, замедлением удаления кальция из миофибрилл, активацией РААС, фиброзированием субэндокардиальных отделов миокарда (53). Хотя Молостова В. В. (1986) и

предложила в своей работе определять ригидные свойства миокарда при дисгормональной миокардиодистрофии как отношение конечно-диастолического объема к КДД ЛЖ (47), но данный показатель не использовался при ХСН по диастолическому типу и не сопоставлялся с типами ремоделирования.

При сопоставлении структурно-геометрической перестройки левых камер сердца и диастолических нарушений выявлено, что под влиянием различных повреждающих агентов (перегрузок объемом и давлением, ишемии, инфаркта, гипертрофии ЛЖ и др.), нарушается процесс активного расслабления миокарда и раннего наполнения ЛЖ, что на этом этапе полностью компенсировано активностью левого предсердия. Прогрессирование заболевания и повышение жесткости камеры ЛЖ сопровождается вынужденным ростом давления заполнения ЛЖ, так как имеет место снижение компенсаторных возможностей левого предсердия, особенно заметное при нагрузках (10). Отмечаются еще большее затруднение притока крови к ЛЖ и патологический рост давления в легочной артерии, что снижает толерантность к нагрузкам. Дальнейший рост давления заполнения полностью «выводит» из строя предсердие; приток крови к желудочку (отток крови из легких) снижен критически, что сопровождается снижением сердечного выброса, резким снижением толерантности к нагрузке и застоем в легких. Таким образом, механизм развития ХСН по диастолическому типу представляет собой классический вариант развития застоя, вызванного ухудшением оттока крови из легких, обусловленным ухудшением активного расслабления миокарда и повышением жесткости камеры ЛЖ (10).

Достаточно подробно изучены особенности диастолического наполнения при основных сердечно-сосудистых заболеваниях.

Частота нарушений диастолической функции левого желудочка при АГ, по данным разных авторов колеблется от 20 до 87%, что связано с неоднородностью обследуемых по возрасту, длительности течения заболевания, наличию сопутствующей патологии и ГЛЖ (25,109,132).

Данные литературы о взаимосвязи ГЛЖ и нарушении ДФ ЛЖ противоречивы, что обусловлено индивидуальными генетическими особенностями (87). Ряд авторов отметили, что диастолическая дисфункция при АГ нередко наблюдается у больных без ГЛЖ, что объясняется миокардиальным фиброзом в субэндокардиальном слое, приводящем к увеличению ригидности стенки ЛЖ, при этом у некоторых больных с ГЛЖ показатели диастолической функции ЛЖ остаются в пределах условной нормы (68,126). Для АГ характерны нарушения диастолической функции первого типа - преобладание кровотока во время предсердной систолы. Имеются данные о взаимосвязи нарушения диастолического наполнения ЛЖ с длительностью заболевания, снижением растяжимости аорты, структурными изменениями ЛЖ. (44,45,67).

В последние годы появились работы, свидетельствующие о том, что к наиболее ранним и чувствительным маркерам ишемии миокарда относится нарушение диастолической функции ЛЖ(5,9,34,69). Диастолическая функция ЛЖ у больных ИБС характеризовалась удлинением фазы АР и изменением времени замедления Е, отношения Е/А, увеличением ВИР (5,38,69). Преобладающими типами диастолической дисфункции являются рестриктивный и «псевдонормальный» типы (21). Определена прямая связь между частотой выявления выраженного замедления АР и толщиной миокарда. При низкой ФВ значительно чаще встречалось замедление АР (38). При хронической ИБС на фоне ЗСН более часто встречается выраженное повышение КДД (38).

Каждому ФК ХСН по систолодиастолическому типу присущи свои типичные особенности спектра трансмитрального диастолического потока. Возникновение и развитие сердечной недостаточности вызывает закономерную эволюцию спектра от нормального типа через гипертрофический (тип аномальной релаксации, I тип диастолической дисфункции) и «псевдонормальный» до рестриктивного (обратимого и необратимого) (42,61,124). Так для больных I ФК ХСН характерны замедление скоростных показателей раннего диастолического наполнения (VE) и ускорение

показателей позднего диастолического наполнения (VA). Величина отношения скорости пика E к скорости пика A ( $VE/VA$ ) снижается до  $1,1 \pm 0,12$ . Такой тип спектра назван «гипертрофическим». Но для больных III-IV ФК ХСН характерны прямо противоположные результаты: увеличение скоростных показателей пика E и замедление показателей пика A. Величина  $VE/VA$  возрастает до  $2,4 \pm 0,27$ . Такой тип спектра назван «рестриктивным». А вот у больных II ФК ХСН спектр ТМДП занимает промежуточное положение  $VE/VA$   $1,27 \pm 0,15$ . Такой тип спектра назван «псевдонормальным» (61). Динамика  $VE/VA$  ФК ХСН имеет нелинейный характер, поэтому изолированная интерпретация этого показателя в оценке диастолической функции без учета направленности изменений тяжести ХСН может привести к ошибочным выводам (61).

Ряд исследователей (64,42) отметили, что при сопоставимой ФВ ЛЖ пациенты с ХСН I-IV ФК ХСН и рестриктивным типом диастолической дисфункции исходно отличались от пациентов с нерестриктивным типом более тяжелым ФК по NYHA, повышением скорости и укорочением времени раннедиастолического ТМК в сочетании со снижением скорости и времени предсердного кровотока, меньшей толерантностью к физической нагрузке, большими размерами ЛП и ЛЖ. Маколкин В.И. и др. (42) выявили достоверную корреляцию ФК ХСН по смешанному типу с максимальной скоростью раннедиастолического кровотока, максимальной скоростью предсердного кровотока, отношением E/A, временем замедления раннего диастолического наполнения и временем предсердного наполнения.

Эти данные совпадают с результатами исследований С. Р. Appelton и др. (74) и W.F. Shen и др. (139), в которых рестриктивный вариант наполнения коррелировал с высоким давлением наполнения ЛЖ, более тяжелым клиническим статусом больных и более низкой толерантностью к физической нагрузке.

Однако детального изучения процессов активной релаксации и жесткости, закономерностей изменения диастолического наполнения при ХСН по

диастолическому типу в целом и в зависимости от степени тяжести в доступной нам литературе не представлено.

При диастолической форме СН инотропная функция миокарда не страдает, либо снижается очень умеренно, а в ряде случаев даже увеличивается(10,55,70,61,149).

Рассматривая глобальную сократительную функцию ЛЖ у пациентов с ХСН с позиции соответствия его геометрии, Кузнецов Г.Э (2002) выявил достоверное снижение отношения фракции выброса к конечно-систолическому миокардиальному стрессу (ФВ/ КСМС) по мере прогрессирования ХСН по смешанному типу. При этом имелась отрицательная корреляционная связь с ИММЛЖ ( $r=-0,57$ ;  $p<0,001$ ) и КДОИ ( $r=-0,69$ ;  $p<0,001$ ), положительная с ОТС ( $r=0,71$ ;  $p<0,001$ ) и ИС ( $r=0,68$ ;  $p<0,001$ ), что отражает как тесную зависимость контрактильной способности ЛЖ от его геометрии и массы, так и прогрессирующее снижение сократительной функции в процессе ремоделирования сердца (37)

Изменение соотношения конечно- систолического миокардиального стресса к индексу конечно- систолического объема (КСМС/КСОИ) отражает степень участия дилатации полости ЛЖ в процессе компенсации при прогрессировании ХСН. Снижение, по мере нарастания тяжести ХСН, контрактильных свойств миокарда, приводит к возрастанию компенсаторной роли дилатации полости ЛЖ и снижению данного показателя (37).

Были сопоставлены данные, полученные при электронной микроскопии биоптатов гистологического исследования миокарда ЛЖ сердца и ушка правого предсердия с результатами эхокардиографического исследования при ХСН по смешанному типу, где выявлена выраженная взаимосвязь клеточно - стромального соотношения и состояния энергообеспеченности КМЦ с комплексными показателями (КСМС/КСОИ, ФВ/КСМС), которые отражают степень соответствия функции ЛЖ его

геометрии и являются критериями дезадаптивного ремоделирования (36).

Автор показал, что миофибриллы занимают большую часть объема КМЦ ЛЖ у больных с I ФК ХСН. У больных II ФК и особенно III - IVФК их количество уменьшается на  $15,2 \pm 1,6$  и  $28,9 \pm 3,7\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ). У пациентов II-IV ФК ХСН резко возрастает ультраструктурный гетероморфизм КМЦ и квота немышечных структур. При этом основной вклад в увеличение стромального компонента миокарда вносило возрастание объема коллагеновых волокон и основного вещества соединительной ткани. Эти изменения свидетельствуют о прогрессировании пластической недостаточности сердца и отражают глубокие нарушения синтеза специфических белков и торможение воспроизводства сократительных структур КМЦ. Дилатация полости ЛЖ приводит не только к перерастяжению, но и к пространственному сдвигу КМЦ друг относительно друга. Это может явиться дополнительным фактором снижения сократимости ЛЖ вследствие нарушения синергии миокарда (36).

У пациентов с концентрической гипертрофией ЛЖ (в данном исследовании ХСН I ФК и частично со II- III ФК), повреждение миофибрилл сопровождалось активацией процессов внутриклеточной регенерации, тогда как у пациентов с выраженной эксцентрической гипертрофией ЛЖ (в основном IV ФК и частично IIIФК) наблюдалась исчерпанность данного процесса, что рассматривалось автором как проявление дезадаптивного ремоделирования сердца. Корреляционный анализ, показал достаточно тесную обратную зависимость степени фиброзирования миокарда с КСМС/КСОИ, ФВ/КСМС (36).

Анализ параметров центральной гемодинамики, систолической и диастолической функции проведенный Н. Р. Палеевым и соавт. (1999) при эхокардиографическом и вентрикулографическом обследовании пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда (миокардит, миокардитический кардиосклероз, дилатационная кардиомиопатия) и ХСН по смешанному типу I-

IV ФК по NYHA показал, что у пациентов I-II ФК при сохранении показателей насосной функции (КДО, КСО, ФВ, фракционное укорочение диаметра ЛЖ, скорость укорочения волокон миокарда, скорость нарастания давления в период изоволиметрического сокращения) имело место изменение наиболее энергозависимых периодов изоволюмического сокращения и расслабления фазовой структуры кардиоцикла, а также доплеровского индекса сократимости, что позволяет выявить ранние признаки поражения миокарда и первую доклиническую стадию СН (54).

Пациенты с ХСН II-III ФК имели значительно расширенную полость ЛЖ, увеличенную массу миокарда и напряжение его в период изометрического сокращения, что согласно закону Франка - Старлинга, является компенсаторной реакцией II типа, необходимой для поддержания должного конечно - диастолического давления и сохранения объема выброса. Нарастание ЧСС имевшее место у исследуемых пациентов, связано с активацией нейрогуморального контроля за симпатической нервной системой, включая полипептиды, ангиотензин, эндотелин. Все эти механизмы способствуют поддержанию должного уровня МО. Данная стадия характеризуется новым более высоким уровнем ее регуляции: изменением ультраструктуры и гипертрофией миокарда, снижением показателей сократимости. Однако в целом обеспечивается необходимый уровень центральной гемодинамики.

У пациентов III-IV ФК степень увеличения КДР ЛЖ становится неадекватной тяжести поражения миокарда и не способна увеличить объем полости, несмотря на повышение КДД в ЛЖ, что в свою очередь свидетельствует об истощении компенсаторных механизмов и требует вовлечения резервных механизмов и нового уровня адаптации (54). Таким новым уровнем адаптации становится вовлечение периферии как резервного механизма, представленного значительным увеличением общего периферического сопротивления.

На конечной стадии наблюдается парадоксальное снижение общего периферического сопротивления, что характеризует отсутствие способности

преднагрузки модулировать сократительную силу. Это приводит к тому, что УО, давление в конце систолы и диастолы ЛЖ уменьшаются и тем самым ослабляется действие механизма Франка – Старлинга (54).

Важность анализа систолических показателей при ХСН по диастолическому типу связана с вопросом, на какой стадии появляются первые тенденции к их снижению, что является показателем дезадаптивного ремоделирования, но соответствующей информации в доступной литературе нами не встречено.

Нарушения сердечного ритма являются ключевой проблемой современной кардиологии. (53,56). Факторами риска внезапной аритмической смерти являются электрическая нестабильность миокарда, дисфункция ЛЖ, гипертрофия ЛЖ, характер ишемии (27). Их проявления заключаются в возникновении угрожающих жизни желудочковых аритмий, снижение вариабельности ритма сердца, удлинении интервала Q- T, уменьшении сократимости миокарда с симптомами нарастающей СН, ангинозном синдроме. Внезапная смерть является главным механизмом смерти больных с СН II-III ФК, реже она встречается среди больных с СН IV ФК(121)

При анализе сердечно- сосудистых причин установлено, что примерно в половине случаев причиной летального исхода являются необратимые гемодинамические расстройства: смерть от прогрессирования СН. В остальных случаях смерть наступает внезапно, т.е. в течение одного часа с момента появления новых симптомов (56). По данным НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК МЗРФ, за 13- летний период наблюдения летальность больных с СН составила 28%; при этом почти в одной трети случаев смерть наступила внезапно. В среднем до 35-40% больных со стабильной ХСН умирают внезапно без обострения течения заболевания от аритмических причин (53).

Заслуживает внимание практических врачей тот факт, что при значительной распространенности НРС у больных ХСН, большинство сложных аритмий протекают бессимптомно (29,86).

Метаанализ уровня годичной летальности и причин смерти, по данным J.Kjekshus (1990) в модификации Н. Kottkamp et al., European Heart J (1994), показал, что процент внезапно умерших больных варьирует в широких пределах в зависимости от тяжести ХСН. При этом частота внезапной, предположительно аритмической, смерти оказалась выше у пациентов на ранних стадиях ХСН и снижалась с увеличением тяжести заболевания. Так, у больных ХСН I-II ФК около половины случаев смерти было отнесено к категории внезапной аритмической. Среди больных III-IV ФК внезапная смерть была зарегистрирована приблизительно в 40 и 20% случаев соответственно; в этих группах основной причиной смерти было неуклонное прогрессирование симптомов декомпенсации.

Непосредственной причиной внезапной смерти в подавляющем большинстве случаев являются НРС (56). У пациентов с ХСН по диастолическому типу не изучена структура дисритмий, которая значительно утяжеляет данное заболевание, не выявлены патогенетические факторы НРС, не изучена взаимосвязь дисритмий с моделями структурно– геометрической перестройки и типами диастолического наполнения.

В настоящее время не вызывает сомнений, что пароксизмальные тахиаритмические формы суправентрикулярной и желудочковой тахикардии, фибрилляции предсердий и желудочков, ЖЭХ высоких градаций являются самостоятельными факторами риска СН (24,27,29). В ряде исследований было показано, что появление ФП ухудшает прогноз и увеличивает смертность среди больных с ХСН (96,77,146). Наиболее частыми формами НРС при СН являются постоянная и пароксизмальная формы мерцания предсердий (95%), затем следуют различные виды ЖЭХ и Ж-ТК: частая ЖЭХ встречается у 80%, эпизоды неустойчивой Ж-ТК- у 40% больных (27,86,145). Большое клинико-диагностическое значение в плане прогрессирования СН имеют нарушения

функции синусового и атриовентрикулярного узлов с развитием брадисистолии, нарушение внутрижелудочковой проводимости с уширением комплекса QRS (18). У больных с менее тяжелой ХСН остановка сердца наиболее обусловлена фибрилляцией желудочков и желудочковой тахикардией. ФЖ может возникнуть непосредственно как после ЖЭХ, так и в результате трансформации пароксизма Ж-ТК. В связи с этим особое значение приобретают желудочковые НРС, которые могут явиться одним из возможных факторов, предшествующих наступлению внезапной смерти и реально угрожать жизни больного (56).

Особенно неблагоприятны желудочковые аритмии III градации и выше по классификации Lown-Wolf (1971г.). По данным Rocco M.B. et al., смертность больных ХСН при наличии желудочковой тахикардии составила 50% через 4 года. В другом наблюдение ежегодная летальность больных с СН в сочетании с желудочковыми НРС колебалась от 11% (ЖЭХ I-III градаций) до 59% (ЖЭХ IV-V градаций) (41). Определенное значение имеет не только сложность ЖЭХ, но и их количество. В группе больных с СН смертность, в том числе внезапная, за 1 год наблюдения составила 50% у тех, кто имел более 720 ЖЭХ в день, и всего лишь 10% - с меньшим количеством экстрисистол (41).

В основе многообразных желудочковых и наджелудочковых НРС при ХСН лежат расстройства метаболизма миокарда, дефицит кислорода, чрезмерная стимуляция сердца циркулирующими в крови катехоламинами, нарушение электролитного обмена, неполное расслабление желудочков в диастолу (39,128). Ремоделирование ЛЖ в условиях высокого миокардиального стресса и повышенной гемодинамической нагрузки сопровождается образованием аритмогенного субстрата (134). Рубцы, фиброзные поля образуют анатомический субстрат для формирования НРС (39). При растяжении миокарда изменяются его электрофизиологические свойства и возрастает вероятность возникновения преждевременных электрических импульсов вплоть до развития фибрилляции желудочков(108).

Структура дисритмий, по данным Холтер-мониторирования ЭКГ, изучена Н. Р. Палеевым и соавт. (1999), у пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда (миокардит, миокардитический кардиосклероз, дилатационная кардиомиопатия) и ХСН по смешанному типу I-IV ФК по NYHA. У пациентов СН I-II ФК синусовый ритм регистрировался в 75% случаев, в остальных случаях наблюдались различные нарушения ритма и проводимости в виде дисфункции синусового узла, неполной атриовентрикулярной диссоциации, «выскальзывающих» ритмов, атриовентрикулярной блокады I-II ст., желудочковой экста - и парасистолии, пароксизмов предсердной тахикардии, в единичных случаях пароксизмов ФП (54). При СН II-III и III-IV ФК наблюдались синдром дисфункции синусового узла, АВБ разной степени, желудочковая экста- и парасистолия. У 30% зарегистрирована постоянная форма ФП, у 27%- пароксизмы ФП. Для СН IV ФК характерны стабильный синусовый ритм, также экста- и парасистолия, редкое появление АВ- блокады I ст. (54).

Соответствующих исследований, касающихся пациентов с ХСН по диастолическому типу в литературе не представлено.

Следует отметить, что для больных ХСН характерно нарушение симпатического и парасимпатического контроля над работой сердца (60,65) и преобладание гиперсимпатикотонии (118), что является прогностически неблагоприятным у этих больных (112). Развитие дисфункции ЛЖ и эволюция СН из скрытой в манифестную форму сопровождается выраженным дисбалансом многих нейрогуморальных систем. Так гиперактивность симпатoadреналовой системы с депрессией барорефлекторной чувствительности является независимым предиктором плохого прогноза у больных СН (90) и ассоциируется с высоким риском внезапной смерти (91). Выявлена отчетливая взаимосвязь между интенсивностью вентрикулярного ремоделирования, выраженностью нарушения сократительной функции ЛЖ и степенью нейрогуморальной активации, обнаруживаемой у больных с начальными проявлениями СН (23,125).

В литературе имеются сведения, касающиеся состояния вегетативной регуляции у пациентов с различными стадиями ХСН по смешанному типу. При анализе соотношения мощности волн различной частоты в спектре ритма сердца у пациентов с различными ФК ХСН установлено, что по мере проявления и нарастания степени ХСН отмечается все более выраженный дисбаланс вегетативной регуляции ритма сердца (31). При I ФК наблюдается напряжение регуляторных систем организма, преобладание парасимпатикотонии и тенденция к гиперсимпатикотонии. У пациентов II ФК отмечается преобладание СНС, что свидетельствует по мнению Р.М. Баевского и соавт. (1997) , о включение в управление кровообращением более высоких уровней регуляции ЦНС- централизации механизмов регуляции и напряжении адаптационных механизмов; указанные изменения свидетельствуют о более напряженном вегетативном балансе и преобладании активности СНС с активацией центральных эрготрофных механизмов. Пациенты с III ФК характеризовались еще более выраженным напряжением регуляторных механизмов и сдвигом вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела ВНС (31).

Вегетативный контроль ритма сердца, его роль в реализации дисритмий у пациентов ХСН по диастолическому типу в доступной нам литературе не представлены.

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что именно диастолические расстройства ответственны за тяжесть декомпенсации сердечной недостаточности и выраженность клинических проявлений ХСН. Диастолические маркеры, точнее систолических отражают функциональное состояние миокарда и его резерв (способность к выполнению нагрузки), состояние нейрогуморальных систем, вовлеченных в патогенез ХСН, а также надежнее других гемодинамических параметров могут быть использованы для оценки качества жизни и эффективности лечебных мероприятий (11,42). Кроме того, существуют все предпосылки к использованию диастолических индексов в качестве предикторов прогноза при СН (10,110,150,159). В ряде исследований

доказано, что связь функционального класса ХСН с показателями диастолической функции существенно выше, чем с параметрами систолической и, в частности, с ФВ (1,59). Кроме того, в исследование Aguirre F.V было отмечено, что при ХСН миокардиальной этиологии при отсутствии систолической дисфункции, нарушения диастолы определяют тяжесть застойных явлений (72). Проведенные М.М. Redfield и соавт. (2003) исследования, в которых тщательно изучались основные показатели наполнения ЛЖ, полученные при использовании пробы Вальсальвы, тканевого доплера и оценке потоков в пульмональных венах у пациентов имевших в большем числе случаев «доклинические» нарушения диастолической функции ЛЖ, (имелись нарушения наполнения ЛЖ, но отсутствовали признаки СН) показали, что наиболее мощным предиктором летального исхода явились именно диастолические нарушения, прогноз у таких пациентов был в 8-10 раз хуже по сравнению с лицами с нормальной диастолой и имевших нарушения систолической функции (131).

Так, Temporelli P.L. и соавт. доказали, что короткое (меньше 125 мс) время замедления раннего диастолического наполнения является сильным независимым предиктором плохого прогноза для жизни (143). С.Р. Appleton и соавт. (1998), W.C. Little и соавт. (1998), F.M. Fruhwald и соавт. (1999) показали, что уменьшение времени замедления раннего диастолического наполнения ассоциировалось с повышением давления в левых отделах сердца, увеличением жесткости ЛЖ и ФК ХСН (75,100,115). Особенно прогностически неблагоприятным признаком считается наличие необратимого рестриктивного типа наполнения желудочков(158).

В проспективных исследованиях последних двух лет определена прогностическая значимость ряда показателей диастолического наполнения левого желудочка (76,80,131). G.P. Aurigemma и соавт (2001) изучили способность эхокардиографических показателей прогнозировать развитие ХСН при наиболее часто встречающейся сердечно-сосудистой патологии. В исследовании приняли участие 2671 пациент, страдающий сердечно-

сосудистыми заболеваниями. Наблюдение в течение 5,2 лет за вошедшими в исследование пациентами показало, что у 170 обследованных (6,4%) развилась ХСН. Результаты мультивариантного анализа эхокардиографических показателей у исследуемых пациентов, позволили выявить, что как основные параметры систолической, так и диастолической функций миокарда ЛЖ имели высокую предсказательную значимость в развитии ХСН. Установлено, что среди показателей диастолической функции левого желудочка, пиковая скорость пассивного наполнения ЛЖ (пик E) и отношение пассивного вклада в наполнение ЛЖ к активному (E/A) трансмитрального потока имели определяющее значение в оценке диастолической дисфункции, при этом прогностически значимыми были как низкие, так и высокие цифры последнего (76).

Аналогичные данные были получены в исследовании проводимом J. Bella и соавт.: при исходном обследовании 3008 участников (Strong Heart Study-2) у 2429 (81%) отношение скорости раннего диастолического наполнения к скорости позднего диастолического наполнения (E/A) оказались в пределах общепринятой нормы, 490(16%) исследуемых имели низкие значения E/A (меньше 0,6), и 89(3%) достаточно высокие - больше 1,5. Как общая, так и сердечная смертность оказалась выше при значениях E/A меньше 0,6 или больше 1,5 (в обоих случаях  $p < 0,001$ ). При этом большую предсказательную ценность имели значения E/A больше 1,5, так как именно у этих пациентов показатель общей смертности возрастал в 1,73 раза, а сердечной - в 2,8 раза. (80).

Следует отметить, что по результатам нескольких исследований, с возрастом в наибольшей степени коррелировали время и скорость распространения раннего диастолического потока в полости ЛЖ, время изоволюмической релаксации, отношение E/A. Внутрижелудочковые показатели диастолической функции ЛЖ зависят не от возраста как такового, а от постепенно появляющихся с возрастом структурных и гемодинамических изменений в сердце (58,119).

Особенностью диастолической сердечной недостаточности является относительно лучший прогноз, чем у больных с классической «систолической» ХСН. Так, прицельные исследования больных с клинически выраженной ХСН показывают, что изолированная диастолическая дисфункция является причиной декомпенсации лишь в 10-12% случаев (28). Уровень годичной летальности у пациентов с ХСН по диастолическому типу колеблется в пределах от 1,3 до 17,5%, среди пациентов с «классической» систолической ХСН он выше и составляет по данным разных авторов 15 - 30% случаев. (55,92,149). Самая низкая смертность- 1,3% отмечена в исследовании, проведенном W.S. Brogan и соавт. (1992), в котором наблюдались больные с бес- или малосимптомной изолированной диастолической дисфункцией без коронарного атеросклероза (83). О наиболее высоком проценте смертности-17,5% сообщали W. Aronow и соавт (1990), G.E Taffet и соавт. (1992), наблюдавшие больных с ХСН по диастолическому типу старше 80 лет, у которых имелись признаки гипертрофии и ишемии миокарда (45,46). В исследовании, проведенных Vasan R.S. и соавт (1995), где средний возраст больных был в пределах от 55 лет до 71 года, смертность от ХСН колебалась от 3 до 9% в год (148).

Данные о влиянии той или иной нозологии на выживаемость больных с ХСН и сохраненной систолической дисфункцией ЛЖ противоречивы. В исследовании проведенном J. Judge наблюдалась более высокая смертность больных с ХСН, в основе которой лежала ИБС (106). В работе выполненной J. Setaro и соавт., не было отмечено существенных различий в выживаемости больных ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ в зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений ИБС (138). По результатам исследования V-HeFT при ХСН с нормальной систолической функцией ЛЖ выживаемость, по-видимому, лучше у больных с артериальной гипертензией и хуже у больных ИБС (89).

В последнее время появилась другая точка зрения, высказанная M. Senny и соавт (137), которые отметили несколько лучший ближайший прогноз у больных, у которых не наблюдалось снижения ФВ, но через 3- 4

года разница в прогнозе между больными, имевшими только диастолическую недостаточность и больными со сниженной ФВ исчезла. В дальнейших своих работах эти авторы высказали мнение, что скорее всего различий в судьбе таких больных нет (136).

Обзор литературы относительно диастолической функции ЛЖ при ХСН свидетельствует о том, что наряду с появлением новых данных, касающихся как функции, так и методов оценки ДФ, имеется много неясных моментов, которые требуют уточнения. Данные, имеющиеся в литературе, в основном, касаются параметров диастолической и систолической функции, типов ремоделирования, состояния проводящей системы сердца, типов вегетативного обеспечения, характера дисритмий при ХСН по систоло- диастолическому типу.

Необходимо отметить недостаточную изученность вопроса о типах ремоделирования ЛЖ как в целом при ХСН по диастолическому типу, так и в зависимости от ФК. Так, мы не встретили в литературе данных о спектре нарушений наполнения ЛЖ у пациентов с ХСН по диастолическому типу. Остается неясной значимость активной релаксации и жесткости у данной категории пациентов. Неизвестно также, имеется ли связь между степенью нарушения показателей активной релаксации и жесткости и тяжестью ФК ХСН с сохраненной систолической функцией.

Не вполне ясным остается вопрос относительно соотношения нарушений СФ и ДФ при ХСН по диастолическому типу в целом, так и в зависимости от ФК.

Все эти вопросы требуют проведения дальнейших исследований с учетом расширения методических возможностей изучения диастолической и систолической функции ЛЖ, а также сопоставления нарушений диастолической функции сердца и структурно- геометрической перестройки с состоянием проводящей системы сердца, типами вегетативного обеспечения, характером дисритмий и выявления предикторов внезапной аритмической смерти.

## ГЛАВА 2.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Настоящая работа выполнена по результатам обследования пациентов, обратившихся в Диагностический центр г. Екатеринбурга в период с 2001-2003 г.г., и осмотренных на консультативном кардиологическом и консультативном ультразвуковом приемах.

Необходимость разработки современной диагностической технологии для корректной клинко-функциональной оценки пациентов с ХСН по диастолическому типу является очевидной. В настоящее время стала важной проблема выявления корреляционных связей между тяжестью течения ХСН и степенью выраженности тех или иных изменений структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ для более точной диагностики, адекватного лечения и прогнозирования течения каждой фазы заболевания. Выявление нарушений диастолического наполнения сердца важно не только для определения патогенеза СН: доказано, что расстройства диастолы более тесно, чем расстройства систолы, ассоциируются с тяжестью клинического состояния пациентов, степенью снижения толерантности к нагрузкам, с качеством жизни. Динамика диастолических параметров может служить критерием эффективности лечения и маркером прогноза больных ХСН. В работе показана высокая значимость комплексной оценки состояния сердца, основанной не на интерпретации отдельно взятого показателя сердечной недостаточности, а на интегральном подходе, суммирующем результаты нескольких измерений для формулировки заключения по течению заболевания у каждого конкретного пациента. По ряду причин (недостаточная разработка дифференциально-диагностических ультразвуковых и клинических критериев, нерешенные вопросы лечения) принципы диагностической и лечебной технологии требуют дальнейшего научного обоснования и конкретизации. Исходя из сказанного, в процессе достижения поставленной цели и задач исследования, разрабатывалась программа обследования пациентов с ХСН по диастолическому типу, изучались дифференцированно показатели жесткости и

активной релаксации, эхокардиографические критерии контрактильности миокарда, проводилась клинико- функциональная оценка нарушений вегетативного обеспечения деятельности сердца, определялись патогенетические факторы реализации НРС.

## **2.1 Основные этапы исследования, принципы формирования исследуемых групп, методы диагностики хронической сердечной недостаточности по диастолическому типу.**

За период выполнения настоящей работы (2001-2003 г.г.) на консультативном кардиологическом приеме было осмотрено 1740 пациентов с заболеваниями ССС и клиническими признаками ХСН.

При установлении диагноза ХСН уточнялась причина ее развития, а также факторы и возможные сопутствующие заболевания, провоцирующие прогрессирование ХСН (48).

После первичного клинического осмотра проводилась верификация диагноза основного заболевания (АГ, ИБС, некоронарогенные заболевания миокарда) с использованием общепринятого в МУ ЕДЦ диагностического стандарта выявления вышеуказанных нозологий, соответствующего требованиям ВОЗ. Диагностический стандарт предусматривает использование лабораторных (гемоглобин, количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов; концентрации электролитов плазмы, креатинин, глюкоза, печеночные ферменты, липидный спектр, общий анализ мочи) и инструментальных методов исследования (ЭКГ, ХМ ЭКГ, ЭХО-КГ). При выявлении сопутствующих заболеваний, имеющих связь с СН и усугубляющих течение данной патологии, привлекались консультации эндокринолога, окулиста, пульмонолога, при необходимости использовались дополнительные тесты (оценка функции легких, оценка функции щитовидной железы).

Структурно- нозологическая характеристика пациентов, обратившихся за консультацией, представлена в таблице №2.1.1.

**Структурно- нозологическая характеристика пациентов с признаками ХСН  
(N=1740).**

<b>Нозологическая форма</b>	<b>N=1740</b>	<b>%</b>
ИБС (стенокардия II-III ФК; ПИКС - передне- перегородочный, верхушечный боковой, задний; аритмический вариант; ББИМ) в сочетании с артериальной гипертонией, риск 3-4	384	22%
Артериальная гипертония, риск 3-4	746	42%
ИБС: стенокардия II-III ФК, ПИКС- передне- перегородочный, верхушечный боковой, задний; аритмический вариант; ББИМ	160	9%
ИБС: аритмический вариант	100	7%
НЗМ: эндокринные, дисметаболические, дисэлектролитные, дисгормональные, на фоне хронической обструктивной болезни легких	350	20%

Диагноз некоронарогенных заболеваний миокарда сформулирован на основании классификации, разработанной акад. РАМН профессором Н.Р. Палеевым, профессором М.А. Гуревичем (26). Диагноз АГ установлен в соответствии с классификацией экспертов ВОЗ и Международного общества по гипертензии (1999). Диагностика формы стенокардии производилась на основании рекомендаций рабочей группы экспертов ВОЗ (1979). Тяжесть коронарной недостаточности при стабильном течении заболевания устанавливалась с использованием классификации стенокардии по функциональным классам, предложенной Канадской ассоциацией кардиологов.

В соответствии с поставленной целью и задачами исследования всем 1740 пациентам с клиническими признаками ХСН было проведено комплексное клинико-функциональное обследование. На первом этапе исследования наиважнейшей задачей было отобрать пациентов отвечающих критериям диагностики первичной (изолированной) диастолической сердечной недостаточности (105) согласно рекомендациям рабочей группы европейского общества кардиологов(1998г.), а именно: 1. клиническим признакам собственно ХСН (главным образом, одышки, утомляемости и ограничения физической активности, отеков лодыжек) и объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с повреждением сердца, а не каких-либо других органов; 2. нормальной

сократительной функцией миокарда (ФВ ЛЖ >45%, индекс КДРЛЖ < 3,2 см/м<sup>2</sup>); 3. данных о нарушенном расслаблении или наполнении ЛЖ, признаках повышенной жесткости камер ЛЖ (увеличение ВИР более 100 мс; уменьшение отношения Е/А менее 1,0).

На основном этапе из 1740 пациентов с клиническими признаками ХСН на основании стандартного протокола УЗИ сердца были отобраны 207 пациентов с диастолической сердечной недостаточности.

Критериями исключения из исследования были ряд ограничений оценки ДФЛЖ при помощи импульсной доплер-ЭхоКГ: митральная регургитация II степени, аортальная регургитация II степени; тахикардия с ЧСС более 100 ударов в минуту, так как пики ТМДП, регистрируемые на ДЭХОКГ сливаются; больные с фракцией выброса ЛЖ ниже 45%; а также наличие некоторых заболеваний: митральный стеноз, пациенты с объемной перегрузкой ЛЖ сердца, пациенты с предшествующими хирургическими вмешательствами по поводу ИБС, пациенты, страдающие гипертиреозом, анемией. Пациенты с IV ФК ХСН не включались в исследование в связи с присоединением признаков систолической дисфункции. Следует отметить, что преобладающее количество пациентов ИГ принимали бета-адреноблокаторы.

При анализе возрастно-полового состава, представленного в таблице № 2.1.2, выявлено, что исследуемая группа представлена преимущественно пациентами женского пола (57%), средний возраст составляет  $57,51 \pm 9,53$  лет, что совпадает с данными о возрастно-половой структуре, приведенными в литературе (10,160).

Группа сравнения рандомизирована по полу и возрасту, а также по выявленной нозологии.

**Возрастно-половой состав исследуемых групп и группы сравнения.**

Группа	Количество пациентов	Пол		Средний возраст M±m	Возраст, годы
		М	Ж		
Основная исследуемая группа (ИГ)	207	90	117	57,51±9,53	48-67
ИГ с АГ и ИБС	86	48	38	63,13±7,69	55-71
ИГ с АГ	35	16	19	54,70±8,59	46-63
ИГ с НЗМ	58	12	46	50,51±9,08	41-60
ИГ с ИБС	28	15	13	61,45±6,19	55-68
Группа сравнения с АГ и ИБС	37	20	17	51,7±5,63	32-65

Исследуемая группа пациентов была проанализирована в зависимости от ФК, в соответствии с классификацией Нью-йоркской ассоциации сердца, 1964г. и классификацией хронической сердечной недостаточности Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко на основании национальных рекомендаций по диагностике ХСН (48). В дальнейшем, при анализе полученных результатов, мы будем пользоваться только классификацией NYHA (1964г).

### **2.1.2. Клиническая и структурно- нозологическая характеристика пациентов с ХСН по диастолическому типу.**

Углубленное клиничко- функциональное обследование было проведено 207 пациентам с ХСН по диастолическому типу, а также 37 пациентам группы сравнения, и включало: 1) общеклиническое исследование; 2) инструментальная диагностика каждой нозологической формы.

Параметры физической активности оценивались при помощи теста с 6-минутной ходьбой.

На основании национальных рекомендации по диагностике и лечению ХСН общества специалистов по СН (2002), опорными точками в постановке диагноза хронической сердечной недостаточности было

наличие характерных симптомов СН. При первичном клиническом осмотре у пациентов с ХСН по диастолическому типу такие жалобы как одышка, слабость, утомляемость, представленные в таблице №2.1.2.1., встречались в 100% случаев. На сердцебиение предъявляли жалобы 66% пациентов, а при утяжелении функционального класса ХСН наблюдалось увеличение с 50% при I ФК до 100% при III ФК. Отеки нижних конечностей отмечены в каждом третьем случае (32%) в исследуемой группе и только при выраженных признаках ХСН, а именно при II ФК – у четверти пациентов, при III ФК ХСН - у двух третьих обследуемых.

*Таблица № 2.1.2.1.*

*Анализ симптомов, используемых при определении диагноза ХСН у исследуемой группы пациентов.*

Симптомы	IФК ХСН N=63	IIФК ХСН N=76	IIIФК ХСН N=68	Итого: N=207
Одышка	63 (100%)	76 (100%)	68 (100%)	207 (100%)
Слабость, утомляемость	63 (100%)	76 (100%)	68 (100%)	207 (100%)
сердцебиение	32 (50%)	61 (80%)	68(100%)	136 (66%)
Отеки ниж. конечностей	-	19 (25%)	48 (74%)	67 (32%)

При установлении диагноза ХСН уточнялись факторы и возможные сопутствующие заболевания, провоцирующие декомпенсацию и прогрессирование ХСН на основании детализации следующих жалоб, представленных в таблице № 2.1.2.2.

*Таблица № 2.1.2.2.*

*Анализ клинической симптоматики у исследуемой группы пациентов.*

Симптомы	IФК ХСН N=63	IIФК ХСН N=76	IIIФК ХСН N=68	Итого: N=207
Аритмический синдром	30 (48%)	51 (67%)	42 (62%)	123 (59%)
Стенокардия	7 (11%)	17 (22%)	26 (38%)	50 (24%)
Кардиалгия	29 (46%)	35 (46%)	36 (53%)	100 (48%)
Кровохарканье	-	-	2 (3%)	2 (1%)

Аритмический синдром выявлен в 59% случаев в изучаемой группе, причем при I ФК он встречался в 48%, а при II и III ФК - в 67% и 62% случаев соответственно. Приступы стенокардии при I ФК ХСН выявлены у 11%, пациенты со II ФК жаловались на ангинозные боли в 22% случаев, а с III ФК – 38% обследуемых. Таким образом, исследуемая группа пациентов предъявляла

жалобы на приступы стенокардии в каждом четвертом случае. Кардиалгия отмечена у половины пациентов. Кровохарканье выявлено у двух пациентов при III ФК ХСН.

Группа сравнения состояла из 37 пациентов с ИБС: стенокардией II ФК в сочетании с АГ без клинических признаков ХСН.

Нозологическая структура пациентов ИГ представлена в таблице № 2.1.2.3. В целом у пациентов с ХСН по диастолическому типу сочетанная патология (ИБС+АГ) составила 42%, некоронарогенные заболевания миокарда (НЗМ) встречались в 28%, то есть в каждом третьем случае, АГ диагностирована у 17% пациентов, изолированная ИБС встречалась в каждом 8 случае (13%).

*Таблица № 2.1.2.3.*

*Характеристика нозологических форм в исследуемой группе пациентов.*

<b>Нозологическая форма</b>	<b>IФК N=63</b>	<b>IIФК N=76</b>	<b>IIIФК N=68</b>	<b>Всего: N=207</b>
ИБС, АГ	9 (14%)	35 (46%)	42 (62%)	86 (42%)
АГ	11 (18%)	14 (19%)	10 (15%)	35 (17%)
ИБС	9 (14%)	10 (13%)	9 (13%)	28 (13%)
НЗМ	34 (54%)	17 (22%)	7 (10%)	58 (28%)

При сопоставлении степени тяжести ХСН по диастолическому типу и нозологических форм выяснилось, что при I ФК в половине случаев диагностированы НЗМ (54%), АГ встречалась у 18% пациентов. Пациенты с сочетанной патологией (ИБС+АГ) и с изолированной ИБС распределились поровну (по 14%).

При II ФК наблюдалось увеличение количества пациентов с сочетанной патологией (ИБС+АГ) до 46%, НЗМ выявлены в 22% случаев. Изолированная АГ и ИБС диагностированы у 19% и 13% пациентов соответственно.

При III ФК ХСН значительно увеличилась доля пациентов с ИБС в сочетании с АГ и составила 62%. Остальные нозологические формы встречались несколько реже. АГ выявлена в 15% случаев. Изолированная

ИБС диагностирована у 13% пациентов. НЗМ при III ФК ХСН встречалась только в каждом десятом случае (10%).

При нарастании функционального класса ХСН наблюдалось увеличение количества пациентов с ИБС в сочетании с АГ, уменьшение – с НЗМ. Выявляемость изолированной ИБС, АГ в зависимости от ФК ХСН значимо не отличалась.

Далее мы подробно проанализировали нозологический состав исследуемых групп.

*Группа ИБС в сочетании с артериальной гипертонией.*

У пациентов с ХСН по диастолическому типу в данной группе, представленной в таблице № 2.1.2.4, в целом преобладала стенокардия II-III ФК на фоне постинфарктного кардиосклероза (передне-перегородочный, верхушечный, боковой, задний) и составила 44%. Аритмический вариант ИБС диагностирован в каждом четвертом случае (25%). Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом (передне-перегородочный, верхушечный, боковой, задний) без признаков стенокардии выявлены в каждом пятом случае (20%). ББИМ определялась у 11% пациентов.

*Таблица № 2.1.2.4.*

***Нозологическая группа ИБС+АГ.***

<b>ИБС+АГ</b>	<b>IФК N=9</b>	<b>IIФК N=35</b>	<b>IIIФК N=42</b>	<b>Итого: N=86</b>
Стенокардия II-III ФК, ПИКС (передне-верхушечный, боковой, задний)	3 (33%)	11 (35%)	24 (57%)	38 (44%)
ПИКС (передне-верхушечный, боковой, задний)	1 (11%)	6 (17%)	10 (24%)	17 (20%)
Аритмический вариант	3 (33%)	13 (37%)	6 (14%)	22 (25%)
ББИМ	2 (23%)	5 (11%)	2 (5%)	9 (11%)

При проведении внутригруппового анализа у пациентов I ФК ХСН встречались поровну в каждом третьем случае (33%) такие заболевания, как ишемическая болезнь сердца: стенокардия II-III ФК, ПИКС (передне-

перегородочный, верхушечный, боковой, задний) и аритмический вариант ИБС. ББИМ определялась у 23%. Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом (передне-перегородочный, верхушечный, боковой, задний) без признаков стенокардии выявлены в каждом девятом случае (11%).

При II ФК ХСН наблюдалось увеличение доли пациентов со стенокардией II-III ФК на фоне ПИКС (передне-перегородочный, верхушечный, боковой, задний), которая составила 35%, и аритмическим вариантом ИБС (37%). Возросло количество пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, который диагностирован у 17% пациентов. ББИМ по данным функциональных методов обследования определялась в каждом девятом случае (11%).

У пациентов с III ФК ХСН в подавляющем большинстве случаев (57%) диагностирована стенокардия II-III ФК в сочетании с ПИКС (передне-перегородочный, верхушечный, боковой, задний). При нарастании функционального класса ХСН изолированный постинфарктный кардиосклероз (передне-перегородочный, верхушечный, боковой, задний) встречался уже в каждом четвертом случае (24%). Аритмический вариант ИБС выявлен у 14% пациентов. ББИМ определялась в каждом двадцатом случае.

#### *Группа ИБС.*

При анализе группы пациентов с изолированной ИБС, представленной в таблице № 2.1.2.5, в целом в половине случаев диагностирован ее аритмический вариант. Стенокардия II-III ФК в сочетании с ПИКС (передне-перегородочный, верхушечный, боковой, задний) выявлена у 43% пациентов. ББИМ встречались в 7% случаев. При проведении внутригруппового анализа у пациентов I ФК ХСН по диастолическому типу преобладал аритмический вариант ИБС (56%), у остальных диагностирована стенокардия II-III ФК в сочетании с ПИКС (передне-перегородочный, верхушечный, боковой, задний).

*Нозологическая группа с изолированной ИБС.*

<b>ИБС</b>	<b>IФК N=9</b>	<b>IIФК N=10</b>	<b>IIIФК N=9</b>	<b>Итого: N=28</b>
Стенокардия II-III ФК, ПИКС(передне-боковой, задний)	4 (44%)	2 (20%)	6 (67%)	12 (43%)
Аритмический вариант	5 (56%)	6 (60%)	3 (33%)	14 (50%)
ББИМ	-	2 (20%)	-	2 (7%)

При II ФК ХСН у подавляющего большинства пациентов (60%) выявлен аритмический вариант ИБС. У каждого пятого пациента(20%) – стенокардия II-III ФК в сочетании с ПИКС. ББИМ встречается только во II ФК у 20%.

При III ФК ХСН наблюдалось увеличение пациентов со стенокардией II-III ФК на фоне ПИКС. Аритмический вариант ИБС определен у 11% обследуемых.

*Группа- некоронарогенные заболевания миокарда.*

В группе пациентов с некоронарогенными заболеваниями миокарда, представленной в таблице № 2.1.2.6, в целом дисметаболическая кардиопатия на фоне эндокринной патологии (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, сахарный диабет II типа) встречалась в 33% случаев, как следствие патологии внутренних органов - в 37%. Миокардиодистрофия как проявление нарушения липидного обмена определяется у 26%. Воздействие физических факторов (радиация) у 3% пациентов привело к дегенеративному поражению миокарда.

У пациентов I ФК ХСН по диастолическому типу преобладала метаболическая кардиомиопатия на фоне нарушения липидного обмена (ожирение III-IV ст.) и составляла 44%. Органические изменения сердца на фоне эндокринной патологии выявлены в каждом четвертом случае (25%). Среди них подавляющее количество пациентов (18%) имели нарушения со стороны щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз).

*Нозологическая группа с некоронарогенными заболеваниями миокарда.*

НЗМ	IФК N=34	II ФК N=17	III ФК N=7	Итого: N=58
МКД радиационная	-	1 (6%)	1 (13%)	2 (3%)
Патология почек	2 (6%)	-	2 (29%)	4 (7%)
Патология ЖКТ	7 (20%)	3 (19%)	2 (29%)	12 (21%)
Сахарный диабет II типа	2 (6%)	4 (23%)	-	6 (10%)
Патология щитовидной железы (АИТ, гипотиреоз)	6 (18%)	5 (29%)	2 (29%)	13 (22%)
Патология легких (ХОБЛ)	1 (3%)	4 (23%)	-	5 (9%)
Ожирение III-IV ст.	15 (44%)	-	-	15 (26%)
Климактерический синдром	1 (3%)	-	-	1 (2%)

Миокардиодистрофия, развивающаяся в результате нейровегетативных нарушений при заболевании желудочно-кишечного тракта (желчно-каменная болезнь, язвенная болезнь ДПК в стадии обострения, эрозивный гастродуоденит, хронический холецистит, хронический панкреатит, хронический гастродуоденит) определялась в каждом пятом случае. Дисметаболическая миокардиодистрофия как следствие заболевания почек (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, ХПН I-IIА ст.) выявлена у 6%. Диабетическая дистрофия миокарда диагностирована также у 6% обследуемых. Климактерическая кардиомиопатия определена только в одном случае (3%).

При II ФК ХСН более половины пациентов (52%) имели дистрофическое поражение сердца на фоне эндокринной патологии, причем у 29% выявлены заболевания щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз), у 23%-сахарный диабет II типа. Миокардиодистрофия на фоне заболевания легких с обструктивным типом нарушений вентиляции встречается у 23%. Нейровегетативные нарушения, лежащие в основе дистрофии миокарда на фоне патологии ЖКТ выявлены у 19%.

В последней исследуемой группе в каждом третьем случае (29%) выявлена миокардиодистрофия на фоне патологии почек (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, ХПН I-IIA ст.), на фоне патологии щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз), как следствие нейровегетативных нарушений при желудочно-кишечной патологии (желчно-каменная болезнь, язвенная болезнь ДПК в стадии обострения, эрозивный гастродуоденит, хронический холецистит, хронический панкреатит, хронический гастродуоденит). У оставшихся пациентов (13%) диагностированы дегенеративные изменения миокарда вследствие радиационного воздействия.

### **2.1.3. Ультразвуковое исследование сердца.**

Программа трансторакального эхокардиографического исследования выполнялась на ультразвуковом диагностическом аппарате «Ультрамарк-8» (фирма ATL США) с регистрацией результатов на принтере с тепловой фотобумагой. Исследования выполнялись датчиком с частотой 3,75 МГц по стандартной методике (66,104), рекомендованной ассоциацией американских кардиологов (1987 г.), Американской ассоциацией эхокардиографии (ASE) (98). Расчеты всех структурно-геометрических показателей, флоуметрических доплеровских показателей проводились с помощью встроенного калипера-графопостроителя и встроенного микропроцессора с набором опций-программ. Полученные данные записывались на видеомагнитофон с последующим покадровым анализом. Все полученные значения усреднялись по трем последовательным сердечным циклам для исключения фаз дыхания. Для уменьшения индивидуальных различий при сравнении показателей у различных пациентов проводилась коррекция к площади поверхности тела, которая определялась с учетом значений роста и веса пациентов по номограмме Дюбуа. Таким образом,

в диссертации значительная часть показателей представлена в виде индексов.

Структурно- морфометрические показатели оценивались по методу Teicsholz (98):

- Поперечный размер левого предсердия (ЛП), см;
- Продольный размер ЛП, см;
- Толщина межжелудочковой перегородки в конце систолы и диастолы см/м;
- Толщина задней стенки ЛЖ в конце систолы и диастолы см/м;
- Конечнодиастолический размер ЛЖ (КДР) см;
- Конечносистолический размер ЛЖ (КСР) см;

Объемно- сферические показатели ЛЖ определяли в верхушечном четырехкамерном сечении.

- Конечнo-систолический объем левого желудочка, и его индекс (см/м<sup>2</sup>);
- Конечнo-диастолический объем ЛЖ, мл и его индекс (см/м<sup>2</sup>);
- Индекс сферичности ЛП в конце диастолы;
- Индекс сферичности ЛЖ в конце систолы и диастолы.

Далее рассчитывали структурно- геометрические показатели ЛЖ.

Масса миокарда ЛЖ вычислялась по формуле R.Devereux и N. Reichek(93,94)

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 * [(\text{МЖП} + 3\text{СЛЖ} + \text{КДР})^3 - (\text{КДР})^3] - 13,6$$

Индекс массы миокарда ЛЖ определялся по методике Penn(9):

$$\text{как } S = \text{вес(кг)}^{0,425} * \text{рост(см)}^{0,725} * 0,007184$$

За уровень гипертрофии ЛЖ был принят критерий иММЛЖ, превышающий 134г/м<sup>2</sup> у мужчин и 110 г/м<sup>2</sup> у женщин(14,67).

У пациентов с нормальной величиной иММЛЖ по методике по P.Verdecchia(151) рассчитывались:

- относительная толщина МЖП в диастолу по формуле :

$$\text{ОТмжп} = 2 * \text{тМЖП} / \text{КДРлж}$$

- относительной толщины ЗСЛЖ в диастолу по формуле :

$$OT_{ЗСЛЖ} = 2 * t_{ЗСЛЖ} / K_{ДРЛЖ}$$

С учетом значений этих показателей у пациентов с нормальным ИММЛЖ определялись типы ремоделирования ЛЖ (151):

-нормальная геометрия ЛЖ при значении ОТ МЖП и ОТ ЗСЛЖ менее 0,45;

-изолированная гипертрофия МЖП при значении ОТ МЖП более 0,45 и ОТ ЗСЛЖ менее 0,45;(3 тип)

-изолированная гипертрофия ЗСЛЖ при значении ОТ ЗСЛЖ более 0,45 и ОТ МЖП менее 0,45;(4 тип)

-концентрическое ремоделирование ЛЖ, когда ОТМЖП и ОТЗСЛЖ более 0,45;

У пациентов с критическим или превышающим значение ИММЛЖ рассчитывали критерий относительной толщины стенок (ОТС) миокарда, на основании которого проводилось распределение на концентрический и эксцентрический тип геометрии ЛЖ при наличии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) по рекомендации A.Ganau(101). Критерий рассчитывался по формуле:

$ОТС = (t_{МЖПд} + t_{ЗСЛЖд}) / K_{ДР}$ , если критерий превышал значение 0,45, то больного относили к концентрическому типу ГЛЖ, если критерий был меньше 0,45, то ГЛЖ считали эксцентрической. В соответствии с рекомендациями D.Savage и соавт.(135) и данными, приведенными Е.В. Шляхто и соавт.(67), среди больных с эксцентрическим типом ГЛЖ были выделены подгруппа лиц с дилатацией ЛЖ и подгруппа лиц без дилатации ЛЖ. Разделение проводилось на основании индекса КДР ЛЖ ( $K_{ДР}/S$ , где S-площадь поверхности тела). Если эта величина была больше 3,2см/м<sup>2</sup> у женщин и 3,1 см/м<sup>2</sup> у мужчин, в этом случае признавалась дилатация ЛЖ.

### *2.1.3.1. Методика оценки трансмитрального кровотока при помощи доплер-эхокардиографии.*

Методом постоянно- волнового доплер- эхокардиографического исследования ТМК и потока крови в выносящем тракте ЛЖ (из апикальной

позиции) оценивалось время изоволюмического расслабления (с) как интервал между щелчком закрытия створок аортального клапана и началом ТМК.

Методом импульсной доплеровской флоуметрии исследовались прямой митральный поток в апикальной 4-х и 2-х камерной позициях (6,66)

С целью оценки диастолической функции определялись следующие показатели:

- пиковая скорость ранне-диастолического наполнения ЛЖ (VE) м/сек;
- пиковая скорость активного предсердного наполнения (VA) м/сек;
- отношение ранне-диастолической скорости к скорости предсердного наполнения (VE/VA) ед.;
- общий интеграл митрального потока м;
- интеграл пассивного ранне-диастолического наполнения (IE) м;
- интеграл активного предсердного наполнения (IA) м;
- отношение интеграла потока E к интегралу потока A (IE/IA) м.;
- отношение интеграла A к общему интегралу митрального потока или активный предсердный вклад, м.;
- время ускорения фазы быстрого наполнения (ATE) мс;
- время замедления фазы быстрого наполнения (DTE) мс;
- время замедления систолы предсердий (DTA) мс;

Конечно-диастолическое давление рассчитывали по формуле Th.Stock (140)

$$\text{КДД} = 1,06 + 15,15 \cdot \text{Аи/Еи} ;$$

Конечное диастолическое напряжение стенки (КДНС) ЛЖ по уравнению Лапласа(25):

$$\text{КДНС} = \text{КДД} \cdot \frac{\text{КДР}}{4 \cdot \text{тЗСЛЖд}}$$

### *2.1.3.2. Типы диастолического наполнения*

Для оценки эхокардиографических показателей использовались данные, предложенные R.Nishimura (124) и Канадской группой по изучению ДФ (129) с учетом возрастных показателей нормы, т.к. большинство параметров ТМК имеют сильную зависимость от возраста и ЧСС. Ученые провели мета-анализ

трех исследований - S.Lepage, 1992, A.L. Klein et al., 1994, E.J. Benjamin et al., 1992. Основные параметры ТМК по данным этого мета-анализа представлены в таблицах № 2.1.3.2.1 и № 2.1.3.2.2

Таблица № 2.1.3.2.1

**Параметры ТМК у лиц различных возрастных групп.**

Параметры M±m	Возраст (лет)					
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
VE см/с	76±13	72±13	70±14	63±11	59±13	59±17
VA см/с	38±8	43±8	52±11	52±9	62±13	67±14
VE/VA	2,1±0,6	1,7±0,4	1,4±0,3	1,3±0,3	1,0±0,3	0,9±0,3

Таблица № 2.1.3.2.2

**Дополнительные параметры ТМК у лиц различных возрастных групп.**

Параметры	Возраст (лет)					
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
DTE, мс	182±19	176±19	177±23	201±22	214±41	219±42
ВИБР, мс	71±11	79±8	79±13	88±18	94±17	86±15

На основании выше перечисленных параметров мы диагностировали типы трансмитрального диастолического потока в соответствии с классификацией Н.А. Мазур (40).

Выделяют три модели ДД, причем у подавляющего большинства больных каждая модель является и стадией развития нарушений диастолической функции.

1. Модель аномальной релаксации характеризуется:

- Уменьшением пиковой скорости волны E ;
- Увеличением пиковой скорости волны A;
- Уменьшением отношения пиковых скоростей E/A;
- Увеличением времени замедления волны E;
- Увеличением продолжительности фазы изоволюмической релаксации;
- Уменьшением отношения интегралов IE/IA;
- Увеличением активного предсердного вклада.

2.«Псевдонормальный» спектр диастолического наполнения характеризуется:

- Нормальной пиковой скоростью волны E;
- Нормальной или сниженной пиковой скоростью волны A ;
- нормальным соотношением E/A;
- Уменьшением времени замедления волны E;
- Уменьшением продолжительности фазы изоволюмической релаксации;
- Нормальным соотношением интегралов IE/IA;
- Нормальным активным предсердным вкладом.

3.Рестриктивный тип диастолического наполнения характеризуется:

- Увеличением пиковой скорости волны E;
- Уменьшением пиковой скорости волны A;
- Увеличением отношения пиковых скоростей E/A более 2;
- Уменьшением времени замедления волны E;
- Уменьшением продолжительности фазы изоволюмической релаксации;
- Увеличением отношения интегралов IE/IA;
- Уменьшением активного предсердного вклада.

#### *2.1.3.3. Показатели активной релаксации и жесткости ЛЖ.*

С помощью доплер-эхокардиографии можно непосредственно оценить диастолическую функцию ЛЖ, определить возможные причины ее дисфункции. Для суждения о диастолической функции, необходима оценка двух ее важнейших составляющих - расслабления и наполнения, а также учет состояния систолической функции ЛЖ, функции предсердий и конечно-диастолического давления (КДД) в ЛЖ. (19,35,51,84,85).

Принимая во внимание разнородность нозологической структуры и полученные разнонаправленные тенденции при оценке диастолических

показателей, мы сформировали группу критериев, дискретно оценивающих основные детерминанты заполнения.

Расслабление миокарда ЛЖ начинается во вторую половину систолы, захватывает период изоволюмического расслабления и оканчивается в фазу раннего диастолического наполнения (40,84,85,124). Фаза активной релаксации оценивалась при помощи следующих показателей:

- пиковая скорость ранне-диастолического наполнения ЛЖ , м/сек
- интеграл пассивного ранне-диастолического наполнения , м;
- время изоволюмического расслабления, мс;
- время ускорения фазы быстрого наполнения, мс
- структурный показатель активной релаксации (ПАР усл.ед.), который рассчитывался в соответствии с концепцией J.Thomas и A.Weyman, как отношение времени ускорения раннего наполнения (ATE мс) к продолжительности фазы изоволюмической релаксации (144).

Пассивные диастолические свойства миокарда начинают определять заполнение ЛЖ уже в период ранней диастолы, но максимально влияют на процесс наполнения в фазу диастазиса и систолы предсердий (38,40,124). Под показателями жесткости понимается совокупность показателей, отражающих фазу позднего наполнения желудочков:

- пиковая скорость активного предсердного наполнения - VA м/сек;
- время замедления пика E, мс;
- время замедления пика A, мс;
- КДД и его производное КДНС;
- Показатель жесткости ЛЖ определяли как отношение конечно-диастолического объема к КДД ЛЖ (47).

#### *2.1.3.3. Показатели систолической функции ЛЖ.*

Систолическая функция ЛЖ оценивалась с использованием следующих показателей:

- Фракция выброса рассчитывалась по формуле:

$$\text{ФВ(\%)} = [(\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО}] * 100.$$

- Фракция сокращения
- Ударный объем

По прямому аортальному потоку рассчитывались следующие показатели, характеризующие сократительную функцию левого желудочка(66):

- пиковая скорость изгнания в аорту, м/сек;
- время нарастания скорости изгнания м/сек;
- общий интеграл потока изгнания м;

Миокардиальный стресс (МС) характеризует силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки ЛЖ и является количественным отражением величины пред- и посленагрузки ЛЖ. В конце диастолы он выражает преднагрузку, а в конце систолы- постнагрузку. Важность определения заключается в том, что его повышение является предиктором гипертрофии ЛЖ, которая в свою очередь, является ключевым звеном в механизме ремоделирования ЛЖ. Кроме того, МС является одним из наиболее ценных прогностических факторов развития ХСН (20). Наиболее часто рассчитывается конечный систолический меридиональный стресс (КСМС) по методу R.Devereux (94):

$$КСМС = \left\{ 0,98 * \frac{0,334 * КСР * САД}{ТЗСЛЖс * (1 + ТЗСЛЖс / КСР)} - 2 \right\} * 10^3 \text{ дин/см}^2$$

Для оценки контрактильной способности миокарда были использованы интегральные показатели (37):

- отношение конечно- систолического миокардиального стресса к индексу конечно- систолического объема - КСМС/КСОи;
- отношение фракции выброса к конечно- систолическому миокардиальному стрессу- ФВ/КСМС.

Исследование отношения фракции выброса к конечно- систолическому миокардиальному стрессу, отражает степень адекватности систолической функции ЛЖ (при данной геометрии) испытываемой нагрузке на миокард. Изменение отношения конечно- систолического миокардиального стресса к

индексу конечно- систолического объема иллюстрирует степень участия дилатации полости ЛЖ в процессе компенсации.

Кроме того, для оценки функционального состояния левых камер сердца при разных геометрических его моделях, а именно преобладании гипертрофии или объемно- сферического ремоделирования, использовалось отношение индекса КДО ЛЖ к индексу ММЛЖ (В.С. Моисеев и соавт., 1993).

#### **2.1.4. Кардиоритмография.**

Для оценки вегетативной регуляции сердечного ритма использовалась кардиоритмография. Выделяют 4 варианта нарушения вегетативного обеспечения (ВО) деятельности сердца на основании активной ортостатической пробы (22):

- Избыточное ВО - подъем систолического АД более, чем на 20 мм.рт.ст., возможен подъем только диастолического давления, увеличение ЧСС более, чем на 30 ударов в минуту, появление ощущения прилива крови к голове, потемнение в глазах.
- Недостаточное ВО- преходящее падение систолического АД более, чем на 10-15 мм.рт.ст., покачивание и ощущение слабости в момент вставания.
- Крайняя степень недостаточного ВО- более тяжелая форма предыдущего варианта
- Парадоксальная форма избыточного ВО- повышение ЧСС во время стояния более, чем на 30-40 ударов в минуту при относительно неизменном АД.

#### **2.1.5. Методы исследования состояния проводящей системы сердца и дисритмий.**

1. Электрокардиографическое исследование в покое проводилось в 12 стандартных отведениях. Запись ЭКГ осуществлялась на шестиканальном электрокардиографе 6-НЕС-4 со скоростью регистрации 50 мм/сек.

2. Суточное мониторирование ЭКГ осуществляли с помощью системы ИНКАРТ-4000. При анализе сердечного ритма регистрировали среднюю, максимальную и минимальную ЧСС, количество эпизодов тахикардии (ЧСС более 100 в мин.) и брадикардии (ЧСС менее 60 в мин.), нарушения ритма и проводимости. Анализ желудочковой экстрасистолии проводился с использованием системы градаций по В. Lown и М. Wolf (1971), модифицированную в 1975 году М. Ryan et al., суправентрикулярной экстрасистолии и пароксизмальных тахиаритмий по общепринятым критериям.

3. Для оценки эпизодов БИМ и ББИМ регистрировалось число эпизодов депрессии сегмента ST ишемического типа глубиной 1 мм (100мкВ) и более, их длительность за сутки, пороговая ЧСС в начале ишемического эпизода и сочетание с дисритмиями.

## 2. 2. Методы статистического анализа.

Полученные в процессе исследования результаты были подвергнуты математической обработке на персональном компьютере Pentium III 650MHz с использованием Excel 97. Рассчитывались общепринятые статистические показатели, средняя арифметическая ( $M$ ), средняя ошибка средней арифметической ( $m$ ), доверительные интервалы. Для установления достоверности различий использовали критерий Стьюдента при уровне значимости различий  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ . Для установления взаимосвязей типа ВО, моделей структурно-геометрической перестройки ЛЖ, показателей диастолической дисфункции с зарегистрированными при помощи ХМ-ЭКГ дисритмиями проводился многофакторный корреляционный анализ таблиц сопряженности  $\chi^2$  по Пирсону.

### ГЛАВА 3.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНО- ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ, ОБЪЕМНО- СФЕРИЧЕСКИХ, ДИАСТОЛИЧЕСКИХ И СИСТОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХСН ПО ДИАСТОЛИЧЕСКОМУ ТИПУ.

В настоящей главе представлены результаты углубленного эхокардиографического обследования пациентов с различной степенью тяжести ХСН по диастолическому типу. Оценка структурно- геометрических и объемно- сферических показателей позволяет прогнозировать варианты ремоделирования левых камер сердца в зависимости от ФК ХСН. Изучение данных показателей проводилось при ХСН по смешанному типу, а при ее диастолическом варианте сведения в литературе отсутствуют. Структурная и функциональная перестройка ЛЖ детерминирует процесс диастолического наполнения, что приводит к необходимости выявить типичные особенности спектра ТМДП при диастолической сердечной недостаточности в целом и в зависимости от тяжести ФК. Для определения прогностически неблагоприятных показателей диастолической функции была предпринята попытка отдельного анализа показателей активной релаксации и жесткости при различных ФК. Известно, что ремоделирование ЛЖ в процессе развития ХСН сопровождается неуклонным снижением контрактильности миокарда, проявляющемся во все большем несоответствии глобальной сократительной способности испытываемой нагрузке на миокард (37). Для этих целей были введены соответствующие критерии, интегрально оценивающие сократительную функцию, миокардиальный стресс и объемно- сферические показатели, которые позволили бы выявить признаки дезадаптивного ремоделирования при ХСН по диастолическому типу.

### 3.1 Анализ структурно-геометрических показателей левых камер сердца при ХСН по диастолическому типу.

Геометрия ЛЖ играет центральную роль в нормальной его функции и в процессе ремоделирования сердца при различных заболеваниях ССС (62). Многочисленные экспериментальные (14,35,58,59,62) и клинические работы, включая исследования SAVE и SOLVD, поддерживают важную концепцию, что ремоделирование сердца представляет собой прогрессирующий процесс, причем, начиная с определенного момента, он развивается независимо от статуса гемодинамики. Диастолическая дисфункция, развивающаяся в этом случае, является одним из компонентов процесса ремоделирования, представляющего собой универсальный механизм прогрессирования сердечных заболеваний (2,7,62).

Приступая к анализу структурно-геометрических показателей левых камер сердца у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью, необходимо напомнить, что исследуемые группы сформированы по принципу нарастания ФК ХСН. Другими словами, имеется разнородность исследуемых групп по нозологическим формам. Исходя из задач настоящего исследования, предполагающих оценку гемодинамических проявлений в зависимости от тяжести функционального класса ХСН, группы сформированы по количественным признакам нарастания ХСН. Анализ структурно-геометрических и объемно-сферических показателей производилась в сопоставлении с группой сравнения пациентов, страдающих ИБС и АГ, но без объективных признаков сердечной недостаточности.

При анализе поперечного размера ЛП, представленного в таблице №3.1.1, очевидно нарастание его размеров в зависимости от ФК ХСН. При сопоставлении поперечного размера ЛП у пациентов I ФК ХСН и Гс выявлена недостоверная тенденция к увеличению данного показателя. При сравнении исследуемого показателя у пациентов II и III ФК ХСН и Гс определяются достоверные отличия ( $3,83 \pm 0,35$  и  $4,07 \pm 0,37$  соответственно, и Гс  $3,48 \pm 0,33$  при  $p < 0,05$ ) в плане нарастания данного показателя.

## Структурно-геометрические показатели ЛП.

Показатели	IФК N=63	IIФК N=76	IIIФК N=68	Гс ИБС+АГ N=37
ЛП см/м(поп)	3,64±0,33 нд	3,83±0,35*	4,07±0,37*	3,48±0,33
ИС ЛП КД	0,72±0,08	0,73±0,04*	0,78±0,11**	0,66±0,02

\*-p<0,05; \*\*-p<0,01 - отличия достоверны при сравнении ФК ХСН и Гс.

Индекс сферичности ЛП в диастолу при I ФК ХСН при сравнении с Гс имеет тенденцию к увеличению (0,72±0,08 и 0,66±0,02). У пациентов II ФК ХСН выявлены достоверные различия при сопоставлении данного показателя с Гс (0,73±0,04 и 0,66±0,02 при p<0,05), при III ФК ХСН определяется высокая степень достоверности отличий выше перечисленных показателей (0,78±0,11 и 0,66±0,02 при p<0,01).

Таким образом, в исследуемых группах происходит увеличение поперечного размера ЛП и конечно- диастолического индекса сферичности ЛП при утяжелении ФК ХСН, что отражает стремление полости левого предсердия к шаровидной.

Сравнительный анализ структурно-геометрических показателей ЛЖ у пациентов с I-III ФК ХСН по диастолическому типу и Гс, представленный в

Таблица №3.1.2

## Структурно-геометрические показатели ЛЖ.

Показатели	I ФК N=63	II ФК N=76	III ФК N=68	Гс ИБС+АГ N=37
КДР см/м	4,6±0,37*	4,83±0,41	5,09±0,6*	4,83±0,42
КСР см/м	2,74±0,30	2,93±0,35	3,31±0,56*	2,85±0,30
МЖП S см	1,46±0,24	1,51±0,19	1,54±0,26	1,42±0,23
МЖП Dсм	1,05±0,15	1,06±0,13*	1,12±0,16*	0,99±0,07
ЗСЛЖ S см	1,44±0,16	1,51±0,19	1,52±0,20	1,46±0,27
ЗСЛЖ D см	1,01±0,15	1,04±0,11	1,08±0,14*	1,02±0,12
ОТ мжп	0,46±0,07*	0,44±0,06	0,45±0,08	0,42±0,05
ОТ зслж	0,44±0,07	0,43±0,05	0,43±0,08	0,43±0,06
ОТС	0,45±0,07	0,44±0,05	0,43±0,07	0,42±0,05
ИММЛЖ г/м <sup>2</sup>	104,13±27,76	120,85±23,45	139,09±32,25*	116,69±22,38
КДО мл	99,29 ±17,85*	109,53±10,09*	129,17± 32,03*	110,66±18,09
ИС ЛЖ кд	0,66±0,09*	0,68±0,08*	0,69±0,09*	0,83±0,04
ИС ЛЖ кс	0,49±0,09*	0,50±0,09*	0,57±0,09*	0,82±0,03
КДОи/ИММЛЖ мл/г	0,52±0,1	0,4±0,04*	0,7±0,09*	0,52±0,08

\*-p<0,05; \*\*-p<0,01 - отличия достоверны при сравнении ФК ХСН и Гс.

таблице №3.1.2, выявил определенные тенденции в большинстве исследованных параметров.

При анализе конечно- диастолического и конечно- систолического размеров очевидна тенденция к нарастанию данных показателей по мере утяжеления ХСН. Исследуемые показатели носят характер достоверных отличий при III ФК. Обращает на себя внимание, что КДР ЛЖ при I ФК ХСН достоверно меньше при сопоставлении с Гс ( $4,6\pm 0,37$  см/м и  $4,83\pm 0,42$  см/м при  $p<0,05$ ).

Анализ абсолютной толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу свидетельствует об общей тенденции к нарастанию данных показателей в обе фазы сердечного цикла при сравнении с Гс. Достоверный характер носит показатель толщины МЖП в диастолу у пациентов со II, III ФК ХСН ( $p<0,05$ ) при сопоставлении с Гс. Значение толщины ЗСЛЖ в диастолу достигает порога достоверности при III ФК ХСН при сравнении с Гс ( $1,08\pm 0,14$  и  $1,02\pm 0,12$  при  $p<0,05$ ).

Изучение показателей ОТ мжп, ОТ зслж, ОТс подтверждает выше приведенные тенденции.

Анализ индекса сферичности ЛЖ в систолу и диастолу выявил тенденции к увеличению данных показателей по мере утяжеления ХСН. Во всех случаях анализируемые результаты достоверно меньше при сравнении с Гс. Отмечены достоверные отличия объемного показателя КДО ЛЖ во всех исследуемых группах при сопоставлении с Гс.

На основании выше приведенных показателей рассчитан ИММЛЖ, который имел общую тенденцию к нарастанию при увеличении ФК ХСН и достиг достоверных отличий у пациентов III ФК при сравнении с Гс ( $139,09\pm 32,25$  и  $116,69\pm 22,38$  при  $p<0,05$ ).

Оценка функционального состояния левых камер сердца, а именно преобладание гипертрофии или объемно- сферического ремоделирования ЛЖ, проводилась с использованием показателя объем /масса ЛЖ, который достоверно не отличается от Гс при I ФК. У пациентов II ФК ХСН данный

индекс достоверно меньше, а при III ФК достоверно больше при сопоставлении с Гс ( $0,4\pm 0,04$  и  $0,7\pm 0,09$  соответственно при сравнении с  $0,52\pm 0,08$  при  $p < 0,05$ ). Это говорит о том, что при II ФК наблюдается достоверное уменьшение полости ЛЖ и преобладание гипертрофии, а при III ФК ХСН преобладает дилатация ЛЖ над утолщением стенок.

Таким образом, структурно-геометрические и объемно-сферические показатели при I ФК ХСН по диастолическому типу характеризуются, прежде всего, изменением сферической формы ЛЖ, что подтверждается достоверно отличающимися от Гс показателями КДР, КДО, ИС в систолу и диастолу. Аналогичные показатели при II ФК продолжают выше указанные тенденции, однако, присоединяется достоверное утолщение межжелудочковой перегородки в диастолу. Другими словами начинается утолщение стенок ЛЖ. При III ФК ХСН не только выявляются изменения сферичности ЛЖ (ИС ЛЖ в систолу и диастолу), но и объемных показателей (КДР, КСР, КДО) в сочетании с достоверной гипертрофией МЖП и ЗСЛЖ в диастолу и достоверным увеличением ИММЛЖ.

### **3.2 Анализ моделей ремоделирования левого желудочка в зависимости от функционального класса ХСН по диастолическому типу.**

На следующем этапе исследования были рассчитаны модели ремоделирования при ХСН по диастолическому типу.

В современной литературе освещено значительное количество исследований, отражающих закономерности ремоделирования левых камер сердца при основных сердечно-сосудистых заболеваниях (7,14,32,79,81,111,122), но нет данных, касающихся структурно-геометрической перестройки при ХСН по диастолическому типу.

Выявляемость вариантов ремоделирования при постинфарктном кардиосклерозе с признаками ХСН проанализирована Благодаром В.Н., который установил, что среди пациентов с I ФК преобладает концентрическое ремоделирование полости ЛЖ, у пациентов со II ФК ХСН выявляются все типы

ремоделирования полости ЛЖ, но преобладает концентрическая гипертрофия. При III ФК ХСН наибольшее количество пациентов отмечено с эксцентрической гипертрофией (17).

Исследование типов ремоделирования при ХСН по диастолическому типу в целом, представленное в таблице №3.2.1, выявило достаточно интересный факт, что нормальная геометрия ЛЖ встречается в каждом пятом случае (20%).

Ремоделирование без гипертрофии ЛЖ, включающее изолированную гипертрофию межжелудочковой перегородки (ИГМЖП), изолированную гипертрофию задней стенки ЛЖ (ИГЗСЛЖ), концентрическое ремоделирование, определяется у 30% пациентов, а ремоделирование с ГЛЖ, подразумевающее под собой концентрический тип ГЛЖ и эксцентрический тип ГЛЖ - у 50% пациентов исследуемой группы.

Таким образом, в целом пациенты с ХСН и нормальной систолической функцией ЛЖ, характеризуются формированием ГЛЖ у половины пациентов, в том числе концентрический тип ГЛЖ - у каждого пятого пациента (21%) и эксцентрический тип ГЛЖ- у каждого третьего пациента (30%).

Таблица № 3.2.1

*Структурно-геометрические особенности левых камер сердца у исследуемой группы пациентов в зависимости от функционального класса ХСН по диастолическому типу.*

Геометрические варианты ЛЖ	IФК N=63	IIФК N=76	IIIФК N=68	Всего: N=207
Нормальная	20 (32%)	21 (28%)	-	41(20%)
ИГМЖП	7 (11%)	3 (4%)	2 (3%)	12 (6%)
ИГЗСЛЖ	1 (2%)	3 (4%)	4 (6%)	8 (4%)
КР	17 (27%)	11 (14%)	14 (20%)	42 (20%)
КТ ГЛЖ	10 (16%)	22 (29%)	12 (18%)	44 (21%)
ЭТ ГЛЖ без дилатации	8 (12%)	15 (20%)	26 (38%)	49 (24%)
ЭТ ГЛЖ с дилатацией	-	1 (1%)	10 (15%)	11 (5%)

До тех пор пока гипертрофия миокарда сопровождается пропорциональным увеличением как мышечного, так и сосудистого и интерстициального компонентов миокарда (т.н. «концентрическая» гипертрофия), она носит адаптивный характер, в пользу чего

свидетельствует возврат полости ЛЖ к своим исходным значениям при устранении/коррекции причины повышенной нагрузки на сердце. Однако, как только рост миоцитарного компонента принимает избыточный характер, гипертрофия становится патологической (т.н. «эксцентрическая» гипертрофия) и со временем приводит к развитию диастолической, а затем и систолической дисфункции миокарда (4).

Предполагая, что частота неблагоприятных вариантов ремоделирования увеличивается по мере прогрессирования ХСН по диастолическому типу, мы провели внутригрупповой анализ типов структурно-геометрической перестройки ЛЖ в зависимости от ФК.

У трети пациентов I ФК ХСН сохраняется нормальная геометрическая модель ЛЖ. Ремоделирование без гипертрофии ЛЖ встречается у 40%, ремоделирование с ГЛЖ определяется у 28% в исследуемой группе. Таким образом, минимальные клинические проявления ХСН характеризуются формированием прогностически более благоприятных вариантов ремоделирования без ГЛЖ. Следует подчеркнуть, что у 43% пациентов выявлены концентрические варианты ремоделирования (концентрическое ремоделирование и концентрический тип ГЛЖ).

При анализе типов ремоделирования у пациентов II ФК ХСН, сохраненная геометрическая модель ЛЖ определяется несколько реже, чем при I ФК, значительно преобладали варианты ремоделирования с ГЛЖ (50%), большая часть среди них - концентрический тип ГЛЖ (29%). Эксцентрический тип ГЛЖ (21%) выявлен в два раза чаще по сравнению с I ФК ХСН.

При III ФК ХСН закономерным является отсутствие нормальных геометрических моделей. Только у трети пациентов выявлено ремоделирование без ГЛЖ, при этом преобладало концентрическое ремоделирование (20%). У двух третьих пациентов отмечается ремоделирование с ГЛЖ, среди них у половины (53%) – эксцентрический тип ГЛЖ, в том числе у 15% пациентов с дилатацией ЛЖ. Следовательно, при III ФК преобладает дезадаптивное ремоделирование.

Принимая во внимание имеющиеся научные данные о прогностически неблагоприятных вариантах ремоделирования (55,110,114,149 Фремингемское исследование) все пациенты были разгруппированы в зависимости от прогностической значимости того или иного варианта ремоделирования, как представлено в таблице №3.2.2.

В целом у пациентов с ХСН по диастолическому типу ремоделирование без ГЛЖ встречается в каждом третьем случае, ремоделирование с ГЛЖ, являющееся самостоятельным фактором риска внезапной смерти, определяется у каждого второго пациента. Концентрические варианты ремоделирования выявлены у 42% пациентов и характеризуются значительным угнетением релаксации ЛЖ как энергозависимого процесса.

Таблица № 3.2.2

*Варианты ремоделирования ЛЖ в зависимости от ФК ХСН по диастолическому типу.*

Геометрические варианты ЛЖ	IФК N=63	IIФК N=76	IIIФК N=68	Всего: N=207
Нормальная	20(32%)	21(28%)	-	41(20%)
Ремоделирование без ГЛЖ	25(40%)	17(22%)	20(29%)	62(30%)
Ремоделирование с ГЛЖ	18(28%)	38(50%)	48(71%)	104(50%)
ГЛЖ с дилатацией	8(12%)	16(21%)	36(53%)	60(29%)
<i>Концентрический вариант ремоделирования</i>	<i>27(43%)</i>	<i>33(43%)</i>	<i>28(38%)</i>	<i>88(42%)</i>

У пациентов с I ФК ХСН по диастолическому типу наиболее встречаемым индивидуальным типом структурно-геометрической перестройки ЛЖ является ремоделирование без ГЛЖ. Напомним, что структурная и функциональная перестройка левых камер сердца при минимальных признаках ХСН начинается с изменения геометрической формы ЛП и относительного расширения его полости, что подтверждается тенденцией к увеличению конечно-диастолического индекса сферичности ЛП. Полость ЛЖ в диастолу достоверно уменьшается, но сохраняет гемодинамически более выгодную эллипсоидную форму, наблюдается тенденция к утолщению стенок. Важно подчеркнуть, что у 12% пациентов появился прогностически неблагоприятный эксцентрический тип ГЛЖ.

У пациентов II ФК ХСН по диастолическому типу преобладающий вариант структурно-геометрической перестройки является концентрический тип ГЛЖ, который определяется в каждом третьем случае (29%) и носит медикаментозно обратимый характер. При II ФК на фоне измененных объемно-сферических показателей и продолжающейся тенденцией к утолщению стенок, ремоделирование с ГЛЖ отмечается в каждом втором случае. Концентрические варианты ремоделирования рассчитаны у 43%. Эксцентрический тип ГЛЖ выявлен у 21% пациентов.

III ФК ХСН характеризуется формированием эксцентрического типа ГЛЖ у двух третей пациентов (71%), в том числе у 15%- эксцентрический тип гипертрофии с дилатацией ЛЖ. Данная исследуемая группа отличается прогрессирующей дилатацией левых камер сердца с переходом к гемодинамически невыгодной сферической форме, как левого предсердия, так и левого желудочка. Расширение полости ЛЖ сопровождается снижением относительной толщины стенок. Следует отметить, что ремоделирование без гипертрофии выявлено у одной трети пациентов III ФК, нормальная геометрическая модель ЛЖ не определяется.

### **3.3. Анализ диастолической функции ЛЖ у пациентов с ХСН по диастолическому типу.**

В процессе анализа морфометрических и структурно-геометрических особенностей у пациентов с диастолической сердечной недостаточностью были выявлены элементы ремоделирования левых камер сердца, которые в соответствии с современными представлениями детерминируют процесс диастолического наполнения (110,138). Под воздействием таких стимулов, как повышенный гемодинамический стресс на стенку сердца или влияние эффекторов нейроэндокринных систем развивается «диастолическая дисфункция», в основе которой лежит структурная и функциональная перестройка как кардиомиоцитарного, так и интерстициального компонентов миокарда. И если в первом случае речь прежде всего идет о нарушении

активного расслабления, то во втором- о повышении жесткости миокарда. Таким образом, в формировании ремоделирования сердца оказываются задействованными оба основных фактора, ответственных за заполнение ЛЖ (4).

Каждому ФК ХСН по систоло- диастолическому типу присущи свои типичные особенности спектра ТМДП. Возникновение и развитие сердечной недостаточности вызывает закономерную эволюцию спектра от нормального типа через гипертрофический (тип аномальной релаксации, I тип диастолической дисфункции) и «псевдонормальный» до рестриктивного (декомпенсированного) (43,53,87). Не изучена эволюция типов диастолического наполнения при ХСН по диастолическому типу.

### **3.3.1. Показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов с ХСН по диастолическому типу.**

Наиболее мощным предиктором летального исхода при проспективном наблюдении, проведенном М.М. Redfield и соавт. (2003), явились именно диастолические нарушения (прогноз был в 8-10 раз хуже у лиц с диастолическими нарушениями по сравнению с лицами с нормальной диастолой) существенно превысив значимость систолических нарушений (131).

Структурно-функциональные характеристики левых камер сердца у пациентов с ХСН по диастолическому типу, в частности изменение конфигурации камер, тенденции к утолщению стенок у части пациентов и тем более, случаи ГЛЖ, могут оказывать модулирующее влияние на характер диастолического наполнения ЛЖ (8).

По данным Беленкова Ю.Н. (2000), Yu С.М. и соавт (2001), существуют все предпосылки к использованию диастолических индексов в качестве предикторов прогноза при СН (10,159). В проспективных исследованиях последних двух лет (Cardiovascular Health Study, Strong Heart Study и др.) определена прогностическая значимость показателей диастолического наполнения (76,80,131).

Анализ диастолических показателей исследуемой группы проведен в зависимости от тяжести ФК ХСН. Поскольку в каждой группе были рассчитаны различные типы наполнения, то абсолютные скоростные показатели, их отношение носят усредненные значения, соответственно нет ярко выраженных тенденций из-за разнородности групп при сравнении с группой пациентов без признаков хронической сердечной недостаточности, поэтому были проанализированы индивидуальные варианты наполнения. Между тем, сравнение диастолических показателей у пациентов изучаемых групп с аналогичными показателями в группе сравнения, позволяет проследить искажение спектра трансмитрального диастолического потока (ТМДП).

Показатели диастолической функции ЛЖ проанализированы у 195 человек в зависимости от ФК ХСН в сопоставлении с Гс и представлены в таблице №3.3.1.1

Пиковая скорость пассивного диастолического наполнения (VE) у пациентов I-III ФК ХСН достоверно не отличается от Гс. Наблюдается тенденция к увеличению данного показателя по мере нарастания ФК ХСН. Интегральный показатель скорости пика E достоверно не отличается при сопоставлении с Гс, но подтверждает тенденции, выявленные при анализе пиковой скорости волны E.

Анализ показателей, характеризующих систолу предсердий (пиковая скорость позднего диастолического наполнения- VA; интеграл пиковой скорости волны A; отношение интеграла пика A к интегралу митрального потока), выявил тенденцию к нарастанию активного предсердного вклада, что говорит о повышении позднего диастолического градиента давления между ЛП и ЛЖ и приводит к более энергичному механическому сокращению ЛП. Скорость пика A носила характер достоверных отличий у пациентов I-III ФК ХСН при сравнении с Гс.

Отношение пиковых скоростей E/A и их интегралов в исследуемых группах не достигает порога достоверности при сравнении с Гс.

Итак, все линейные и интегральные показатели, характеризующие пассивное и активное заполнения ЛЖ и их соотношения свидетельствуют о нарастающей роли предсердной систолы. Отчетливые тенденции, характеризующие искажение диастолического наполнения у пациентов с наиболее выраженными признаками ХСН, предопределены у них максимально выраженными структурно-геометрическими изменениями левых камер сердца. Следовательно, степень искажения диастолического наполнения связана с тяжестью ХСН и вариантом структурно-геометрического строения сердца.

Таблица №3.3.1.1

*Показатели диастолической функции при ХСН по диастолическому типу.*

Показатели	I ФК N=63	II ФК N=70	III ФК N=62	Гс ИБС+АГ N=37
VE м/сек	0,58±0,13	0,58±0,13	0,60±0,16	0,55±0,13
Интеграл E м.	0,09±0,02	0,10±0,03	0,09±0,03	0,09±0,03
VA м/сек	0,58±0,11 *	0,69±0,15*	0,65±0,15*	0,98±0,31
Интеграл A м.	0,07±0,02	0,08±0,02	0,08±0,02	0,07±0,01
Инт.А /Инт.мит.пот. м.	0,42±0,08нд	0,45±0,09	0,46±0,09	0,45±0,09
E/A	1,07±0,35	0,90±0,28	1,08±0,51	0,94±0,08
ИЕ/ИА ед.	1,29±0,95	1,25±0,50	1,13±0,51	1,28±0,43
DT E мс	155,42±44,96**	158,93±42,59*	169,26±40,73*	230,83±29,68
ВИР.мс	112,95±24,25	115,20±31,14	115,75±33,52	117,25±20,18
DT A мс	116,29±38,44*	126,34±40,20*	106,61±38,63**	169,92±76,80
КДД мм. рт. ст.	14,13±4,77	14,64±4,23	14,84±4,9	12,42±5,18
КДНС	16,13±5,09	17,03±4,58	16,96±5,20	15,21±5,85

\*-p<0,05; \*\*-p<0,01 - отличия достоверны при сравнении ФК ХСН и Гс.

Общепринято мнение (75,100,115,143) о максимальной чувствительности показателя времени замедления E- волны (DTE), который был достоверно ниже у пациентов I-III ФК ХСН, чем в Гс, что свидетельствует об увеличении жесткости желудочка. Аналогичная тенденция выявлена при анализе показателя времени замедления A- волны (DTA). Отмечена тенденция к нарастанию КДД и его производного КДНС при утяжелении ФК ХСН при сравнении с Гс, но данные показатели не достигли порога достоверности.

Принимая во внимание отсутствие ярко выраженных тенденций по причине разнородности групп, нам представилось интересным проанализировать индивидуальные типы диастолического наполнения.

### 3.3.2. Типы диастолического наполнения у пациентов с ХСН по диастолическому типу.

У каждого из 195 пациентов был определен тип диастолического наполнения по классификации Мазур Н.А. (40) при использовании возрастных показателей нормы трансмитрального потока, предложенных R.Nishimura (124) и Канадской группой по изучению диастолической функции (129).

В целом, в исследуемой группе пациентов нормальный трансмитральный диастолический поток (ТМДП), как показано в таблице № 3.3.2.1, встречался только в 3% случаев.

Таблица № 3.3.2.1

*Типы диастолического наполнения при ХСН по диастолическому типу.*

Тип ДН	Возраст	IФК N=63	IIФК N=70	IIIФК N=62	Итого: N=195
Нормальный	44,18±8,52	6 (10%)	-	-	6 (3%)
Аномаль.релаксация	60,31±8,53	46 (73%)	56(80%)	42 (68%)	144 (74%)
«Псевдонормальный»	52,43±7,59	7 (11%)	9(13%)	10(16%)	26 (13%)
Рестриктивный	52,22±7,53	4 (6%)	5(7%)	10 (16%)	19 (10%)

У подавляющего числа пациентов (74%) выявлен ТМДП по типу аномальной релаксации (I тип диастолической дисфункции, гипертрофический). «Псевдонормальный» тип диастолического наполнения определяется у 13%, рестриктивный - у 10% пациентов.

Среди пациентов с минимальными признаками ХСН (I ФК) преобладала модель аномальной релаксации (73%), в каждом десятом случае определен нормальный тип диастолического наполнения, у 11% пациентов встречался «псевдонормальный» ТМДП.

При II ФК ХСН значительно возросло число пациентов с моделью аномальной релаксации (80%), «псевдонормальный» тип ДН составил 13%

случаев. Рестриктивный тип ТМДП встречался с такой же частотой как при I ФК ХСН.

Анализ типов ТМДП у пациентов с III ФК ХСН показал значительное увеличение «псевдонормального» и рестриктивного типов ТМДП, которые распределились поровну (по 16%) в исследуемой группе. Первый тип диастолической дисфункции (гипертрофический, модель аномальной релаксации) у пациентов III ФК определяется у 68%. Нормальный тип диастолического наполнения отсутствовал у пациентов II- III ФК ХСН.

Отметим, что «псевдонормальный» и рестриктивный типы диастолического наполнения характеризуются более молодым возрастом пациентов, но более тяжелой патологией.

Приступая к результатам сравнительного анализа типов наполнения, представленного в таблице №.3.3.2.2, отметим, что в группе сравнения нормальный тип определялся у половины пациентов, у другой половины - ТМДП по типу аномальной релаксации и только в одном случае зарегистрирован «псевдонормальный» тип диастолического наполнения.

Таблица № 3.3.2.2

**Сравнительный анализ типов диастолического наполнения в зависимости от ФК ХСН по диастолическому типу с группой сравнения.**

Тип ДН	I ФК N=63	II ФК N=70	III ФК N=62	Гс ИБС+АГ N=37
Нормальный	6 (10%)**	-	-	18 (49%)
Аномаль.релаксация	46 (73%)**	56(80%)**	42 (68%)*	18 (49%)
«Псевдонормальный»	7 (11%)	9(13%)**	10(16%)*	1 (2%)
Рестриктивный	4 (6%)	5(7%)*	10 (16%)**	-

\*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$  - отличия достоверны при сравнении ФК ХСН и Гс.

Как показано в таблице №.3.2.2.1, все типы ДН достоверно отличались от Гс. Нормальный тип ДН у пациентов I ФК ХСН определялся достоверно реже при сопоставлении с Гс (10% и 49% при  $p < 0,01$ ). ТМДП по типу аномальной релаксации у пациентов I-III ФК ХСН зарегистрирован чаще, причем в первой и второй исследуемой группе разница достигает высокой степени

достоверности ( $p < 0,01$ ). «Псевдонормальный» ТМДП при II-III ФК ХСН определяется достоверно чаще при сопоставлении с Гс. Выявляемость «псевдонормального» и рестриктивного спектра у пациентов I ФК имеет тенденцию к увеличению. Определяется достоверная разница в определении рестриктивного ТМДП при II ФК ХСН (7%) по отношению к Гс, а при III ФК данный тип нарушений трансмитрального спектра (16%) зарегистрирован высоко достоверно ( $p < 0,01$ ) чаще при сравнении с Гс.

У пациентов II ФК ТМДП по типу аномальной релаксации зарегистрирован в полтора раза чаще по отношению к Гс, выявлено достоверное увеличение «псевдонормального» и рестриктивного типов ДН. Возвращаясь к выше изложенному материалу, отметим, что самый распространенный вариант ремоделирования в этой группе – концентрический тип ГЛЖ.

При III ФК у 32% пациентов зафиксированы рестриктивный и «псевдонормальный» типы диастолического наполнения, которые обусловлены наличием эксцентрического типа ГЛЖ.

Таким образом, диастолическое наполнение при I и II ФК ХСН по диастолическому типу происходит по типу аномальной релаксации. При III ФК значительно нарастают «псевдонормальный» и рестриктивный типы.

### **3.3.3 Сопоставление типов трансмитрального диастолического потока и показателей диастолической функции в зависимости от функционального класса ХСН по диастолическому типу.**

При нарастании ФК ХСН наблюдается тенденция к увеличению скорости пика Е. Скорость пика А у пациентов с III ФК ХСН снижается по отношению к пациентам со II ФК ХСН. Интегральные показатели и их соотношение показывают, что для поддержания уровня трансмитрального объемного кровотока баланс смещается в сторону активации предсердного вклада. Показатель активного предсердного вклада незначительно увеличивается при нарастании ФК ХСН, что подтверждает факт снижения роли пассивной фазы диастолического наполнения и повышения роли систолы предсердий.

Повышенное давление в ЛП «стремится» увеличить объем раннего диастолического наполнения, что приводит к «нормализации» трансмитрального градиента давления в раннюю диастолу, следовательно укорочению ВИР во всех исследуемых группах при сравнении с Гс. Время замедления раннего трансмитрального потока достоверно ниже при сравнении с Гс, что говорит об увеличении жесткости ЛЖ, начиная с первого ФК ХСН. Время замедления пика А достоверно снижается при нарастании ФК ХСН, наименьшее значение получено при III ФК ХСН, что подтверждает значительное снижение растяжимости ЛЖ у наиболее тяжелой исследуемой группы пациентов. О снижении податливости ЛЖ свидетельствует постепенное увеличение КДД и его производного КДНС при утяжелении ФК ХСН, но данные показатели не достигают порога достоверности по отношению к Гс.

Отсутствие четко полученных тенденций у чувствительных показателей предопределено в нашей исследуемой группе отсутствием достоверной разницы между интегралами пика Е и пика А при сравнении с Гс. Больше того изучение интегральных показателей пиковых скоростей при наличии в группе псевдонормального и рестриктивного типов ТМДП является не информативным. По всей вероятности показатели КДД и его производного КДНС играют значительную роль при аномальной релаксации, которая имеется как у пациентов с ХСН по диастолическому типу, так и без признаков ХСН.

При I ФК ХСН нормальный тип наполнения рассчитан у 10% пациентов. Наиболее часто встречающимся вариантом нарушения ТМДП является модель аномальной релаксации (73%), т.е. пиковые скорости волны Е и волны А были одинаковыми. Диастолическое наполнение смещено в сторону активного предсердного вклада. Следующим по частоте встречаемости является «псевдонормальный» ТМДП (11%). Наличие такого спектра у пациентов I ФК ХСН подтверждается тем, что отношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения было больше единицы. Все-таки в исследуемой группе 6% пациентов имели рестриктивный тип диастолического наполнения. Это отразилось на отношении интегралов пика Е к пику А.

Анализируя типы диастолического наполнения у пациентов II ФК ХСН, модель аномальной релаксации рассчитана в 80% случаев. Это отразилось на том, что скорость пика А больше скорости пика Е, соответственно отношение пиковых скоростей Е/А меньше 1. Акцент наполнения ЛЖ смещен в сторону систолы предсердий. У 13% пациентов рассчитан «псевдонормальный» тип диастолического наполнения. Это подтверждается тем, что интеграл пика Е больше интеграла пика А. В 7% случаев имеется рестриктивный тип ТМДП, соответственно увеличено отношение интегральных показателей пика Е к пику А.

У пациентов II и III ФК ХСН не регистрируется нормальный тип диастолического наполнения. ТМДП по типу аномальной релаксации выявлен у 68%, т.е. пиковая скорость волны А больше пиковой скорости волны Е, следовательно фракция предсердного наполнения преобладает в период диастолического наполнения. «Псевдонормальный» тип ТМДП рассчитан у 16% пациентов. В пользу этого говорит отношение пиковой скорости волны Е к пиковой скорости волны А, также отношение их интегралов. В каждом шестом случае (16%) имеется рестриктивный тип диастолического наполнения, что подтверждается интегральными показателями пика Е и пика А.

#### **3.3.4. Сравнительный анализ показателей активного расслабления и жесткости ЛЖ в зависимости от функционального класса ХСН по диастолическому типу.**

Из целого ряда детерминант заполнения ЛЖ основными являются активное расслабление и податливость ЛЖ. Изменение любого из этих компонентов может привести к возрастанию сопротивления наполнению ЛЖ и соответствующему повышению давления наполнения (с целью поддержания необходимого КДО ЛЖ), т.е. нарушению диастолы (84,85,124,161). Основные патофизиологические механизмы нарушений ДФЛЖ одинаковые: замедление расслабления миокарда, увеличение ригидности полости и/или стенки ЛЖ, ослабление эластической отдачи миокарда(75,83,106,142).

В соответствии с задачами исследования о выделении прогностически неблагоприятных показателей диастолической функции была предпринята попытка отдельного анализа показателей активной релаксации и жесткости.

Расслабление миокарда ЛЖ начинается во вторую половину систолы, захватывает период изоволюмического расслабления и оканчивается в фазу раннего диастолического наполнения (40,84,85,124). Активная релаксация оценивается при помощи следующих показателей: пиковая скорость волны E, интеграл волны E, время изоволюмического расслабления, время ускорения пика E. В соответствии с концепцией J.Thomas и A.Weuman рассчитывался структурный показатель активной релаксации (ПАР усл.ед.)- отношение времени ускорения раннего наполнения (ATE мс) к продолжительности фазы изоволюмической релаксации (144).

При анализе показателей активной релаксации, как следует из таблицы № 3.3.4.1, у пациентов с I ФК ХСН по диастолическому типу наблюдается тенденция, характеризующая снижение активного расслабления. При II и III ФК ХСН эта тенденция носит более выраженный характер, но достоверно отличается только показатель активной релаксации ( $0,73 \pm 0,21$  усл.ед. и  $0,72 \pm 0,57$  при сравнении с Гс  $1,01 \pm 0,07$  усл.ед.).

Таблица № 3.3.4.1

**Показатели активного расслабления.**

	<b>I ФК N=63</b>	<b>II ФК N=70</b>	<b>III ФК N=62</b>	<b>Гс ИБС+АГ N=37</b>
VE м/сек	0,58±0,13	0,58±0,13	0,60±0,16	0,55±0,13
Интеграл E м.	0,09±0,02	0,10±0,03	0,09±0,03	0,09±0,03
ВИР мс	112,95±24,25	115,20±31,14	115,75±33,52	117,25±20,18
Время ускорения пика E	97,09±9,98	84,63±15,72	85,31±15,56	91,8±2,01
Показатель активной релаксации (усл.ед.)	0,86±0,05	0,73±0,21*	0,72±0,57*	1,01±0,07

\*-p<0,05; \*\*-p<0,01 - отличия достоверны при сравнении ФК ХСН и Гс.

Таким образом, у пациентов с I-III ФК ХСН по диастолическому типу наблюдается ухудшение процессов расслабления ЛЖ по мере утяжеления ФК ХСН.

Пассивные диастолические свойства миокарда начинают определять заполнение ЛЖ уже в период ранней диастолы, но максимально влияют на процесс наполнения в фазу диастазиса и систолы предсердий (38,40,124). Под показателями жесткости понимается совокупность показателей, отражающих систолу предсердий: пиковая скорость волны А, косвенно характеризуют жесткость миокарда время замедления пика Е, время замедления пика А, рассчитываемые показатели КДД и его производное КДНС. Показатель жесткости миокарда в диастолу, предложенный Молоствой В.В., определяли как отношение конечно-диастолического объема к КДД ЛЖ (47).

При оценке показателей жесткости, представленных в таблице № 3.3.4.2, наблюдаются следующие изменения.

Таблица № 3.3.4.2

*Показатели жесткости.*

Показатели	I ФК N=63	II ФК N=70	III ФК N=62	Гс ИБС+АГ N=37
VA м/сек	0,58±0,11 нд	0,69±0,15*	0,65±0,15*	0,56±0,09
DT А мс	116,29±38,44*	126,34±40,20*	106,61±38,63**	169,92±76,80
DT Е мс	155,42±44,96**	158,93±42,59*	169,26±40,73*	230,83±29,68
КДД мм. рт. ст.	14,13±4,77	14,64±4,23	14,84±4,9	12,42±5,18
КДНС	16,13±5,09	17,03±4,58	16,96±5,20	15,21±5,85
Показатель жесткости мл/мм	8,53±3,35	8,75±3,38	10,84±5,37*	7,18±2,25

\*-p<0,05; \*\*-p<0,01 - отличия достоверны при сравнении ФК ХСН и Гс.

У пациентов с I ФК ХСН отмечается недостоверное увеличение скорости пика А, при II и III ФК ХСН наблюдается достоверное возрастание данного показателя при сравнении с Гс. Причем отмечается некоторое снижение скорости пика позднего диастолического наполнения у пациентов с III ФК ХСН по сравнению со вторым. Время замедления скорости пика Е достоверно снижено у пациентов с I-III ФК ХСН при сравнении с Гс, что подтверждает факт повышения жесткости ЛЖ у исследуемой группы. Время замедления волны А, характеризующее растяжимость ЛЖ, достоверно отличается от Гс у пациентов с I-III ФК ХСН, причем данный показатель значительно (p<0,01) снижен при III ФК ХСН. Повышение жесткости ЛЖ приводит к увеличению

КДД и его производного КДНС по мере увеличения ФК ХСН, но данные показатели не достигают порога достоверности при сопоставлении с Гс. Показатель жесткости (отношение КДО к КДД ЛЖ) при сравнении с Гс нарастает по мере утяжеления ФК ХСН по диастолическому типу, но достигает порога достоверности только при III ФК ХСН.

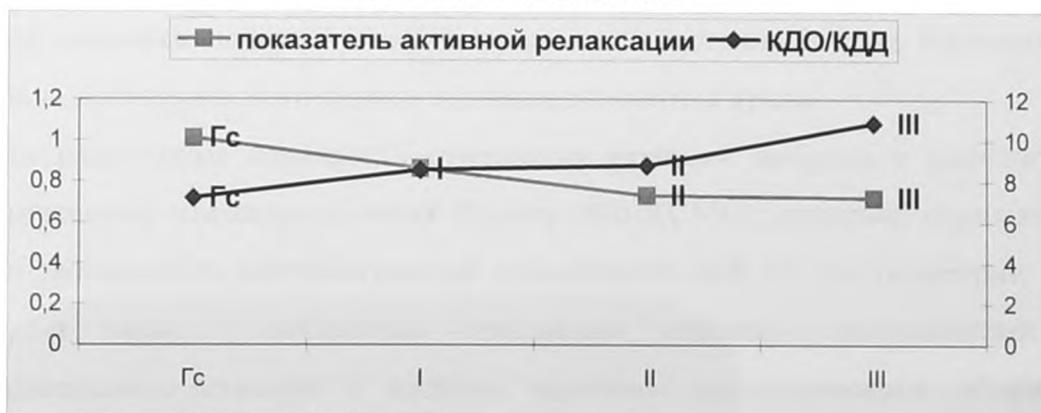
Увеличение жесткости ЛЖ у пациентов с I ФК ХСН по диастолическому типу приводит к более быстрому снижению трансмитрального градиента давлений и уменьшению времени замедления E- волны. Подтверждает факт снижения растяжимости ЛЖ при I ФК ХСН укорочение ДТА.

У пациентов со II ФК ХСН акцент наполнения ЛЖ смещается в систолу предсердий (достоверное увеличение скорости пика А) в связи с уменьшением наполнения ЛЖ в раннюю диастолу. За счет возросшей жесткости ЛЖ наблюдается более крутое повышение давления в его полости, что влечет за собой достоверное укорочение DTE. Аналогичная тенденция выявлена при анализе ДТА. Угнетение диастолической функции подтверждается недостоверным ростом показателя жесткости, КДД и его производного КДНС.

У пациентов с III ФК ХСН по диастолическому типу, наблюдается нарастание отклонений исследуемых показателей. Более энергичное механическое сокращение ЛП приводит к увеличению ( $p < 0,05$ ) скорости пика А. О значительном снижении растяжимости ЛЖ свидетельствует достоверное укорочение DTE и ДТА. КДД и его производное КДНС имеют тенденцию к увеличению. Показатель жесткости значительно увеличен ( $p < 0,05$ ) у пациентов с наиболее тяжелым исследуемым ФК ХСН.

Самыми чувствительными показателями жесткости, которые носят характер достоверных отличий уже при I ФК ХСН, являются время замедления пика E и время замедления пика А, при II- III ФК ХСН присоединяется пиковая скорость волны А. Показатель жесткости достоверно изменяется только при III ФК.

**Показатель активной релаксации и показатель жесткости у пациентов различной степени тяжести ХСН и Гс.**



Наиболее наглядными показателями, отражающими удлинение фазы активного расслабления и снижение пассивных диастолических свойств ЛЖ при утяжелении ФК ХСН по сравнению с Гс, являются показатель активной релаксации и показатель жесткости, которые графически представлены на рисунке №1.

### **3.4. Анализ показателей систолической функции у пациентов с ХСН по диастолическому типу.**

При диастолической форме СН инотропная функция миокарда не страдает, либо снижается очень умеренно, а в ряде случаев даже увеличивается (10,55,70,61,149). Однако ремоделирование ЛЖ в процессе развития ХСН сопровождается неуклонным снижением контрактильности миокарда, проявляющемся во все большем несоответствии глобальной сократительной способности испытываемой нагрузке на миокард (37).

Важность анализа систолических показателей связана с вопросом, на какой стадии появляются первые тенденции к их снижению, что является показателем дезадаптивного ремоделирования (36).

Оценка сократительной функции нами производилась с использованием общепринятых систолических показателей - конечно- систолического объема левого желудочка, фракции выброса ЛЖ на основании геометрических моделей двухкамерной ЭХОКГ, фракции сокращения,

ударного объема ЛЖ. Кроме того, по данным доплеровского измерения аортального потока оценка производилась с использованием показателей пиковой скорости потока изгнания, времени нарастания потока изгнания, интеграла доплеровского сдвига аортального потока крови.

Были рассчитаны показатель отношения фракции выброса к конечно-систолическому миокардиальному стрессу (ФВ/КСМС), который отражает тесную зависимость контрактильной способности ЛЖ от его геометрии и массы, а также показатель отношения конечно-систолического миокардиального стресса к индексу конечно-систолического объема (КСМС/КСОи), иллюстрирующий степень участия дилатации полости ЛЖ в процессе компенсации при прогрессировании ХСН. (37). Снижение этих показателей свидетельствует о наличии дезадаптивного ремоделирования сердца, в основе которого лежит преобладание стромального компонента и торможение воспроизводства сократительных структур КМЦ (36).

При проведении внутригруппового анализа, представленного в таблице № 3.4.1, выявлено, что фракция выброса и фракция сокращения у пациентов I-II ФК ХСН не достигали порога достоверности. У пациентов III ФК данные показатели были достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше, чем в Гс, но оставались в пределах физиологической нормы.

Ударный объем ЛЖ имел тенденцию к увеличению у пациентов I- III ФК, но не достиг достоверной разницы с Гс.

Доплеровские показатели систолической функции (пиковая скорость потока изгнания, время нарастания потока изгнания, интеграл аортального потока) у пациентов I-II ФК имеют тенденцию к увеличению при сопоставлении с Гс. В третьей исследуемой группе выше перечисленные показатели аортального потока были достоверно ( $p < 0,05$ ) больше при сравнении с Гс.

КСО ЛЖ при I-II ФК ХСН достоверно не отличался от Гс, а при III ФК был достоверно больше.

Конечно-систолический миокардиальный стресс ЛЖ у пациентов I ФК

ХСН был достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем в Гс. При нарастании тяжести ХСН данный показатель не достиг порога достоверности. У пациентов III функционального класса КСМС был достоверно больше ( $p < 0,05$ ) при сопоставлении с Гс.

Исследование показателя КСМС/КСОи при I-II ФК ХСН выявило тенденцию к его снижению, а при III ФК он был достоверно меньше при сопоставлении с Гс ( $3,72 \pm 1,03$  и  $4,06 \pm 1,19$  при  $p < 0,05$ ).

Анализ показателя ФВ/КСМС продемонстрировал тенденцию к его снижению у пациентов I ФК ХСН. Во второй и третьей исследуемой группе данный показатель был достоверно меньше при сравнении с Гс.

Таблица №3.4. 1

Показатели систолической функции ЛЖ при ХСН по диастолическому типу.

Показатели	I ФК N=63	II ФК N=70	III ФК N=62	Гс ИБС+АГ N=37
Фракция выброса, %	$70,97 \pm 4,99$	$68,74 \pm 6,24$	$64,97 \pm 6,21^*$	$69,22 \pm 6,31$
Фракция сокращения, %	$40,2 \pm 4,25$	$38,93 \pm 5,06$	$35,80 \pm 4,67^*$	$38,94 \pm 5,07$
Ударный объем, мл/м	$72,18 \pm 13,5$	$74,03 \pm 16,80$	$80,32 \pm 18,15$	$75,23 \pm 13,51$
Пиковая скорость аортального потока, м/сек	$1,06 \pm 0,16$	$1,16 \pm 0,18$	$1,23 \pm 0,31^*$	$1,11 \pm 0,12$
Интеграл аортального потока, м	$0,21 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,06$	$0,28 \pm 0,02^*$	$0,22 \pm 0,03$
Время нарастания потока изгнания, м/сек	$94,01 \pm 17,70$	$96,74 \pm 22,67$	$108,74 \pm 20,50^*$	$93,74 \pm 14,85$
КСО, мл	$29,89 \pm 6,53$	$35,15 \pm 9,07$	$44,97 \pm 14,67^*$	$33,45 \pm 7,35$
КСМС*10дин/см <sup>2</sup>	$59,84 \pm 13,74^*$	$66,49 \pm 15,10$	$80,87 \pm 23,73^*$	$68,76 \pm 21,62$
КСМС/КСОи	$4,03 \pm 0,9$	$3,75 \pm 0,99$	$3,72 \pm 1,03^*$	$4,06 \pm 1,19$
ФВ/КСМС	$1,18 \pm 0,31$	$1,03 \pm 0,32^*$	$0,80 \pm 0,39^*$	$1,22 \pm 0,49$

\*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$  - отличия достоверны при сравнении ФК ХСН и Гс.

Анализ стандартные показателей, оценивающие систолическую функцию (ФВ, ФС, УО ЛЖ), доплеровских показателей аортального потока, объемно-сферического показателя ЛЖ у пациентов с I- II ФК ХСН свидетельствует о сохранности систолической функции.

Однако, для детализации систолической функции при I ФК мы сопоставили структурно-геометрические показатели и КСМС. Наличие достоверно меньшего показателя КСМС объясняется наличием более высокой относительной толщины стенок и конечно- систолического размера ЛЖ по

сравнению со II ФК. При I ФК рассчитываемые показатели (КСМС/КСОи, ФВ/КСМС) сопоставимы с Гс. Исходя из выше сказанного, снижение контрактильности миокарда не выявлено в первой исследуемой группе.

Впервые у пациентов II ФК наблюдается снижение показателя ФВ/КСМС, который говорит о появлении несоответствия глобальной сократительной способности ЛЖ испытываемой нагрузке на миокард при концентрическом типе ГЛЖ.

У пациентов III ФК ХСН выявлено достоверное снижение стандартных показателей систолической функции (ФВ, ФС, УО ЛЖ), доплеровских показателей аортального потока по отношению к Гс. Достоверный прирост размеров и объемов сердца при продолжающемся снижении относительной толщины стенок является стимулом для возрастания КСМС. Анализ таких показателей, как КСМС/КСОи, ФВ/КСМС свидетельствует о достоверном снижении сократительной способности миокарда.

Таким образом, при ремоделировании ЛЖ в процессе развития ХСН по диастолическому типу выявлена тенденция к снижению контрактильности миокарда, проявляющегося в несоответствии глобальной сократительной способности ЛЖ, испытываемой (при данной геометрии) нагрузке на миокард, что подтверждается исследованием показателя ФВ/КСМС. По мере нарастания тяжести ХСН, наблюдается возрастание компенсаторной роли дилатации полости ЛЖ и снижение показателя КСМС/КСОи. Тенденция к снижению ФВ свидетельствует о неполном изгнании крови из полости желудочка и ассоциируется с увеличением КСО. Изменение фазовой структуры систолы сопровождается увеличением конечно- систолического миокардиального стресса при нарастании тяжести ХСН. Снижение отношения фракции выброса к КСМС и КСМС к индексу конечно- систолического объема, начиная со II ФК ХСН, свидетельствует о наличии дезадаптивного ремоделирования у этой категории пациентов.

**Резюме.** Изменение объемно- сферических и структурно- геометрических показателей наблюдается на доклинической стадии ХСН при I ФК. Утрата

нормальной эллипсоидной формы желудочка является ранним признаком повреждения сердца, который предшествует и может стать пусковым стимулом к развитию ХСН (62). Одним из ключевых следствий дилатации и сферизации полости ЛЖ при нарастании ФК ХСН является повышение КДО ЛЖ. Нарастание тяжести ХСН сопровождается присоединяющимся процессом утолщения стенок и формированием ГЛЖ. Будучи первоначально компенсаторным, предохраняющим сердечную мышцу от перегрузки давлением и уменьшающим напряжение стенки, процесс прогрессирующей гипертрофии и дилатации ЛЖ и сердца в целом имеет ряд негативных последствий, ведущих к «срыву» компенсации, что сопровождается дальнейшим нарушением диастолической и систолической функции желудочков (8,63,49). Процесс дилатации ЛЖ прямо связан с величиной миокардиального стресса, обусловленного в первую очередь внутрижелудочковым давлением (78,128).

Напряжение стенки ЛЖ повышается, поскольку при эксцентрической гипертрофии не происходит соответствующего увеличения массы миокарда и утолщения стенки желудочка, т.е. сохраняется стимул к дальнейшему развитию процесса ремоделирования и прогрессирующей дилатации ЛЖ (32,49,73). Хроническое повышение напряжения стенки ЛЖ способно поддерживать порочный круг, при котором высокий стресс стимулирует процесс дезадапционного ремоделирования с переходом ко все более сферической форме желудочка, в результате чего отмечается дальнейшее возрастание миокардиального стресса (49,73).

Эволюция вариантов ремоделирования в зависимости от ФК при ХСН по диастолическому типу выглядит следующим образом: ремоделирование без гипертрофии трансформируется в концентрический тип ГЛЖ и далее в эксцентрический вариант ГЛЖ. Ремоделирование ЛЖ детерминирует искажение спектра ТМДП и приводит к формированию диастолического наполнения по типу аномальной релаксации при I и II ФК ХСН по диастолическому типу. При III ФК значительно нарастают

«псевдонормальный» и рестриктивный типы. Следует отметить, что рестриктивный и «псевдонормальный» типы диастолического наполнения характеризуются более молодым возрастом пациентов, но более тяжелой патологией.

Обычный анализ общепринятых диастолических показателей не позволяет выделить и дифференцировано охарактеризовать пациентов с минимальными признаками ХСН, т.е. наличие диастолической дисфункции не всегда дает возможность выделить маркеры диастолической сердечной недостаточности. В настоящее время является важным не только определение типа диастолического наполнения, но и расчет максимально чувствительных показателей расслабления и жесткости. Следует признать наиболее информативным показатель активной релаксации у пациентов со II и III ФК. Дополнительные показатели, характеризующие жесткость ЛЖ, начиная со II ФК - скорость пика А, а для I ФК ХСН – время замедления E – волны и время замедления А- волны. Показатель жесткости наиболее чувствительный у пациентов III ФК ХСН.

Важность анализа систолических показателей связана с вопросом, на какой стадии появляются первые тенденции к их снижению, что является показателем дезадаптивного ремоделирования сердца. На фоне показателей систолической функции, находящихся в пределах физиологической нормы и даже некоторого гиперкинеза, использование интегративных показателей позволяет выявить снижение контрактильных свойств миокарда при III ФК ХСН по диастолическому типу, и даже при II ФК. Максимально чувствительный показатель ФВ/КСМС при II ФК ХСН, а при III ФК наиболее яркими являются конечно- систолический миокардиальный стресс, отношение фракции выброса к КСМС и КСМС к индексу конечно- систолического объема. Снижение показателей КСМС/КСОи и ФВ/КСМС, начиная со II ФК ХСН свидетельствует о наличии дезадаптивного ремоделирования у этой категории пациентов.

## ГЛАВА 4

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА И ДИСРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХСН ПО ДИАСТОЛИЧЕСКОМУ ТИПУ.

Важнейшим аспектом клинического значения ХСН является аритмический синдром, который может вызвать появление симптомов ХСН или усугубить ее течение (48). В среднем, в одной трети случаев больные со стабильной ХСН умирают внезапно без обострения течения заболевания. Непосредственной причиной внезапной смерти в подавляющем большинстве случаев являются НРС (53,56). В последнее десятилетие накоплен значительный объем информации о структуре дисритмий при ХСН по смешанному типу, которые являются самостоятельными факторами риска СН (24,27). До настоящего времени остаются не изученными состояние ВНС, проводящей системы сердца, характер дисритмий у пациентов с ХСН по диастолическому типу. Между тем, остается не ясным вопрос патогенетической взаимосвязи вегетативной дисфункции, структурно-геометрической перестройки левых камер сердца, диастолических показателей и опасных для жизни нарушений ритма у данной категории пациентов.

В настоящей главе представлены результаты кардиоритмографии, ЭКГ, ХМ-ЭКГ у пациентов с ХСН по диастолическому типу в целом и с различной степенью выраженности.

### **4.1. Состояние ВНС у пациентов с ХСН по диастолическому типу в зависимости от ФК по данным кардиоритмографии.**

Состояние вегетативного гомеостаза или вегетативный контроль ритма сердца, представленный в таблице №4.1.1, был изучен у 59 человек, в том числе при 1ФК- у 21 пациента (36%), при 2ФК - у 16 пациентов (27%), а при 3 ФК- у 22 пациентов (37%). В целом у пациентов с диастолической сердечной

недостаточностью состояние вегетативной эйтонии сохранялось в каждом двенадцатом случае (8%). Гиперсимпатикотония выявлена у трети пациентов (29%). Заслуживающим внимания фактом является то, что ваготония зарегистрирована у подавляющего большинства пациентов (63%).

Таблица №4.1.1

*Результаты исследования тонуса вегетативной нервной системы у пациентов с ХСН по диастолическому типу*

Тонус ВНС	Всего: N=59	I ФК N=21	II ФК N=16	III ФК N=22	pI-II	pI-III	pII-III
Симпатикотония	17(29%)	4(19%)	7(44%)	6(27%)	<0,001	<0,001	<0,05
Ваготония	37(63%)	12(57%)	9(56%)	16(73%)	нд	<0,05	<0,05
Вегетативное равновесие	5(8%)	5(24%)	-	-	<0,05	<0,01	нд

Результаты внутригруппового анализа показали, что вегетативное равновесие зафиксировано только при I ФК ХСН, и в каждом четвертом случае (24%). В этой исследуемой группе преобладала ваготония (57%), которая встречалась достоверно ( $p < 0,05$ ) реже при сравнение с III ФК ХСН. Симпатикотония зарегистрирована у значительно меньшего количества пациентов ( $p < 0,01$ ) при сопоставление со II и III ФК ХСН.

При анализе вегетативного гомеостаза сердца у пациентов II ФК ХСН, симпатикотония встречалась достоверно чаще (44% при  $p < 0,05$ ) при сравнение с III ФК, соответственно парасимпатикотония зарегистрировано у преобладающего числа пациентов (56% при  $p < 0,05$ ).

У пациентов III ФК относительное повышение симпатической активности отмечено в каждом третьем случае (27%), а относительное преобладание парасимпатических влияний - у двух третьих пациентов (73%) и полученные показатели достоверно отличалось от предыдущих ФК.

Для выявления адаптивных возможностей и нарушений автономной нервной регуляции сердца применялась активная ортостатическая проба (АОП), результаты которой представлены в таблице №4.1.2. В целом у пациентов с ХСН по диастолическому типу нормальное или адекватное вегетативное обеспечение (ВО) встречается в каждом четвертом случае (25%). Сниженная реакция на АОП выявлена в половине случаев (51%), в том числе

недостаточное ВО у 37%, а крайняя степень недостаточности – у каждого седьмого пациента (14%). Повышенная реакция на АОП зарегистрирована у четверти (24%) обследуемых, причем избыточная симпатическая активность выявлена у 17%, а парадоксально высокая форма избыточного ВО- у 7%.

При проведение функциональной ортопробы адекватные результаты получены у половины (51%) пациентов с I ФК ХСН, что достоверно ( $p < 0,001$ ) чаще по отношению к пациентам с III ФК. Нарушение симпатовагальных взаимоотношений в регуляции ритма сердца с преобладанием парасимпатикотонии выявлено в каждом третьем случае (33%). Гиперсимпатикотоническая реакция на АОП, определена у 15%, в том числе в каждом десятом случае (10%)- парадоксально высокая форма избыточного ВО.

Таблица №4.1.2.

*Результаты исследования типов вегетативного обеспечения вегетативной нервной системы сердца у пациентов с ХСН по диастолическому типу.*

Типы ВО	Всего: N=59	I ФК N=21	II ФК N=16	III ФК N=22	pI-II	pI-III	pII-III
<i>норма</i>	<b>15 (25%)</b>	<b>11 (51%)</b>	<b>4 (25%)</b>	-	нд	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,01</b>
Недостаточное ВО	22 (37%)	6(29%)	6 (37,5%)	10 (45%)	<0,05	нд	нд
Крайняя степень недостаточности	8(14%)	1(5%)	3 (18,75%)	4(18%)	нд	нд	нд
<b>Всего:</b>	<b>30(51%)</b>	<b>7(33%)</b>	<b>9(56,25%)</b>	<b>14(63%)</b>	нд	<b>&lt;0,05</b>	нд
Избыточное ВО	10(17%)	1(5%)	3 (18,75%)	6 (27%)	нд	<0,05	<0,001
Парадоксально высокая форма избыточного ВО	4 (7%)	2 (10%)	-	2 (9%)	нд	нд	нд
<b>Всего:</b>	<b>14(24%)</b>	<b>3(15%)</b>	<b>3(18,75%)</b>	<b>8(36%)</b>	нд	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,05</b>

Анализируя результаты АОП у пациентов II ФК ХСН, нормальное симпатовагальное взаимодействие отмечено у каждого четвертого пациента (25%). Ваготоническая реакция на АОП определена у большей половины пациентов (56,25%). Преобладание влияния СНС зафиксировано у 18,75% обследуемых.

У пациентов III ФК ХСН нормальное ВО не зарегистрировано. Парасимпатикотония определена у 63% пациентов, причем достоверно

( $p < 0,05$ ) чаще при сравнение с I ФК. Повышенная симпатическая активность зарегистрирована у одной трети пациентов (36%), что достоверно больше по отношению к пациентам I и II ФК ХСН.

Характерным признаком ХСН является гиперсимпатикотония как основной тип вегетативного гомеостаза, особенно у тех пациентов, которые не принимают медикаментозную терапию (65,91). В нашей исследуемой группе при анализе вегетативного контроля ритма сердца гиперсимпатикотония в целом зарегистрирована у трети пациентов. Состояние вегетативной эйтонии не встречалось при II и III ФК ХСН. Косвенно охарактеризовать вегетативную дисфункцию у пациентов, принимающих медикаментозную терапию, позволяет вегетативное обеспечение. Нормальные симпатовагальные взаимоотношения зарегистрированы у четверти обследуемых, ваготония- у половины пациентов, гиперсимпатикотония- у 24%. Следует отметить, что преобладающим типом вегетативного гомеостаза и вегетативного обеспечения являлась ваготония как в целом при диастолической сердечной недостаточности так и в зависимости от ФК, но это, возможно, связано с нарастающими дозами медикаментозных препаратов. При наиболее выраженных признаках ХСН нормальное ВО не зарегистрировано. В целом, гиперсимпатикотонический тип ВО отмечен у четверти пациентов за счет избыточного вегетативного обеспечения, с достоверным нарастанием в зависимости от тяжести ФК, что характеризует прогрессирование ХСН или недостаточный контроль ВНС.

#### **4.2. Анализ состояние проводящей системы сердца при ХСН по диастолическому типу по данным ЭКГ и ХМ - ЭКГ.**

При анализе функционального состояния проводящей системы сердца в изучаемой группе, представленной в таблице №4.2.1, по данным ЭКГ отклонений не выявлено у половины пациентов (55%). Дисрегуляция сердечного ритма диагностирована у 46% пациентов, в том числе по гиперсимпатическому (синусовая тахикардия, синусовая тахикардия) и

## Сопоставление типов ремоделирования и характера дисритмий у пациентов с ХСН по диастолическому типу (N= 140).

Дисритмии	Нормальная геометрия N=23 (16,4%)	Ремоделирование без ГЛЖ N=41(29,3%)	Ремоделирование с ГЛЖ		Ремоделирование с ГЛЖ N=76 (54,3%)	КТ ГЛЖ N=33 (23,6%)	ЭТ ГЛЖ N=43 (30,7%)
			ИГЗСЛЖ, ИГМЖП N=15 (10,7%)	КР N=26 (18,6%)			
<b>Нет дисритмии</b>	3(7%)	<b>3(7,3%)</b>	1(6,7%)	2(7,7%)	-	-	-
<b>СЭХ</b>	18(78%)	<b>34(83%)</b>	12(80%)	22(84,6%)	<b>70(92%)</b>	31(94%)	39(91%)
СЭХ единичные	12(52%)	<b>25(61%)</b>	10(67%)	15(58%)	<b>56(73,7%)*</b>	22(66,7%)	34(79%)
СЭХ частые, аллорит., групповые	8(35%)	<b>17(41%)</b>	4(27%)	13(50%)	<b>41(54%)</b>	21(63,6%)	20(46,5%)
<b>ЖЭХ</b>	9(39%)	<b>22(54%)</b>	10(67%)	12(73%)	<b>59(77,6%)*</b>	26(79%)	33(77%)
ЖЭХ единичные	8(35%)	<b>18(44%)</b>	6(40%)	12(46%)	<b>40(53%)</b>	23(69,7%)	17(39,5%)
ЖЭХ частые, аллорит., групповые	5(22%)	<b>14(34%)**</b>	4(27%)	10(38,5%)	<b>43(56,6%)*</b>	21(63,6%)	22(51%)
<b>СЭХ+ЖЭХ</b>	11(49%)	<b>25(61%)*</b>	8(53%)	17(65%)	<b>55(72%)**</b>	25(77%)	30(80%)
<b>ПТА</b>	4(17%)	<b>10(24%)</b>	-	10(38,5%)	<b>48(63%)**</b>	24(73%)	24(56%)
<b>СВТ</b>	2(8,7%)	<b>2(4,5%)</b>	-	2(7,5%)	<b>18(24%)*</b>	6(18%)	12(28%)
<b>ФП/ТП</b>	2(8,7%)	<b>8(19,5%)*</b>	-	8(31%)	<b>24(31,6%)*</b>	14(42%)	10(23%)
<b>Ж-ТК</b>	-	-	-	-	<b>6(8%)*</b>	4(12%)	2(4,7%)
<b>СА-блокада</b>	-	<b>1(2,25%)</b>	-	1(3,75%)	<b>10(13%)*</b>	2(6%)	8(18,6%)
<b>АВ-блокада</b>	-	<b>2(4,5%)</b>	1(6,7%)	1(3,75%)	<b>2(2,6%)</b>	-	2(4,7%)

\*-p<0,05; \*\*-p<0,01- различия достоверны при сравнении ремоделирования ЛЖ без ГЛЖ и с гипертрофией ЛЖ с нормальной геометрией ЛЖ.

ваготоническому (синусовая брадикардия, синусовая брадиаритмия) типам, отмеченным в равном числе случаев (23%). Дисфункция СА-зоны (СА-блокады II ст., МПИР) на ЭКГ не зарегистрирована. Дисфункция АВ-узла в виде АВ-блокады I, II ст. Мебитц I выявлена у 2% пациентов.

Анализ проводящей системы сердца по результатам ХМ-ЭКГ показал отсутствие отклонений у пятой части пациентов (20%). Признаки дисрегуляции сердечного ритма зарегистрированы у подавляющего количества пациентов (80%). Дисфункция проводящей системы сердца по гиперсимпатикотоническому типу выявлена у 67%, в том числе синусовая тахиаритмия диагностирована в половине случаев, синусовая тахикардия - в каждом шестом случае. Дисрегуляция сердечного ритма по ваготоническому типу зарегистрирована у 13% пациентов. Дисфункция СА-зоны (СА-блокада II ст. и МПИР) встречается у 7% пациентов. АВ-блокады I, II ст. Мебитц I зарегистрированы у 3% обследуемых.

В группе сравнения по данным ЭКГ отклонения не зарегистрированы у 72%. Признаки дисрегуляции сердечного ритма на ЭКГ зафиксированы у 28% пациентов. Среди них преобладала синусовая брадикардия в 17,5% случаев, синусовая тахикардия и синусовая тахиаритмия встречались в единичных случаях (по 5%). В группе сравнения по данным ХМ отклонений не выявлено у 40% пациентов. Дисрегуляция сердечного ритма зарегистрирована у 60% пациентов, в том числе по гиперсимпатическому и ваготоническому типу у равного числа обследуемых (30%). По результатам ЭКГ и ХМ-ЭКГ дисфункция СА-зоны и синусовая брадиаритмия не зарегистрированы.

При проведении внутрigrуппового анализа выявлено, что у пациентов I ФК ХСН нормальная ЭКГ встречалась у 65%, что было достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше при сопоставлении с Гс, соответственно признаки дисрегуляции сердечного ритма отмечены у преобладающего числа пациентов (35% при  $p < 0,05$ ). Нарушение проводящей системы сердца по гиперсимпатикотоническому типу зарегистрировано у 11% пациентов. Дисрегуляция сердечного ритма по ваготоническому типу отмечена у 24%

пациентов. Выше перечисленные типы дисрегуляции сердечного ритма у пациентов I ФК ХСН были сопоставимы с Гс и достоверно от нее не отличались.

По результатам ХМ-ЭКГ, отклонений не зафиксировано только у трети пациентов (28,6%) I ФК, что было достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше при сравнение с Гс, соответственно выявлено увеличение процента (71,4% при  $p < 0,05$ ) пациентов с признаками дисрегуляции сердечного ритма. Заслуживающим внимание фактом является то, что дисрегуляция синусового ритма по гиперсимпатическому типу зарегистрирована у половины пациентов (54,5%), в том числе синусовая тахикардия составляет 40,5%, что было достоверно ( $p < 0,05$ ) больше по отношению к Гс. Дисрегуляция сердечного ритма по ваготоническому типу отмечена у 16,4% пациентов, среди них у преобладающего количества пациентов - синусовая брадикардия (14%). Дисфункция СА- зоны и АВ- узла в данной группе не зарегистрированы.

При регистрации ЭКГ у пациентов II ФК ХСН отклонений не выявлено у половины обследуемых (53%), что было достоверно ( $p < 0,01$ ) меньше при сравнение с Гс, соответственно признаки дисрегуляции сердечного ритма зафиксированы у наибольшего количества пациентов (47% при  $p < 0,01$ ). Дисфункция синусового ритма по гиперсимпатикотоническому типу зафиксирована у пятой части пациентов (20%). Дисрегуляция сердечного ритма по ваготоническому типу зарегистрирована у трети (27%) пациентов, в том числе выявлено достоверное увеличение синусовой брадикардии (24%) при сопоставлении с Гс.

По результатам ХМ-ЭКГ отклонений не зафиксировано у четверти пациентов (22% при  $p < 0,01$ ) II ФК ХСН, соответственно дисрегуляция сердечного ритма отмечена у 78%, что было достоверно ( $p < 0,01$ ) больше при сравнение с Гс. У двух третьих пациентов (70,5%) выявлены признаки дисфункции синусового ритма по гиперсимпатикотоническому типу, в том числе синусовая тахикардия – у половины пациентов, что было достоверно больше при сопоставлении с Гс (55,5% и 10% соответственно при  $p < 0,01$ ).

Дисрегуляция сердечного ритма с преобладанием парасимпатикотонии документирована у 7,6% пациентов, среди них синусовая брадикардия зарегистрирована у достоверно меньшего количества пациентов, чем в Гс (5,5% и 25% соответственно, при  $p < 0,05$ ). Дисфункция СА- зоны отмечена у 5,6% пациентов, АВ- блокады - у 3,7%, но данные показатели не достигли порога достоверности.

У пациентов III ФК ХСН отклонений на ЭКГ не зафиксировано у 43,75% ( $p < 0,01$ ), соответственно признаки дисрегуляции сердечного ритма отмечены у достоверно большего количества пациентов при сопоставлении с Гс (56,25% и 17,5% соответственно, при  $p < 0,01$ ). Преобладающее количество пациентов имели дисфункцию синусового ритма (38%) по гиперсимпатическому типу, в том числе синусовая тахикардия зарегистрирована в каждом пятом случае, что было достоверно больше при сопоставлении с Гс (22% и 5% соответственно, при  $p < 0,05$ ). Дисрегуляция сердечного ритма с преобладанием парасимпатикотонии отмечена у 18,25% пациентов. АВ - блокады определялись в единичных случаях (3%).

По результатам ХМ- ЭКГ отклонений не выявлено лишь у 9% пациентов III ФК ХСН, соответственно признаки дисрегуляции сердечного ритма зарегистрированы у подавляющего количества пациентов (91% при  $p < 0,01$ ). Синусовая тахиаритмия выявлена в половине случаев среди пациентов с дисфункцией синусового ритма по гиперсимпатикотоническому типу, что было достоверно больше при сопоставлении с Гс (57% и 10% соответственно при  $p < 0,05$ ). Дисрегуляция сердечного ритма по ваготоническому типу отмечена у достоверно меньшего количества пациентов при сравнении с Гс (16% и 30% соответственно, при  $p < 0,05$ ). Дисфункция СА- зоны зафиксирована у 16% , что достоверно ( $p < 0,05$ ) больше, чем в Гс.

Таким образом, сравнительный анализ дисрегуляции проводящей системы сердца показал значительно большее число отклонений в исследуемой группе как по данным ЭКГ, так и по данным ХМ- ЭКГ. Признаки дисрегуляции синусового ритма по гиперсимпатикотоническому типу отмечены в три раза

чаще, а по ваготоническому типу - в два раза реже в ИГ, чем в Гс. Признаки дисфункции СА- зоны не зарегистрированы в Гс тогда, как в ИГ по данным ХМ-ЭКГ, отмечены у 7% пациентов.

При нарастании тяжести ХСН уменьшается число пациентов без отклонений как по результатам ЭКГ, так и по данным ХМ-ЭКГ, независимо от ФК это меньшее число обследуемых по сравнению с Гс. Выявлено преобладание гиперсимпатикотонического типа дисрегуляции сердечного ритма при всех ФК. Анализ ваготонической дисрегуляции синусового ритма показал достоверно уменьшение числа пациентов, начиная со II ФК ХСН.

Дисфункция СА - зоны (СА- блокады II ст.) и АВ - блокады II ст. отмечена при II и III ФК с нарастающей тенденцией.

#### **4.3. Структурно-количественная характеристика дисритмий у пациентов с ХСН по диастолическому типу.**

Структурно-количественная характеристика дисритмий у пациентов с ХСН по диастолическому типу в сравнение с пациентами, страдающими ИБС в сочетании с АГ, но без признаков сердечной недостаточности (Гс), представлена в таблице №4.2.3.

Следует напомнить, что подавляющее количество пациентов изучаемой группы принимали бета-адреноблокаторы. По данным ЭКГ при диастолической сердечной недостаточности дисритмии не зарегистрированы у 84%. У пациентов исследуемой группы выявляемость нарушений ритма в целом сопоставима с Гс (87,5%) и достоверно от нее не отличается. Экстрасистолическая аритмия отмечена у 16% пациентов с ХСН, в том числе при I ФК- у 18%, при II ФК- у 16%, при III ФК- у 14%, но достоверных различий с Гс (12,5%) не получено. СЭХ в целом зафиксирована на ЭКГ в 6,5% случаев. Преобладающим типом нарушений ритма при ХСН по диастолическому типу была желудочковая экстрасистолия (7,5%), в том числе в каждом втором (4%) случае ЖЭХ 3-4 градации по В. Lown и М. Wolf (1971) в модификации М. Ryan et al (1975). Во всех исследуемых группах не

зарегистрированы аллоритмированная СЭХ, групповая ЖЭХ и ПТА. Выявляемость единичной и множественной СЭХ, единичной ЖЭХ и ЖЭХ 3-4 градации по В.Lown и М. Wolf (1971), сочетания СЭХ и ЖЭХ у пациентов различных ФК ХСН сопоставима с Гс и достоверно от нее не отличается.

Иные результаты получены по результатам ХМ-ЭКГ у пациентов с ХСН. В целом нарушения ритма не выявлены только у 4% пациентов тогда, как в Гс – у 35%. В подавляющем числе случаев в ИГ зафиксирована экстрасистолическая аритмия (96%), при этом в Гс – у 65%. У пациентов с сердечной недостаточностью СЭХ зафиксирована в 88,6% случаев, а в Гс - в 40% случаев. Желудочковая экстрасистолия в ИГ документирована в 70,7% случаев тогда, как в Гс – только в каждом четвертом случае (25%). Как следствие ваготонического гомеостаза и недостаточности ВО в половине (48%) случаев зарегистрирована аллоритмированная СЭХ, а у одной трети (27%)- групповая СЭХ. Аллоритмированная ЖЭХ встречается в одной пятой части случаев (20,7%), у одной трети (31%) зафиксирована частая ЖЭХ, что, по- видимому, является следствием концентрических вариантов ремоделирования. Сочетание СЭХ и ЖЭХ отмечено у 65%. Важно подчеркнуть, что ПТА, документированы у 65% обследуемых. Среди них преобладала ФП/ТП у трети пациентов (28%), СВТ встречались в 15,7% случаев, а Ж-ТК- в 4,3%.

Результаты внутригруппового анализа данных ХМ-ЭКГ показали, что структурно все исследуемые группы достоверно отличались от Гс.

При I ФК ХСН дисритмии не зарегистрированы у достоверно меньшего количества пациентов по сравнению с Гс (9,5% и 35% соответственно, при  $p < 0,01$ ). Заметное отличие в том, что экстрасистолическая аритмия отмечена у 90,5% пациентов, у большинства из них зарегистрирована СЭХ (88%), в том числе аллоритмированная в трети случаев (36%), что достоверно ( $p < 0,01$ ) больше при сопоставлении с Гс.

## Структурно-количественная характеристика дисритмий у пациентов с ХСН по диастолическому типу (результаты ЭКГ, ХМ).

	<i>Всего:</i> N=201 N=140	I ФК N=63 I ФК N=42	II ФК N=74 II ФК N=54	III ФК N=64 III ФК N=44	Гс ИБС+АГ, N=40 Гс ИБС+АГ, N=20
Дисритмии нет	169(84%)	52(82%)	62(84%)	55(86%)	35(87,5%)
<b>Дисритмии нет</b>	<b>6(4%)</b>	<b>4(9,5%)**</b>	<b>2(3,7%)**</b>	-	<b>7(35%)</b>
Экстрасистолия	32(16%)	11(18%)	12(16%)	9(14%)	5(12,5%)
<b>Экстрасистолия</b>	<b>134(96%)</b>	<b>38(90,5%)**</b>	<b>52(96,3%)**</b>	<b>44(100%)*</b>	<b>13(65%)</b>
Суправентрикулярная	13(6,5%)	6(10%)	5(6,8%)	2(3%)	3(7,5%)
<b>Суправентрикулярная</b>	<b>124(88,6%)</b>	<b>37(88%)**</b>	<b>47(87%)**</b>	<b>38(86,4%)**</b>	<b>8(40%)</b>
Единичная	8(4%)	5(8,4%)	3(4,2%)	-	3(7,5%)
<b>Единичная</b>	<b>93(66%)</b>	<b>29(69%)**</b>	<b>35(65%)**</b>	<b>29(66%)**</b>	<b>6(30%)</b>
Более 100 в сутки	5(2,5%)	1(1,6%)	2(2,6%)	2(3%)	-
<b>Более 100 в сутки</b>	<b>22(15,7%)</b>	<b>3(7%)</b>	<b>13(24%)*</b>	<b>6(13,6%)</b>	<b>2(10%)</b>
Алгоритмированная	-	-	-	-	-
<b>Алгоритмированная</b>	<b>67(48%)</b>	<b>15(36%)**</b>	<b>28(52%)**</b>	<b>24(54,5%)**</b>	<b>2(10%)</b>
Групповая	2(1%)	-	-	2(3%)	-
<b>Групповая</b>	<b>38(27%)</b>	<b>6(14%)</b>	<b>17(31%)**</b>	<b>15(34%)**</b>	-
Желудочковая	15(7,5%)	3(4,8%)	6(7,8%)	6(9,4%)	2(5%)
<b>Желудочковая</b>	<b>99(70,7%)</b>	<b>23(55%)**</b>	<b>35(65%)**</b>	<b>38(86%)**</b>	<b>5(25%)</b>
Единичная	7(3,5%)	1(1,6%)	4(5,2%)	2(3%)	2(5%)
<b>Единичная</b>	<b>67(49%)</b>	<b>18(43%)*</b>	<b>24(44%)*</b>	<b>24(54,5%)*</b>	<b>3(15%)</b>
Более 100 в сутки	5(2,5%)	1(1,6%)	2(2,6%)	2(3%)	-
<b>Более 100 в сутки</b>	<b>44(31%)</b>	<b>12(29%)</b>	<b>11(20%)</b>	<b>21(47,7%)**</b>	<b>2(10%)</b>
Алгоритмированная	3(1,5%)	1(1,6%)	-	2(3%)	-
<b>Алгоритмированная</b>	<b>29(20,7%)</b>	-	<b>8(15%)*</b>	<b>21(47,7%)**</b>	-
Групповая	-	-	-	-	-
<b>Групповая</b>	<b>10(7%)</b>	-	<b>4(7,4%)</b>	<b>6(13,6%)</b>	-
СЭХ+ЖЭХ	5(2,5%)	2(3,2%)	1(1,3%)	2(3%)	-
<b>СЭХ+ЖЭХ</b>	<b>91(65%)</b>	<b>25(60%)**</b>	<b>34(63%)**</b>	<b>32(72,7%)**</b>	<b>4(20%)</b>
Пароксизмальные ТА	-	-	-	-	-
<b>Пароксизмальные ТА</b>	<b>65(46%)</b>	<b>9(21%)</b>	<b>26(48%)**</b>	<b>29(66%)**</b>	<b>5(25%)</b>
СВТ	-	-	-	-	-
<b>СВТ</b>	<b>22(15,7%)</b>	<b>4(9,5%)</b>	<b>9(16,7%)</b>	<b>9(20,5%)*</b>	<b>1(5%)</b>
ФП/ТП	-	-	-	-	-
<b>ФП/ТП</b>	<b>39(28%)</b>	<b>5(12%)</b>	<b>17(31%)**</b>	<b>14(32%)**</b>	<b>4(20%)</b>
Желудочковая тахикардия	-	-	-	-	-
<b>Желудочковая тахикардия</b>	<b>6(4,3%)</b>	-	-	<b>6(13,6%)</b>	-

\* - p &lt; 0,05; \*\* - p &lt; 0,01 - отличия достоверны при сравнении ФК ХСН и Гс

Желудочковая экстрасистолия зафиксирована в два раза чаще у пациентов I ФК по сравнению с Гс (55% и 25% пациентов соответственно, при  $p < 0,01$ ), при этом во всех случаях в сочетании с СЭХ (60% при  $p < 0,01$ ). ПТА отмечены у каждого пятого пациента (21%), среди них преобладала ФП/ТП у 12%, что было сопоставимо с Гс и достоверно не отличалось.

Отмечается существенное нарастание выявляемости аритмий у пациентов II ФК ХСН. Экстрасистолическая аритмия встречалась у подавляющего числа пациентов (96,3%), в том числе СЭХ – в 87% случаев, а в сочетании с желудочковой ЭХ- в 63%, что было высоко достоверно ( $p < 0,01$ ) больше при сопоставлении с Гс. СЭХ представлена в половине случаев аллоритмированной ЭС (52%), в трети случаев (31%) – групповой, а в четверти (24%) – частой ЭХ, что было достоверно больше во всех случаях при сравнении с Гс ( $p < 0,01$ ). Следует подчеркнуть, что среди ЖЭХ 3-4 градации по В. Lown достоверно преобладали аллоритмированные ЭС (15%). На фоне экстрасистолии в каждом втором случае документирована ПТА, в том числе ФП/ТП зафиксирована у большего количества обследуемых по сравнению с Гс (31% и 20% соответственно, при  $p < 0,01$ ).

При III ФК ХСН во всех случаях регистрировались НРС, при этом в каждом втором случае это была аллоритмированная СЭХ или аллоритмированная, частая ЖЭХ, а в трети случаев – групповая СЭХ. Данные результаты были достоверно ( $p < 0,01$ ) больше при сравнении с Гс. ПТА зафиксированы у наибольшего количества пациентов по сравнению с Гс (61,4% и 25% соответственно, при  $p < 0,01$ ). ФП/ТП отмечены у трети пациентов (31%), СВТ – у каждого пятого обследуемого (20,5%) и достоверно отличались от Гс.

Таким образом, у преобладающего числа пациентов с ХСН по диастолическому типу на фоне дисрегуляции сердечного ритма зарегистрированы дисритмии в виде экстрасистолической аритмии. В половине случаев документированы аллоритмированная СЭХ и ПТА, в том числе у трети – ФП/ТП. Процент сочетания СЭХ и ЖЭХ увеличивается при нарастании тяжести ХСН.

При I ФК ХСН у двух третьих пациентов определялась дисрегуляция сердечного ритма, у преобладающего числа – единичная экстрасистолическая аритмия. У каждого второго пациента зафиксирована желудочковая экстрасистолия, в каждом пятом случае- ПТА.

При II ФК ХСН дисрегуляция сердечного ритма выявлена у преобладающего числа пациентов. Следует подчеркнуть появление в данной группе дисфункции СА- зоны в каждом двадцатом случае. Отмечается нарастание экстрасистолической аритмии, в том числе у половины регистрируется аллоритмированная СЭХ, а у трети – ЖЭХ высоких градаций. Пароксизмальная тахикардия зафиксирована у половины обследуемых, среди них – у трети ФП/ТП.

При III ФК ХСН выявлена дисрегуляция сердечного ритма в 91% случаев. Дисфункция СА- зоны отмечена у каждого седьмого пациента, в том числе во всех случаях зафиксирована СА- блокада II степени. НРС в виде экстрасистолической аритмии регистрируются у всех пациентов. В структуре дисритмий преобладают групповая, аллоритмированная СЭХ, у половины пациентов регистрируются частые, аллоритмированные ЖЭХ, а у двух третьих пациентов их сочетанные варианты. ПТА отмечены у 66% пациентов, среди них – у каждого третьего ФП/ТП, у каждого пятого- СВТ. Желудочковая тахикардия зарегистрирована только у пациентов с наиболее выраженными признаками ХСН.

#### **4.4. Сопоставление дисритмий с типами вегетативного обеспечения и моделями структурно- геометрической перестройки ЛЖ у пациентов с ХСН по диастолическому типу.**

С целью выяснения патогенетических механизмов дисритмий, определяющих клинико- функциональное значение диастолической формы СН, был проведен сопоставляющий анализ НРС с типами ремоделирования ЛЖ и вариантами нарушения вегетативного обеспечения деятельности сердца. Так гиперактивность симпатoadреналовой системы с депрессией барорефлекторной

чувствительности является независимым предиктором плохого прогноза у больных СН (90) и ассоциируется с высоким риском внезапной аритмической смерти (91). Известно, что гипертрофия ЛЖ (Фремингемское исследование, J. Ganau, 1991; M. Koren, 1991; Y. Liao, 1997) и ее сочетание с угрожающими жизни аритмиями является главным механизмом смерти больных на ранних стадиях ХСН (29, 121, 128). Для углубления представлений о роли вегетативной дисфункции в реализации НРС у пациентов с ХСН по диастолическому типу, на первом этапе была предпринята попытка определения возможности формирования аритмий на фоне нормального вегетативного обеспечения. На следующем этапе, предполагая связь НРС со структурно-геометрической перестройкой левых камер сердца, был проведен сопоставляющий анализ дисритмий с моделями ремоделирования.

#### **4.4. 1. Сопоставление дисритмий с типами ВО у пациентов с ХСН по диастолическому типу.**

Для больных ХСН характерно нарушение симпатического и парасимпатического контроля над работой сердца (60, 65), что является прогностически неблагоприятным фактором (112, 118). Нарушение вегетативной регуляции сердца с преобладанием симпатической активности является причиной реализации угрожающих жизни аритмий (27).

Был проведен сопоставляющий анализ дисритмий с типами вегетативного обеспечения у 48 пациентов, который представлен в таблице №4.4.1.1

При гиперсимпатикотоническом типе ВО достоверно чаще регистрируется экстрасистолия в целом по сравнению с нормальным ВО (75% и 67% при  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что желудочковая экстрасистолия зарегистрирована у двух третьих пациентов, что достоверно больше при сравнении с нормальным ВО (75% и 33% соответственно при  $p < 0,05$ ). ЖЭХ 3-4 градации по В. Lown и М. Wolf зафиксирована у половины пациентов с симпатикотонией за счет избыточного ВО.

Таблица №4.4.1.1

Сопоставление дисритмий с типами ВО у пациентов с ХСН по диастолическому типу (N=48).

	Нормальное ВО N=12 (25%)	Преобладающие ПСНС N=20 (42%)	Недостаточное ВО N=14 (30%)	Крайняя степень недостаточности N=6(12%)	Преобладающие СНС N=16 (33%)	Избыточное ВО N=10 (21%)	Парадоксально высокая форма избыточного ВО N=6 (12%)
Дисритмии нет	4(33%)	2(10%)**	2(14%)	-	2(12,5%)**	2(20%)	-
ЭС	8(67%)	18(90%)**	12(86%)	6(100%)	12(75%)*	6(60%)	6(100%)
СЭХ	8(67%)	18(90%)**	12(86%)	6(100%)	10(62,5%)	4(40%)	6(100%)
СЭХ ед	8(67%)	16(80%)**	10(71%)	6(100%)	10(62,5%)	4(40%)	6(100%)
СЭХ част., аллорит, групповые	4(33%)	8(40%)	8(57%)	-	8(50%)	4(40%)	4(66,7%)
ЖЭХ	4(33%)	14(70%)*	8(57%)	6(100%)	12(75%)*	8(80%)	4(66,7%)
ЖЭХ ед	4(33%)	10(50%)	6(43%)	4(66,7%)	6(37,5%)	4(40%)	2(33,3%)
ЖЭХ част., аллор., групповые	-	4(20%)	2(14,3%)	2(33,3%)	8(50%)*	6(60%)	2(33,3%)
СЭХ+ЖЭХ	6(50%)	12(60%)	8(57%)	4(66,7%)	12(75%)	8(80%)	4(66,7%)
ПТА	8(67%)	6(30%)*	4(28,6%)	2(33,3%)	8(50%)	4(40%)	4(66,7%)
СВТ	2(16,5%)	4(20%)*	2(14,3%)	2(33,3%)	2(12,5%)*	2(20%)	-
ФП/ТП	8(67%)	4(20%)**	2(14,3%)	2(33,3%)	6(37,5%)	2(20%)	4(66,7%)
САБ		6(30%)*	2(14,3%)	4(66,7%)	-	-	-

\*-p&lt;0.05; \*\*-p&lt;0.01- отличия достоверны при сравнение ваготонического и гипесимпатического типов ВО с нормальным ВО

Процент выявляемости ЖЭХ высоких градаций достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличился по сравнению с нормальным ВО. СЭХ зафиксирована с равной частотой как при нормальном, так и гиперсимпатическом типе ВО.

При ваготоническом типе ВО отмечено достоверно меньшее количество пациентов без дисритмий по сравнению с нормальным ВО (10% и 33% при  $p < 0,01$ ), что связано с ритмозамещающим характером нарушений ритма сердца в данной группе. Эту мысль подтверждает преобладание единичной СЭХ (80% при  $p < 0,01$ ) в спектре НРС и достоверное увеличение выявляемости СА-блокады II ст. (30% при  $p < 0,05$ ) как проявление дисфункции СА-зоны. Желудочковой экстрасистолии в целом зарегистрировано достоверно больше, чем при нормальном ВО (75% и 33% соответственно при  $p < 0,05$ ). Имеется тенденция к увеличению ЖЭХ высоких градаций, а также сочетания СЭХ и ЖЭХ по сравнению с нормальным ВО, что вероятно связано с наличием ГЛЖ. Пароксизмальная тахикардия зарегистрирована достоверно реже по сравнению с нормальным ВО (67% и 30% соответственно при  $p < 0,01$ ) и, что важно отметить, за счет ФП/ТП.

Основной интерес при анализе нормального ВО связан с тем, что вегетативная нервная система, предположительно не принимает участия в реализации дисритмий в данном случае.

При адекватном ВО у 67% пациентов регистрируется экстрасистолия и пароксизмальная тахикардия, у каждого второго обследуемого отмечено сочетание суправентрикулярной и желудочковой ЭХ. Все случаи ПТА представлены фибрилляцией/трепетанием предсердий и у 16% в сочетании с суправентрикулярной тахикардией. Таким образом, у третьей части пациентов при нормальном ВО нет аритмий. У двух третей пациентов исследуемой группы НРС не связаны с вегетативной дисфункцией. В реализации этих дисритмий играют роль другие патогенетические факторы.

При сравнительном анализе ваготонического и гиперсимпатикотонического типов ВО, представленном в таблице № 4.4.1.2, выявлено, что СЭХ как ритмозамещающая достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще

**Сравнительный анализ дисритмий при гиперсимпатикотоническом и ваготоническом типах ВО (N= 36).**

Дисритмии	Преобладание ПНС	Преобладание СНС
	N=20	N=16
Дисритмии нет	2(10%)	2(12,5%)
ЭХ	18(90%)	12(75%)
СЭХ	18(90%)*	10(62,5%)
СЭХ ед	16(80%)*	10(62,5%)
СЭХ частые, аллорит., групповые	8(40%)	8(50%)
ЖЭХ	14(70%)	12(75%)
ЖЭХ ед	10(50%)	6(37,5%)
ЖЭХ частые, аллорит., групповые	4(20%)	8(50%)*
СЭХ+ЖЭХ	12(60%)	12(75%)*
ПТА	6(30%)	8(50%)
СВТ	4(20%)	2(12,5%)
ФП/ТП	4(20%)	6(37,5%)*
СА- блокада	6(30%)*	-

\*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$  - отличия достоверны при сравнении ваготонического и гиперсимпатического типов ВО.

регистрируется при парасимпатикотонии. Следует подчеркнуть, что частая, аллоритмированная, групповая желудочковая ЭХ, сочетание суправентрикулярной и желудочковой ЭХ, а также ФП/ТП зафиксированы у достоверно ( $p < 0,05$ ) большего количества пациентов при гиперсимпатикотонии.

Таким образом, результаты сопоставляющего анализа позволяют сделать вывод, что в реализации дисритмий вегетативная дисфункция играет определяющее значение у двух третей пациентов.

#### 4.4.2. Сопоставление дисритмий с типами ремоделирования у пациентов с ХСН по диастолическому типу.

Ремоделирование ЛЖ в условиях высокого миокардиального стресса и повышенной гемодинамической нагрузки сопровождается образованием аритмогенного субстрата (134). Тяжелые, опасные для жизни аритмии могут быть самостоятельным фактором риска СН. Наличие ЖЭХ высоких градаций, пароксизмальных тахиаритмических форм суправентрикулярной и желудочковой тахикардии, фибрилляции предсердий характеризуют

электрическую нестабильность миокарда, и являются причиной внезапной аритмической смерти (27,56).

С целью выявления патогенетических механизмов дисритмий был проведен сопоставляющий анализ зарегистрированных на ХМ- ЭКГ нарушений ритма сердца и вариантов ремоделирования ЛЖ у 140 пациентов с ХСН по диастолическому типу, результаты которого представлены в таблице № 4.4.2.1.

Нормальная геометрическая модель сердца рассчитана у 23 пациентов (16,4%), ремоделирование без ГЛЖ, включающее гипертрофию МЖП и задней стенки ЛЖ, а также концентрическое ремоделирование – у 41 пациента (29,3%), ремоделирование с ГЛЖ, то есть наличие повышенного индекса массы миокарда ЛЖ – у 76 пациентов (54,3%).

НРС не зарегистрированы при нормальной геометрии (НГ) и ремоделировании ЛЖ без гипертрофии у равного количества обследуемых.

При нормальной геометрической модели сердца преобладали единичные суправентрикулярные и желудочковые ЭХ (87% и 35% соответственно). Сочетание СЭХ и ЖЭХ зафиксировано у каждого второго обследуемого (49%). Пароксизмальные тахиаритмии выявлены у 17% пациентов, среди них ФП/ТП и СВТ зарегистрированы в равном числе случаев (8,7%).

При ремоделировании ЛЖ без гипертрофии самым частым НРС была суправентрикулярная ЭХ (83%). Выявляемость сочетания СЭХ и ЖЭХ достоверно отличалась от НГ ЛЖ (61% и 49% при  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что ЖЭХ 3-4 градации по В. Lown и М. Wolf, политопная экстрасистолия регистрируются чаще при концентрическом ремоделировании ЛЖ, чем при изолированной гипертрофии стенок. Пароксизмальные тахиаритмии удалось задокументировать у четверти пациентов, в том числе ФП/ТП определена в каждом пятом случае за счет пациентов с концентрическим ремоделированием и достоверно отличалась от НГ ЛЖ (19,5% и 8,7% при  $p < 0,05$ ).

При ремоделировании с гипертрофией ЛЖ на фоне регистрации суправентрикулярной ЭХ (92%), выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) преобладание ЖЭХ у двух третьих пациентов, в том числе ЖЭХ 3-4 градации по В. Lown -

**Структурно-количественная характеристика дисрегуляции сердечного ритма у пациентов с ХСН по диастолическому типу (результаты ЭКГ, ХМ).**

Признаки дисрегуляции	<i>Всего:</i> N=201 <b>N=140</b>	I ФК N=63 <b>I ФК N=42</b>	II ФК N=74 <b>II ФК N=54</b>	III ФК N=64 <b>III ФК N=44</b>	Гс ИБС+АГ,N=40 <b>Гс ИБС+АГ,N=20</b>
Без отклонений	110(55%)	41(65%)*	39(53%)**	28(43,75%)**	29(72%)
<b>Без отклонений</b>	<b>28(20%)</b>	<b>12(28,6%)*</b>	<b>12(22%)**</b>	<b>4(9%)**</b>	<b>8(40%)</b>
<i>Признаки дисрегуляции сердечного ритма ЭКГ:</i>	93(46%)	22(35%)*	35(47%)**	36(56,25%)**	11(28%)
<b><i>Признаки дисрегуляции сердечного ритма ХМ:</i></b>	<b>112(80%)</b>	<b>30(71,4%)*</b>	<b>42(78%)**</b>	<b>40(91%)**</b>	<b>12(60%)</b>
Синусовая тахикардия	23(11%)	4(6%)	9(12%)	10(16%)	2(5%)
<b>Синусовая тахикардия</b>	<b>72(51%)</b>	<b>17(40,5%)*</b>	<b>30(55,5%)**</b>	<b>25(57%)**</b>	<b>2(10%)</b>
Синусовая брадикардия	23(12%)	3(5%)	6(8%)	14(22%)*	2(5%)
<b>Синусовая брадикардия</b>	<b>22(16%)</b>	<b>6(14%)</b>	<b>8(15%)</b>	<b>8(18%)</b>	<b>4(20%)</b>
Синусовая брадиаритмия	35(17%)	9(14%)	18(24%)*	8(12%)	7(17,5%)
<b>Синусовая брадиаритмия</b>	<b>12(9%)</b>	<b>6(14%)</b>	<b>3(5,5%)*</b>	<b>3(7%)*</b>	<b>6(30%)</b>
Синусовая брадиаритмия	12(6%)	6(10%)	2(3%)	4(6,25%)	0
<b>Синусовая брадиаритмия</b>	<b>6(4%)</b>	<b>1(2,4%)</b>	<b>1(2%)</b>	<b>4(9%)*</b>	<b>0</b>
<i>Дисфункция СА-зоны</i>	-	-	-	-	-
<b><i>Дисфункция СА-зоны</i></b>	<b>10(7%)</b>	-	<b>3(5,6%)</b>	<b>7(16%)*</b>	-
СА блокады	-	-	-	-	-
<b>СА блокады</b>	<b>9(6,4%)</b>	-	<b>2(3,7%)</b>	<b>7(16%)*</b>	-
МПИР	0	-	-	-	0
<b>МПИР</b>	<b>1(0,6%)</b>	-	<b>1(1,85%)</b>	-	<b>0</b>
АВ блокады	4(2%)	1(1,6%)	1(1,4%)	2(3%)	1(2,50%)
<b>АВ блокады</b>	<b>4(3%)</b>	-	<b>2(3,7%)</b>	<b>2(4%)</b>	<b>1(5%)</b>

\*-p<0.05; \*\*-p<0.01 - отличия достоверны при сравнении ФК ХСН и Гс.

у половины пациентов. Только при remodelировании с ГЛЖ получена достоверная разница в выявляемости пароксизмальной тахикардии ( $p < 0,01$ ), которая отмечалась у 63% пациентов. При этом заслуживает внимания факт, что все пароксизмальные тахикардии (суправентрикулярная тахикардия, ФП/ТП, желудочковая тахикардия) зарегистрированы достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще при гипертрофии ЛЖ, чем при НГ ЛЖ.

Таким образом, на основании сравнительного анализа дисритмий, представленного в таблице №4.4.2.2, remodelирование с ГЛЖ ассоциируется с частой, аллоритмированной, групповой желудочковой экстрасистолией,

Таблица № 4.4.2.2  
Сравнительный анализ дисритмий при remodelировании ЛЖ (N=117).

Дисритмии	Remodelирование без ГЛЖ N=41	Remodelирование с ГЛЖ N=76
Нет дисритмии	3(7,3%)	-
СЭХ	34(83%)	70(92%)
СЭХ единичные	25(61%)	56(73,7%)*
СЭХ част., аллорит., групповые	17(41%)	41(54%)
ЖЭХ	22(54%)	59(77,6%)*
ЖЭХ единичные	18(44%)	40(53%)
ЖЭХ част., аллорит., групповые	14(34%)	43(56,6%)*
СЭХ+ЖЭХ	25(61%)	55(72%)*
ПТА	10(24%)	48(63%)*
СВТ	2(4,5%)	18(24%)**
ФП/ТП	8(19,5%)	24(31,6%)
Ж-ТК	-	6(8%)*
СА-блокада	1(2,25%)	10(13%)
АВ-блокада	2(4,5%)	2(2,6%)

\*- $p < 0,05$ ; \*\*- $p < 0,01$ - отличия достоверны при сравнении remodelирования ЛЖ без гипертрофии с remodelированием с ГЛЖ.

пароксизмальными тахикардиями в виде ФП/ТП, наджелудочковой и желудочковой тахикардии.

Remodelирование без гипертрофии ЛЖ связано с желудочковой экстрасистолией 2 градации по Lown и ФП/ТП. Нормальная геометрия ЛЖ характеризуется желудочковой экстрасистолией 1 градации по Lown и единичными случаями ПТА.

#### **4.4.3. Сопоставление типов ремоделирования и характера дисритмий в зависимости от ФК ХСН по диастолическому типу.**

При нормальной геометрии ЛЖ, представленной в таблице №4.4.3.1, самым частым видом НРС была суправентрикулярная экстрасистолия, что по всей вероятности обусловлено вегетативной дисфункцией у пациентов I- II ФК.

Ремоделирование без ГЛЖ характеризуется достоверно частой регистрацией множественной СЭХ у пациентов I ФК по сравнению с НГ ЛЖ. Желудочковая ЭХ отмечена в каждом втором случае при I- II ФК и во всех случаях при III ФК. Желудочковая ЭХ высоких градаций зафиксирована у половины пациентов II и III ФК. Нарастает число случаев регистрации пароксизмальной тахикардии, особенно при II ФК, что связано с наличием четко очерченной дилатации ЛП.

Ремоделирование с гипертрофией ЛЖ характеризуется преобладанием всех видов нарушений ритма сердца, что особенно важно ЖЭХ высоких градаций и пароксизмальной тахикардии. Важно подчеркнуть, что ГЛЖ ассоциируется с достоверно частым выявлением ПТА при всех ФК по сравнению с нормальной геометрией ЛЖ, это касается суправентрикулярной тахикардии, фибрилляции/трепетания предсердий, желудочковой тахикардии.

Таким образом, результаты приведенного сопоставляющего анализа свидетельствуют о том, что ремоделирование имеет самостоятельное патогенетическое значение в реализации НРС не зависимо от ФК. Ремоделирование без ГЛЖ характеризуется реализацией частой аллоритмированной, групповой суправентрикулярной экстрасистолии. Это подтверждается участием объемно- сферической перестройки ЛП. Ремоделирование с ГЛЖ ассоциируется с достоверно частым выявлением желудочковой экстрасистолии высоких градаций, начиная с I ФК, и подтверждает положение о ведущей роли гипертрофии ЛЖ в реализации

## Сопоставление типов ремоделирования и характера дисритмий в зависимости от ФК ХСН по диастолическому типу.

Дисритмии	ФК	Нормальная геометрия I ФК=11 II ФК=12 III ФК=0	Ремоделирование без ГЛЖ I ФК=17 II ФК=11 III ФК=13	Ремоделирование с ГЛЖ I ФК=14 II ФК=31 III ФК=31
<b>СЭХ</b>	<b>I</b>	<b>8(73%)</b>	<b>16(94%)</b>	<b>13(93%)</b>
	<b>II</b>	<b>10(83%)</b>	<b>9(82%)</b>	<b>28(90,3%)</b>
	<b>III</b>	<b>-</b>	<b>9(69%)</b>	<b>29(93,5%)*</b>
СЭХ единичные	I	6(54,5%)	13(76,5%)	10(71%)
	II	6(50%)	6(54,5%)	23(74%)
	III	-	6(46%)	23(74%)
СЭХ частые, аллоритмированные, групповые	I	2(18%)	5(29%)*	4(29%)
	II	6(50%)	7(63,6%)	18(58%)
	III	-	5(38,5%)*	19(61%)
<b>ЖЭХ</b>	<b>I</b>	<b>4(36,4%)</b>	<b>9(53%)</b>	<b>10(71%)</b>
	<b>II</b>	<b>5(41,7%)</b>	<b>6(55%)</b>	<b>24(77%)^</b>
	<b>III</b>	<b>-</b>	<b>13(100%)</b>	<b>25(81%)</b>
ЖЭХ единичные	I	3(27%)	9(35%)	6(43%)
	II	5(41,7%)	3(27%)	16(52%)
	III	-	6(46%)	18(58%)
ЖЭХ частые, аллоритмированные, групповые	I	1(9%)	2(12%)	7(50%)*^^
	II	4(33,3%)	5(45%)	17(54,5%)*
	III	-	7(54%)	19(61%)*^
<b>СЭХ+ЖЭХ</b>	<b>I</b>	<b>5(45%)</b>	<b>10(59%)</b>	<b>10(71%)</b>
	<b>II</b>	<b>6(50%)</b>	<b>6(55%)</b>	<b>22(71%)</b>
	<b>III</b>	<b>-</b>	<b>9(69%)</b>	<b>23(74%)</b>
<b>ПТА</b>	<b>I</b>	<b>1(9%)</b>	<b>2(12%)</b>	<b>4(29%)*^</b>
	<b>II</b>	<b>3(25%)</b>	<b>5(45%)</b>	<b>20(64,5%)*</b>
	<b>III</b>	<b>-</b>	<b>5(38,5%)</b>	<b>21(68%)**</b>
СВТ	I	1(9%)	1(6%)	2(14,5%)*
	II	1(8,3%)	-	8(26%)^
	III	-	1(7,7%)	8(26%)*
ФП/ТП	I	-	1(6%)	2(14,5%)*
	II	2(16,7%)	5(45%)*	10(32%)^
	III	-	2(15%)	12(39%)*
Желудочковая тахикардия	I	-	-	-
	II	-	-	-
	III	-	-	6(19%)*^
СА- блокада	I	-	-	-
	II	-	-	2(6,5%)
	III	-	1(7,7%)	6(19%)
АВ- блокада	I	-	-	-
	II	-	2(18%)	-
	III	-	-	2(6,5%)

\*-p<0,05; \*\*-p<0,01- отличия достоверны при сравнении ремоделирования ЛЖ с нормальной геометрией ЛЖ.

^p<0,05; ^^p<0,01- отличия достоверны при сравнении ремоделирования ЛЖ без гипертрофии с ГЛЖ.

этого типа дисритмий. Достоверно более частая регистрация парксизмальной тахиаритмии не зависимо от ФК свидетельствует о взаимоотношающемся воздействии ремоделирования и всех возможных патогенетических механизмов ХСН.

#### **4.5. Корреляционный анализ диастолических показателей с вариантами ремоделирования и нарушениями ритма сердца при ХСН по диастолическому типу.**

Патологическое изменение геометрии ЛЖ, начиная с этапа адаптации в виде концентрического ремоделирования, в дальнейшем проявляется прогрессирующей гипертрофией и дилатацией, что сопровождается нарушением диастолической функции ЛЖ (124). При концентрическом варианте ремоделирования изначально страдает фаза активной релаксации, а при эксцентрическом типе ГЛЖ, когда прогрессирует фиброз, ярко выражены признаки повышенной жесткости миокарда (25,111,130).

##### **4.5.1. Корреляционный анализ показателей активного расслабления при концентрических вариантах ремоделирования.**

У пациентов с ХСН по диастолическому типу концентрический вариант ремоделирования, включающий в себя концентрическое ремоделирование и концентрический тип ГЛЖ, рассчитан у 88 пациентов (42,5%). В данной группе был проведен корреляционный анализ между показателями активного расслабления и индексом массы миокарда, относительной толщиной стенок (ОТС), который представлен в таблице № 4.5.1.1

*Таблица №4.5.1.1*

***Корреляционный анализ показателей активного расслабления при концентрических вариантах ремоделирования (N=88).***

Концентрический вариант ремоделирования	VE	ИЕ	ВИР	ПАР
ИММЛЖ	-0,60	-0,67	0,17	-0,86
ОТС	-0,72	-0,55	0,73	-0,66

Установлена обратная корреляционная связь между ИММЛЖ и пиковой скоростью раннего диастолического наполнения VE ( $r=-0,60$ ) и более выраженная зависимость между ИММЛЖ и интегралом скорости пика E ( $r=-0,60$ ). Это говорит о том, что при увеличении ИММЛЖ снижается пиковая скорость раннего диастолического наполнения и соответственно интеграл скорости пика E. Наиболее информативным критерием является показатель активной релаксации ( $r=-0,86$ ), который обратно коррелирует с ИММЛЖ, т.е. при увеличении массы миокарда снижается активная релаксация ЛЖ. Анализируя корреляционную зависимость между относительной толщиной стенок и показателями активного расслабления выявлено, что имеется значимая прямая связь с временем изоволюмического расслабления ( $r=0,73$ ), что еще раз подтверждает важность не только степени гипертрофии, но и геометрии ЛЖ для изменения функционального состояния ЛЖ. При увеличении толщины стенок ЛЖ требуется больше времени для расслабления, чтобы вместить необходимый объем крови, следовательно, наблюдается увеличение ВИР. Пиковая скорость раннего диастолического наполнения и интеграл скорости пика E имеют равное значение.

#### **4.5.2. Корреляционный анализ показателей жесткости ЛЖ при эксцентрическом типе ГЛЖ.**

Среди пациентов с диастолической сердечной недостаточностью ЭТ ГЛЖ регистрируется в одной трети случаев (29%). Мы проанализировали зависимость показателей жесткости ЛЖ от ИММЛЖ и ОТС, которая представлена в таблице № 4.5.2.1

*Таблица № 4.5.2.1*

*Корреляционный анализ показателей жесткости ЛЖ при эксцентрическом типе ГЛЖ (N=60).*

ЭТ ГЛЖ	VA	ИА	DTE	DTA	КДД	КДНС	КДО/КДД
ИММЛЖ	-0,66	-0,39	-0,59	-0,38	0,77	0,70	0,38
ОТС	-0,57	-0,36	-0,39	-0,38	0,35	0,38	0,51

Выявлена значимая прямая корреляционная связь между индексом массы миокарда ЛЖ и КДД ( $r=0,77$ ), т.е. увеличение массы миокарда ЛЖ приводит к

увеличению жесткости ЛЖ, что сопровождается крутым подъемом давления в ЛЖ. Дилатация и сферизация полости ЛЖ ведет к повышению конечно-диастолического стресса на стенку ЛЖ, что подтверждается прямой корреляционной связью между ИММЛЖ и КДНС ( $r=0,70$ ) Увеличение ИММЛЖ приводит к укорочению времени замедления раннего диастолического наполнения DTE, что проиллюстрировано отрицательной корреляционной связью ( $r=-0,59$ ). При ЭТ ГЛЖ наблюдается наибольшее количество пациентов с рестриктивным спектром диастолического наполнения по сравнению с другими геометрическими моделями, т.е. закономерна обратная корреляционная связь между ИММЛЖ и пиковой скоростью позднего диастолического наполнения VA ( $r=-0,66$ ). При анализе зависимости относительной толщины стенок и показателей ригидности ЛЖ, отмечена положительная корреляционная связь с показателем жесткости (КДО/КДД) ЛЖ ( $r=0,51$ ). Ремоделирование ЛЖ, помимо расширения полости ЛЖ, приводит к «истончению» стенок ЛЖ, что нашло отражение в увеличении жесткости ЛЖ и обратной корреляционной связи между ОТС и времени замедления раннего диастолического наполнения DTE ( $r=-0,39$ ), ОТС и DTA( $r=-0,38$ ). При уменьшении ОТС наблюдается дальнейшее повышение давления в ЛП, возрастает сопротивление опорожнению ЛП в предсердную систолу со стороны ригидного ЛЖ, снижается вклад систолы предсердий, поэтому отмечена обратная корреляционная связь между ОТС и пиковой скоростью позднего диастолического наполнения VA ( $r=-0,57$ ).

#### **4.5.3. Корреляционный анализ дисритмий и показателей диастолической функции ЛЖ**

В основе многообразных желудочковых и наджелудочковых НРС при ХСН лежат неполное расслабление желудочков в диастолу, расстройства метаболизма миокарда, дефицит кислорода, чрезмерная стимуляция сердца циркулирующими в крови катехоламинами, нарушение электролитного обмена. Прогрессирование ХСН сопровождается избыточным ростом немиоцитарного

компонента миокарда, что приводит к образованию анатомического субстрата для повторного входа и кругового движения импульса (39).

Для выяснения значимости показателей жесткости и активной релаксации в реализации жизненно угрожающих дисритмий при ХСН по диастолическому типу был проведен корреляционный анализ НРС с основными детерминантами, характеризующими активное расслабление и податливость ЛЖ.

Первоначально мы оценили взаимосвязь между показателями диастолы и желудочковой экстрасистолией высоких градаций. Выявлена положительная корреляционная связь с пиковой скоростью волны Е ( $r=0,58$ ) и интегралом раннего ДН ( $r=0,45$ ), и соответственно слабая корреляционная связь с активным предсердным вкладом ( $r=0,29$ ), что говорит о преобладании рестриктивного типа диастолического наполнения у пациентов с ЖЭХ 3-4 градации по Lown, как представлено в таблице №4.5.3.1. Следует отметить выраженную отрицательную корреляционную связь с показателем активной релаксации, т.е. чем хуже релаксация ЛЖ и выше жесткость, тем больше регистрируется ЖЭХ высоких градаций. Это подтверждается существенной прямой корреляционной связью с показателем жесткости ЛЖ (КДО/КДД) ( $r=0,79$ ). Нарушение пассивных диастолических свойств миокарда приводит к реализации желудочковой экстрасистолии, что проиллюстрировано отрицательной

Таблица №4.5.3.1

**Корреляционный анализ диастолических показателей и ЖЭХ высоких градаций**

<b>Активная релаксация</b>	<b>ЖЭХ высоких градаций</b>
Скорость пика Е	0,58
Интеграл скорости пика Е	0,45
Время изоволюмического расслабления	-0,39
Показатель активной релаксации	-0,77
<b>ЖЕСТКОСТЬ</b>	
Скорость пика А	-0,64
Интеграл скорости пика А	-0,60
DTЕ	-0,35
DTА	-0,91
КДНС	0,57
КДД	0,50
Показатель жесткости - КДО/КДД	0,79
Активный предсердный вклад	0,29

корреляционной связью с временем замедления раннего диастолического наполнения DTE ( $r=-0,35$ ) и временем замедления позднего диастолического наполнения DTA ( $r=-0,91$ ) и положительной корреляционной связью с КДД ( $r=0,50$ ) и его производным КДНС ( $r=0,57$ ).

На следующем этапе, был проведен корреляционный анализ диастолических показателей и фибрилляции/трепетания предсердий, представленный в таблице №4.5.3.2, где выяснилось, что преопределяющим фактором в реализации ФП/ТП являются прямая корреляционная связь с пиковой скоростью волны А ( $r=0,64$ ), активным предсердным вкладом ( $r=0,44$ ) и временем изоволюмического расслабления ( $r=0,86$ ) и обратная корреляционная связь с пиковой скоростью волны Е ( $r=0,59$ ), что говорит о преобладание модели аномальной релаксации в этой группе пациентов. Снижение показателя активной релаксации ( $r=-0,77$ ) повышает вероятность возникновения ФП/ТП.

*Таблица №4.5.3.2*  
**Корреляционный анализ диастолических показателей и ФП/ТП.**

<b>Активная релаксация</b>	<b>ФП/ТП</b>
Скорость пика Е	-0,59
Интеграл скорости пика Е	-0,23
Время изоволюмического расслабления	0,86
Показатель активной релаксации	-0,77
<b>ЖЕСТКОСТЬ</b>	
Скорость пика А	0,64
Интеграл скорости пика А	0,24
DTE	-0,51
DTA	-0,88
КДНС	0,56
КДД	0,55
Показатель жесткости – КДО/КДД	0,50
Активный предсердный вклад	0,44

Увеличение жесткости ЛЖ и повышение внутрижелудочкового давления приводит к нарастанию случаев ФП/ТП, что подтверждается обратной корреляционной связью с временем замедления раннего диастолического наполнения DTE ( $r=-0,51$ ) и временем замедления позднего диастолического наполнения DTA ( $r=-0,88$ ) и положительной корреляционной связью с КДД

( $r=0,55$ ) и его производным КДНС ( $r=0,56$ ). Показатель жесткости ЛЖ (КДО/КДД) имеет выраженную прямую корреляционную связь с количеством пароксизмов ФП/ТП ( $r=0,50$ ).

**Резюме.** Корректным способом оценки состояния вегетативной нервной системы у пациентов, принимающих медикаментозные препараты, следует считать вегетативное обеспечение (22). При ХСН по диастолическому типу гиперсимпатикотонический тип ВО отмечен у четверти пациентов за счет избыточного вегетативного обеспечения, с достоверным нарастанием в зависимости от тяжести ФК, что характеризует прогрессирование ХСН или недостаточный контроль ВНС. При наиболее выраженных признаках ХСН нормальное ВО не зарегистрировано.

Сравнительный анализ дисрегуляции проводящей системы сердца показал значительно большее число отклонений в исследуемой группе как по данным ЭКГ, так и по данным ХМ-ЭКГ. При нарастании тяжести ХСН уменьшается число пациентов без отклонений не зависимо от ФК. Признаки дисрегуляции синусового ритма при ХМ-ЭКГ по гиперсимпатикотоническому типу отмечены в три раза чаще, а по ваготоническому типу - в два раза реже в ИГ, чем в Гс. Признаки дисфункции СА-зоны не зарегистрированы в Гс тогда, как в ИГ отмечены у 7% пациентов. Выявлено преобладание гиперсимпатикотонического типа дисрегуляции сердечного ритма при всех ФК. Анализ ваготонической дисфункции синусового ритма показал достоверно уменьшение числа пациентов, начиная со II ФК ХСН. Дисфункция СА-зоны, в виде СА-блокады II ст., и АВ-блокады II ст. отмечены при II и III ФК с нарастающей тенденцией.

Анализ НРС в целом продемонстрировал, что экстрасистолическая аритмия, структурно представленная в половине случаев аллоритмированной суправентрикулярной экстрасистолией, и пароксизмальной тахиаритмией в виде ФП/ТП в трети случаев, зарегистрирована у преобладающего числа пациентов на фоне дисрегуляции СР.

Единичная ЭХ зафиксирована при всех ФК, но при минимальных признаках ХСН - у подавляющего количества пациентов. Аллоритмированная СЭХ выявлена в половине случаев, начиная со II ФК ХСН. ЖЭХ высоких градаций отмечена у трети обследуемых при II ФК и у половины при III ФК. ПТА регистрируются, начиная с I ФК – у каждого пятого пациента, при II ФК- уже у половины, а при III ФК- у 66% пациентов, причем в двух последних функциональных классах фибрилляция/трепетание предсердий выявлены в каждом третьем случае, СВТ зафиксирована у четверти пациентов при III ФК. Желудочковая тахикардия отмечена только при III ХСН.

Результаты сопоставляющего анализа показали, что желудочковая экстрасистолия 3-4 градации по Lown, пароксизмальная тахиаритмия в виде ФП/ТП, наджелудочковой и желудочковой тахикардии ассоциируются с ремоделированием с ГЛЖ. Наличие частой, аллоритмированной, групповой суправентрикулярной ЭХ, ЖЭХ 2 градации по Lown и ФП/ТП у пятой части обследуемых (19,5%) предопределено ремоделированием без гипертрофии ЛЖ. Желудочковая экстрасистолия 1 градации по Lown и единичные случаи ПТА ассоциируются с нормальной геометрией ЛЖ.

Патофизиологические механизмы реализации дисритмий играют сочетанную роль при каждом ФК ХСН по диастолическому типу. При I ФК- это вегетативная дисфункция, тенденция к ремоделированию левого предсердия, первые признаки повышения жесткости ЛЖ. Пациенты со II ФК имеют дисфункцию ВНС, ремоделирование левого предсердия и тенденцию к ремоделированию ЛЖ. Причем четко дает о себе знать нарушение активного расслабления ЛЖ. При III ФК ХСН преобладают процессы дезадаптивного ремоделирования левых камер сердца и нарастает жесткость ЛЖ.

При сопоставлении структурно- геометрической перестройки левых камер сердца у пациентов с ХСН и диастолических нарушений выявлено, что при концентрическом варианте наблюдается снижение показателя активной релаксации при увеличении ИММЛЖ и удлинение времени изоволюмического расслабления при утолщении стенок ЛЖ. Замедление расслабления желудочка

сопровождается снижением скорости раннего диастолического падения давления в ЛЖ и повышением позднего диастолического градиента давления между ЛП и ЛЖ. Эксцентрический тип ГЛЖ ассоциируется с патологическим увеличением жесткости миокарда, т.е. увеличение ИММЛЖ сопровождается крутым подъемом давления в ЛЖ и резком укорочении времени замедления раннего диастолического наполнения. Выраженное возрастание сопротивления опорожнению ЛП в предсердную систолу со стороны ригидного ЛЖ приводит к значительному уменьшению пика А. Прогрессирующая дилатация полости ЛЖ и «истончение» стенок отразились на увеличении показателя жесткости.

Рестриктивный тип диастолического наполнения предрасполагает к реализации желудочковой экстрасистолии высоких градаций, а ДН по типу аномальной релаксации ассоциируется с фибрилляцией/трепетанием предсердий.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.**

Хроническая сердечная недостаточность, по-прежнему является самым распространенным, тяжелым и прогностически неблагоприятным исходом многих заболеваний сердечно-сосудистой системы (12). Уже сейчас не вызывает сомнения факт, что именно диастолические расстройства ответственны за тяжесть декомпенсации сердечной недостаточности и выраженность клинических проявлений ХСН (42). До настоящего времени остаются не изученными варианты структурно - морфофункциональной перестройки левых камер сердца при ХСН по диастолическому типу, а также их эволюция в зависимости от функционального класса. Не ясна значимость активного расслабления и пассивных диастолических свойств миокарда у данной категории пациентов. При научно-документированной связи процессов ригидности миокарда и ремоделирования не уточнено взаимовлияние между конкретными вариантами ремоделирования и соотношением процессов жесткости и релаксации у пациентов с ХСН.

В среднем в одной трети случаев больные со стабильной ХСН умирают внезапно без обострения течения заболевания. Непосредственной причиной внезапной смерти в подавляющем большинстве случаев являются НРС (53,56). Между тем, остается практически не изученным вопрос патогенетической взаимосвязи структурно-геометрической перестройки левых камер сердца, диастолических показателей и опасных для жизни нарушений ритма у этой категории пациентов.

Принимая во внимание актуальность выше перечисленных проблем, и в соответствии с целью и задачами исследования, была предпринята попытка изучения клинко-функциональных особенностей течения ХСН, типов ремоделирования левых камер сердца, характера диастолической дисфункции, состояния проводящей системы сердца, вегетативного обеспечения и дисритмий при ХСН по диастолическому типу, в том числе при различной степени тяжести.

На консультативном кардиологическом приеме были отобраны пациенты с сердечно-сосудистой патологией, которые предъявляли классическую триаду жалоб (одышка, утомляемость, ограничение физической активности), кроме того, при общеклиническом осмотре были объективизированы и другие признаки ХСН. Всем обследуемым проводилось предварительное эхокардиографическое исследование, после которого на основании ультразвуковых критериев диагностики ХСН по диастолическому типу была сформирована группа из 207 пациентов. В соответствии с задачами исследования мы последовательно проанализировали варианты ремоделирования как в целом, так в зависимости от ФК, показатели диастолической и систолической функции, характер дисритмий, и состояние проводящей системы сердца. На первом этапе был проведен анализ эволюции ремоделирования в зависимости от ФК, на втором этапе для выявления основных патогенетических механизмов дисритмий мы провели исследование вегетативного обеспечения и типов ремоделирования в сопоставлении с

НРС, на третьем этапе проводился корреляционный анализ показателей жесткости и активной релаксации с моделями структурно-геометрической перестройки ЛЖ и НРС.

Полученные данные свидетельствуют о том, что пусковым стимулом к структурно–геометрической перестройке левых камер сердца при ХСН является изменение их объемно-сферических показателей. Данная тенденция приводит к утрате нормальной эллипсоидной формы желудочка, что является ранним признаком повреждения сердца, который предшествует развитию ХСН, а также самостоятельно утяжеляет диастолическую и систолическую дисфункцию желудочков. Следствием дилатации и сферизации полости ЛЖ является повышение КДО ЛЖ, и соответственно миокардиального стресса на стенку ЛЖ. При прогрессировании ХСН присоединяется утолщение стенок на фоне продолжающегося изменения объемно-сферических показателей, начиная со II ФК.

Нарастание тяжести ХСН сопровождается все более частым выявлением ГЛЖ. Будучи первоначально компенсаторным, предохраняющим сердечную мышцу от перегрузки давлением и уменьшающим напряжение стенки, процесс прогрессирующей гипертрофии и дилатации ЛЖ и сердца в целом имеет ряд негативных последствий, ведущих к «срыву» компенсации, что сопровождается дальнейшим нарушением диастолической и систолической функции желудочков. Подтверждением именно такой динамики структурно-геометрической перестройки миокарда являются полученные нами результаты вариантов ремоделирования. Если при I – II ФК случаи сохранения нормальной геометрической модели ЛЖ еще регистрируются, то при III ФК их нет вообще. Варианты ремоделирования без формирования ГЛЖ отмечены как при I ФК так и при II ФК, но при этом выявление гипертрофии ЛЖ увеличилось вдвое. Дилатация полости ЛЖ как дезадаптивный процесс отмечен при III ФК, когда на фоне гипертрофии наблюдается переход к гемодинамически невыгодной сферической форме

ЛЖ. Частота выявления концентрических вариантов ремоделирования как с формированием ГЛЖ так и без нее не зависит от степени тяжести ХСН.

Таким образом, эволюция вариантов ремоделирования в зависимости от ФК выглядит следующим образом: ремоделирование без гипертрофии трансформируется в концентрический тип ГЛЖ и далее в эксцентрический вариант ГЛЖ.

Изучение диастолической функции ЛЖ у лиц с ХСН по диастолическому типу представляло несомненный интерес в силу нескольких причин: во-первых, в доступной нам литературе нет сведений о спектре нарушений диастолического наполнения ЛЖ у этой категории пациентов; во-вторых, следовало выяснить причину развития ХСН у пятой части пациентов с нормальным типом ремоделирования; в-третьих, необходимо определить преобладание процессов расслабления и жесткости в зависимости от тяжести функционального класса.

Анализ диастолических показателей у пациентов с ХСН в сравнении с пациентами ИБС в сочетании с АГ без признаков сердечной недостаточности показал существенное искажение всех фаз диастолы с нарастанием глубины искажения при увеличении ФК. Наиболее демонстративными являются такие показатели как скорость пика А, время замедления Е- волны, время замедления А- волны.

Принимая во внимание отсутствие ярко выраженных тенденций по причине разнородности групп, нам представилось интересным проанализировать индивидуальные типы диастолического наполнения у каждого из 195 пациентов.

Анализ типов диастолического наполнения при ХСН по диастолическому типу показал, что нормальный трансмитральный диастолический поток встречался только в 3% случаев, у двух третьих пациентов (74%) выявлено диастолическое наполнение по типу аномальной релаксации. «Псевдонормальный» спектр диастолического наполнения определяется у 13%, рестриктивный - у каждого десятого пациента.

Поскольку нами было показано, что у пациентов с ХСН имеет место как нарушение активной релаксации ЛЖ, так и повышение жесткости камеры ЛЖ, встал вопрос о том, какой же процесс в данном случае превалирует или имеет место при более низком ФК. Для этого нами был проведен анализ отдельно показателей активной релаксации и его жесткостных характеристик в сопоставлении с показателями геометрии в зависимости от ФК и выделение прогностически неблагоприятных показателей диастолической функции. В соответствии с концепцией J.Thomas и A.Weymann рассчитывался структурный показатель активной релаксации как отношение времени ускорения раннего наполнения к продолжительности фазы изоволюмической релаксации (144). Показатель жесткости миокарда в диастолу определяли как отношение конечно-диастолического объема к КДД ЛЖ (47).

Дифференциальный анализ изменений основных гемодинамических детерминант диастолической функции показал нарушение процессов расслабления, начиная со II ФК ХСН на фоне концентрического типа гипертрофии с углублением нарушений при III ФК. Повышение жесткости ЛЖ становится очевидным уже при I ФК с существенным ее нарастанием при III ФК ХСН на фоне наиболее выраженных процессов ремоделирования с преобладанием эксцентрической гипертрофии.

Наиболее чувствительным для оценки активного расслабления следует признать показатель активной релаксации у пациентов со II и III ФК. Дополнительные показатели, характеризующие жесткость ЛЖ, начиная со II ФК - скорость пика А, а для I ФК ХСН – время замедления Е – волны и время замедления систолы предсердий. Показатель жесткости наиболее чувствительный у пациентов III ФК ХСН.

При проведении корреляционного анализа показателей активного расслабления при концентрических вариантах ремоделирования выявлено, что наиболее информативными показателями являются показатель активной релаксации, который обратно коррелирует с ИММЛЖ и время

изоволюмического расслабления, которое имеет выраженную прямую связь с относительной толщиной стенок.

Далее был проведен корреляционный анализ показателей жесткости при эксцентрическом типе ГЛЖ. Выявлена значимая прямая корреляционная связь между индексом массы миокарда и повышенным диастолическим давлением ЛЖ и его производным конечно- диастолическим напряжением стенок, т.е. увеличение массы миокарда ЛЖ и сферизация полости приводит к увеличению жесткости ЛЖ и повышению миокардиального стресса на стенку ЛЖ, что сопровождается крутым подъемом давления в ЛЖ. Ремоделирование ЛЖ, помимо расширения полости ЛЖ, приводит к «истончению» стенок ЛЖ, т.е. при уменьшении относительной толщины стенок ЛЖ наблюдается дальнейшее повышение давления в ЛП, возрастает сопротивление опорожнению ЛП в предсердную систолу со стороны ригидного ЛЖ, снижается вклад систолы предсердий, поэтому отмечена обратная корреляционная связь между ОТС и скоростью активного предсердного наполнения. Показатель жесткости прямо коррелирует с относительной толщиной стенок.

Дезадаптационные процессы, наблюдающиеся при ХСН по диастолическому типу, затрагивают и систолическую функцию ЛЖ, однако изучение лишь традиционно оцениваемых показателей насосной функции, таких как фракция выброса, фракция сократимости, доплеровских показателей аортального потока, позволяет выявить их начальные изменения лишь при III ФК. Выявленное нами у лиц с ХСН формирование сферических моделей левых камер сердца вместо нормальных эллипсоидных, позволило предполагать неблагоприятные изменения систолической функции ЛЖ при более низком ФК. Расчет отношения фракции выброса ЛЖ к конечно- систолическому миокардиальному стрессу (ФВ/КСМС), отражающего снижение глобальной сократительной функции ЛЖ с позиции соответствия его геометрии, а также отношения конечно- систолического миокардиального стресса к индексированному конечно- систолическому объему (КСМС/КСОи), иллюстрирующего возрастание компенсаторной роли дилатации полости ЛЖ

по мере прогрессирования ХСН, подтвердили наши предположения. Анализ интегрального показателя ФВ/КСМС свидетельствует о снижении сократительной функции ЛЖ, начиная со II ФК. Показатель КСМС/КСОи отражает возрастание роли объема ЛЖ в компенсации контрактильной функции ЛЖ и снижение его числовых значений у пациентов III ФК ХСН.

Таким образом, в результате анализа показателей внутрисердечной гемодинамики у пациентов с ХСН по диастолическому типу можно выделить следующие патофизиологические особенности: во- первых, основной вариант структурно- геометрической перестройки ЛЖ - ремоделирование с ГЛЖ; во- вторых, характеризуя диастолическое наполнение, целесообразно исследовать дифференцированно показатели активного расслабления и жесткости ЛЖ, при этом нарушение процессов активного расслабления следует ожидать, начиная с II ФК ХСН, а повышение жесткости с I ФК с существенным нарастанием при более высоких ФК, в- третьих, при оценке систолической функции необходимо ориентироваться на изменение контрактильной функции в совокупности с объемно- сферическими и структурно- геометрическими показателями ЛЖ, что позволяет сделать расчет в каждом случае интегративных индексов.

Важнейшей задачей исследования было выяснение возможных патогенетических механизмов аритмий. Для определения этих причин, на первом этапе была предпринята попытка выявления роли вегетативной дисфункции и возможность формирования аритмий на фоне нормального вегетативного обеспечения. Косвенно охарактеризовать вегетативную дисфункцию у пациентов, принимающих медикаментозную терапию, позволяет ВО. Был проведен сопоставляющий анализ типов ВО и зарегистрированных НРС, где выяснилось, что в реализации дисритмий вегетативная дисфункция имеет значение у двух третьих пациентов.

При адекватном ВО у 67% пациентов регистрируется экстрасистолия и пароксизмальная тахиаритмия, у каждого второго обследуемого отмечено сочетание суправентрикулярной и желудочковой ЭХ. Все случаи ПТА представлены фибрилляцией/трепетанием предсердий и у 16% в сочетании с

суправентрикулярной тахикардией. У третьей части пациентов при нормальном ВО нет аритмий. У двух третей пациентов в исследуемой группе выявлены НРС, что позволяет предполагать лежащие в их основе другие патогенетические механизмы.

При сравнительном анализе ваготонического и гиперсимпатического типов ВО, выявлено, что СЭХ как ритмозамещающая зарегистрирована при парасимпатикотонии. Следует подчеркнуть, что частая, аллоритмированная, групповая желудочковая ЭХ, сочетание суправентрикулярной и желудочковой ЭХ, а также ФП/ТП зафиксированы у достоверно большего количества пациентов при гиперсимпатикотонии.

Таким образом, результаты сопоставляющего анализа позволяют сделать вывод, что в реализации дисритмий вегетативная дисфункция играет определяющее значение у двух третьих пациентов.

У преобладающего числа пациентов с ХСН по диастолическому типу на фоне дисрегуляции сердечного ритма выявлены дисритмии в виде экстрасистолической аритмии, в половине случаев зарегистрирована аллоритмированная суправентрикулярная экстрасистолия и пароксизмальная тахиаритмия, в том числе у трети ФП/ТП.

Предполагая связь НРС со структурно-геометрической перестройкой левых камер сердца, на втором этапе был проведен сопоставляющий анализ дисритмий с моделями ремоделирования. Ремоделирование без ГЛЖ, иными словами изолированное утолщение стенок или изменение объемно-сферических форм полостей, характеризуется множественной суправентрикулярной ЭХ, желудочковой экстрасистолией 2 градации по Lown и фибрилляцией/трепетанием предсердий. Ремоделирование с ГЛЖ, т.е. наличие критической массы миокарда, ассоциируется с аллоритмированной, частой, групповой желудочковой экстрасистолией и пароксизмальными тахиаритмиями в виде суправентрикулярной тахикардии, ФП/ТП и желудочковой тахикардии.

На третьем этапе, для оценки взаимосвязи между показателями диастолы и НРС был проведен корреляционный анализ показателей жесткости и активной релаксации с ФП/ТП и ЖЭХ высоких градаций. Выяснилось, что ЖЭХ 3-4 градации по В. Lown и М. Wolf регистрируются при рестриктивном типе диастолического наполнения, а ФП/ТП- при гипертрофическом. Проведенный анализ позволяет сделать вывод, что увеличение данных аритмий наблюдается при снижении показателя активной релаксации и укорочении времени замедления систолы предсердий и повышении показателя жесткости.

Таким образом, в результате проведенного анализа были выяснены основные патогенетические механизмы аритмий, а именно вегетативная дисфункция является причиной НРС у 75%, ремоделирование ЛЖ – у 80% пациентов, удлинение активной релаксации и повышение жесткости ЛЖ влияет на реализацию дисритмий у 97% обследуемых с ХСН по диастолическому типу.

Прогрессирование фиброза ведет к необратимому повышению жесткости миокарда (113,155), в результате нашего исследования выявлено, что маркером такого состояния является показатель жесткости миокарда.

Доказанные в результате наших исследований наличие корреляционной связи между повышением жесткости миокарда и гипертрофией ЛЖ, жесткостью миокарда и ФП/ТП и частой, аллоритмированной, групповой желудочковой экстрасистолией позволяет считать пациентов с ХСН по диастолическому типу группой риска по реализации потенциально опасных и опасных для жизни аритмий. Как известно, гипертрофия ЛЖ (Фремингемское исследование, J. Ganau,1991; M. Koren,1991; Y. Liao,1997) и ее сочетание с угрожающими жизни аритмиями является главным механизмом смерти больных на ранних стадиях ХСН (29,189). В нашей исследуемой группе ГЛЖ рассчитана у половины пациентов. В каждом втором случае ГЛЖ сочетается с ЖЭХ высоких градаций или желудочковой тахикардией, что позволяет отнести данных пациентов к группе риска по внезапной смерти.

Характеристика пациентов с различной степенью тяжести ХСН по диастолическому типу с позиции структурно–геометрической перестройки, особенностей диастолического наполнения и систолической функции ЛЖ, а также механизмов реализации дисритмий по ФК выглядит следующим образом:

#### І ФК ХСН

1. Изменение объемно- сферических показателей ЛП с тенденцией к утолщению стенок ЛЖ.
2. Тип структурно- геометрической перестройки ЛЖ - ремоделирование без ГЛЖ.
3. Спектр диастолического наполнения - модель аномальной релаксации.
4. Показатели диастолической функции свидетельствуют о четко выраженной тенденции к удлинению активной релаксации, укорочению времени замедления раннего и позднего диастолического наполнения.
5. Систолическая функция миокарда сохранена.
6. На фоне дисрегуляции сердечного ритма документирована единичная наджелудочковая и желудочковая ЭХ, у пятой части - ПТА.

#### ІІ ФК ХСН

1. Изменение объемно- сферических показателей ЛП с дилатацией его полости.
2. Гипертрофия стенок ЛЖ без дилатации полости.
3. Тип структурно- геометрической перестройки ЛЖ - концентрический тип ГЛЖ.
4. Спектр диастолического наполнения - модель аномальной релаксации. «Псевдонормальный» и рестриктивный типы ТМДП встречались у пятой части пациентов.
5. Прогрессирование диастолических расстройств проявляется удлинением активного расслабления со снижением показателя активной релаксации и повышением жесткости камеры ЛЖ, сопровождающееся включением резервных возможностей сокращения предсердия в виде увеличения

скорости пика А и укорочения времени замедления А-волны. Более быстрое снижение трансмитрального градиента давлений привело к укорочению времени замедления Е- волны.

6. Снижение интегрального показателя, характеризующего систолическую функцию и миокардиальный стресс, отражающего появление первых признаков несоответствия глобальной сократительной способности ЛЖ испытываемой нагрузке на миокард при концентрическом типе ГЛЖ.
7. Дисрегуляция сердечного ритма отмечена у преобладающего числа пациентов. Следует подчеркнуть появление дисфункции СА- зоны в каждом двадцатом случае. Отмечается нарастание экстрасистолической аритмии, в том числе у половины регистрируется аллоритмированная СЭХ, а у трети – ЖЭХ высоких градаций. ПТА зафиксирована у половины обследуемых, среди них – у трети ФП/ТП.

### III ФК ХСН

1. Прогрессирующая дилатация левых камер сердца
2. Тип структурно- геометрической перестройки ЛЖ – эксцентрический тип ГЛЖ.
3. Спектр диастолического наполнения - модель аномальной релаксации. «Псевдонормальный» и рестриктивный типы ДН зарегистрированы уже у трети пациентов.
4. Показатели диастолической функции свидетельствуют о быстром повышении давления в ЛЖ, существенном нарастании жесткости миокарда, удлинении активной релаксации и снижении компенсаторных возможностей ЛП, что подтверждается уменьшением скорости пика А по сравнению с предыдущими ФК, укорочением времени замедления А- волны, снижением времени замедления раннего диастолического наполнения.
5. Доказано снижение контрактильных свойств миокарда при использовании интегральных показателей на фоне эксцентрической гипертрофии с дилатацией.

6. Дисрегуляция сердечного ритма выявлена у 91% пациентов. Дисфункция СА- зоны отмечена у каждого седьмого пациента, в том числе во всех случаях зафиксирована СА- блокада 2 степени. НРС в виде экстрасистолической аритмии регистрируются у всех пациентов. В половине случаев выявлена политопная аллоритмированная ЭХ. ПТА встречаются у 66% пациентов, среди них – у каждого третьего ФП/ТП, у каждого пятого- СВТ. Ж-ТК зарегистрирована у пациентов с наиболее выраженными признаками ХСН.

Прогностическое значение ремоделирования левых камер сердца и опасности реализации дисритмий позволяют определить следующие критерии: тип структурно- геометрической перестройки ЛЖ, спектр диастолического наполнения, показатели жесткости и активной релаксации, интегральные показатели контрактильной функции миокарда, тип вегетативного обеспечения и характер дисритмий.

Комплексная диагностическая оценка с привлечением выше перечисленных критериев позволит оценить динамику течения ХСН и дифференцированно назначить медикаментозную терапию в зависимости от показателей жесткости и активной релаксации, преобладания дилатации или гипертрофии ЛЖ, появления первых признаков снижения сократительной способности миокарда.

### **Выводы**

1. Основным вариантом структурно- геометрической перестройки ЛЖ при ХСН по диастолическому типу является ремоделирование с гипертрофией ЛЖ. Эволюция вариантов ремоделирования в зависимости от ФК выглядит следующим образом: ремоделирование без гипертрофии трансформируется в концентрический тип ГЛЖ и далее в эксцентрический вариант ГЛЖ.
2. В целом диастолическое наполнение у пациентов с ХСН по диастолическому типу происходит по типу аномальной релаксации, в том числе преимущественно при I и II ФК. При III ФК значительно нарастают

«псевдонормальный» и рестриктивный типы. Нарушение процессов активного расслабления зарегистрировано, начиная со II ФК на фоне концентрического типа ГЛЖ, а повышение жесткости - с I ФК с существенным нарастанием при более высоких ФК ХСН.

3. Интегративные индексы, комплексно оценивающие контрактильную функцию миокарда в сочетании с объемно- сферическими и структурно-геометрическими показателями свидетельствует о наличии дезадаптивного ремоделирования начиная со II ФК ХСН.
4. Основными патогенетическими механизмами НРС являются: вегетативная дисфункция у 75% пациентов, где гиперсимпатикотония играет значение в реализации желудочковой экстрасистолии 3-4 градации по Lown, политопной экстрасистолии и ФП/ТП; ремоделирование ЛЖ у 80%, которое ассоциируется с множественной суправентрикулярной экстрасистолией, ЖЭХ 2-4 градации по Lown, пароксизмальными тахиаритмиями в виде СВТ, ФП/ТП и желудочковой тахикардии; изменение диастолических функции - у 97% обследуемых с ХСН по диастолическому типу.
5. Концентрический вариант ГЛЖ характеризуется снижением показателя активной релаксации при увеличении ИММЛЖ и удлинением времени изоволюмического расслабления при утолщении стенок ЛЖ. Эксцентрический вариант ГЛЖ характеризуется дезадаптивным ремоделированием без соответствующего увеличения массы миокарда и утолщения стенок, что компенсируется крутым подъемом давления в полости ЛЖ. Прямая корреляционная связь между показателем жесткости и относительной толщиной стенок характеризует увеличение ригидности миокарда в сочетании с дилатацией и сферизацией полости ЛЖ.
6. Снижение релаксирующих свойств миокарда и нарастание жесткости демонстрирует высокую корреляционную зависимость с нарастанием случаев ЖЭХ высоких градаций и фибрилляции/трепетания предсердий.

Рестриктивный спектр наполнения ассоциируются с желудочковой экстрасистолией высоких градаций, «аномальная релаксация» - с фибрилляцией/трепетанием предсердий.

7. Предикторами аритмического синдрома при ХСН по диастолическому типу являются гипертрофия ЛЖ, снижение релаксирующих свойств миокарда, нарастание жесткости и избыточный тип вегетативного обеспечения. Сочетание гипертрофии ЛЖ с желудочковой экстрасистолией высоких градаций и пароксизмальной тахиаритмией у половины пациентов характеризует их как группу риска по внезапной смерти.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

1. Для комплексной клинко- функциональной оценки пациентов с ХСН по диастолическому типу необходимо определять типы структурно-геометрической перестройки ЛЖ, спектр диастолического наполнения, показатели жесткости и активной релаксации, интегральные показатели контрактильной функции миокарда, типы ВО и состояние проводящей системы сердца и дисритмий. По результатам выполненных обследований определяются критерии тяжести ХСН и дальнейшая диагностическая и лечебная тактика.
2. Определение соотношения процессов активной релаксации и жесткости дает возможность дифференцированно назначать медикаментозную терапию при различной степени тяжести ХСН по диастолическому типу
3. С целью своевременного назначения препаратов, коррегирующих ГЛЖ, необходимо определение индивидуального типа ремоделирования при различных ФК. При концентрическом варианте предпочтительнее назначать антагонисты кальция, при эксцентрическом типе ГЛЖ – бета-блокаторы.

4. Своевременное определение снижения контрактильной функции миокарда диктует необходимость ее адекватной медикаментозной коррекции.
5. Вероятность реализации опасных для жизни аритмий требует их своевременной диагностики при помощи ХМ-ЭКГ, а также определение вегетативной дисфункции при помощи кардиоритмографии.
6. Пациенты, угрожаемые по внезапной аритмической смерти, должны формироваться в диспансерную группу, им следует проводить динамическое ХМ-ЭКГ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев Ф.Т. Влияние современных медикаментозных средств на течение заболевания, качество жизни и прогноз больных с различными стадиями ХСН! Дисс. ...докт. мед. наук.-1997-С.241
2. Агеев Ф.Т. Диастолическая сердечная недостаточность: этиология, диагностика, лечение.// Школа по сердечной недостаточности: избранные вопросы по сердечной недостаточности.- Москва- Фармацевтическая группа Сервье-2000.-С.8-9
3. Агеев Ф.Т. Эволюция представлений о диастолической функции сердца.//Сердечная недостаточность.-2000.-Том 1.-№2.-С.48-50.
4. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца.// Журнал Сердечная недостаточность.2002- Том 3- № 4-С. 190-195.
5. Бузиашвили Ю.И., Хананашвили Е.М., Бурдули Н.М. Диастолическая функция ЛЖ у больных ишемической болезнью сердца без инфаркта миокарда в анамнезе до и после операции АКШ.// Кардиология.-2001.-№12.-С.62-66
6. Барац С.С., Закроева А.Г. Диастолическая дисфункция по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминология и классификации.//Кардиология.- 1996.-№4.-С.15-22.
7. Беленков Ю.Н. Ремоделирование ЛЖ: комплексный подход. // Журнал Сердечная недостаточность.2002- Том 3- № 4-С. 161-163.
8. Беленков Ю.Н. Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности.// Тер. Арх.-1994-Т.66-№9-С.3-7
9. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Динамика диастолического наполнения и диастолического резерва ЛЖ у больных с хронической сердечной недостаточностью при применение различных типов

- медикаментозного лечения: сравнительное доплер-эхокардиографическое исследование.// Кардиология-1996-№9-С.38-50
10. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточностью//Журнал Сердечная Недостаточность.-2000-Том 1-№2.-С. 40-44
  11. Беленков Ю.Н., Агманова Э.Т. Диастолическая функция сердца у больных с ХСН и методы диагностики ее нарушений с помощью тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии.// Кардиология-2003-№11-С.58-65
  12. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности.//Москва- Медиа Медика –2000- С.266
  13. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Что такое СН? Как лучше ее диагностировать?// Сердечная недостаточность.-2002.-Том 4.-№5(15).-С.209-210
  14. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Орлова Я.А. Магнитно-резонансная томография в оценке ремоделирования левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью.// Кардиология-1996-№4-С.15-22
  15. Беленков Ю.Н., Саидова М.А. Оценка жизнеспособности миокарда: клинические аспекты, методы исследования. // Кардиология-1999-№1-С.6-13
  16. Белов Ю.В., Варакин В.А. Структурно-геометрические изменения миокарда и особенности центральной гемодинамики при постинфарктном ремоделировании левого желудочка.// Кардиология-2003-№1-С.19-22
  17. Благодар В.Н., Петрий В.В., Маколкин В.И. Влияние лизиноприла на ремоделирование сердца у больных с постинфарктным кардиосклерозом с признаками ХСН.// Кардиология-2003-№9-С.17-20
  18. Бойцов С.А., Подлесов А.М. Нарушения ритма сердца при ХСН.// Сердечная недостаточность.-2001-№2(5)-С. 224-227.

19. Ваизов В.Х., Федосова Н.Н. Допплер- эхокардиографическое измерение конечного диастолического давления в левом желудочке при «псевдонормализации» диастолического потока наполнения у пациентов с СН.// Кардиология-2001-№9-С.34-36
20. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН.//Сердечная недостаточность.-2003.-Том 4.-№2(18)-С.107-110
21. Васюк Ю.А., Козина А.А., Ющук Е.Н., Садулаева И.А., Мартынов А.И. Особенности диастолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.// Журнал Сердечная Недостаточностью- 2003-Том 4- №4- С.190-192
22. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. Руководство для врачей.// Москва.- Медицина.-1991-623с
23. Визир В.А., Березин А.Е. Взаимосвязь процессов ремоделирования миокарда и нейрогуморальной активации у больных с СН.//Клиническая медицина-2001-№9-С.21-27
24. Голицин С.П., Савельева И.В. Лечение больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца : возможности и ограничения.// Кардиология-1998-№10-С.67-76
25. Грачев А.В., Аляви А.Л., Ниязова Г.У., Мостовщиков С.Б. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца.// Кардиология.-2000.-№3.-С.31-38.
26. Гуревич М.А. Нарушения сердечного ритма при ХСН (предикторы, методы коррекции).// Кардиология-2003-№11-С.76-79.
27. Гуревич М.А. Проблема некоронарогенных заболеваний миокарда в клинической практике.// Русский Медицинский Журнал.- 1998.-№ 24.- С.1523-1531

28. Дзизинский А.А., Погодин К.В. Допплерографические особенности начальных стадий ХСН у лиц пожилого и старческого возраста.// Кардиология-1999-№5-С.36-39
29. Дощицын В.Л. Внезапная смерть и угрожающие аритмии.//Российский кардиологический журнал.-1999.-№1.-С.46-51
30. Зиц С.В. Диагностика и лечение диастолической дисфункции ЛЖ.// Труды первого международного научного форума «Кардиология-99».- Москва.-1999.- 333с.
31. Ибатов А.Д., Сыркина Е.А. и др. Кардиоваскулярные тесты и показатели вариабельности ритма сердца у больных с постинфарктным кардиосклерозом и различным функциональным классом хронической сердечной недостаточности.// Сердечная недостаточность.-2003.-Том 4.- №4(20).-С.199-201
32. Каленич О. Ремоделирование миокарда- основное звено в развитии недостаточности кровообращения при миокардитах.// Рос кардиол журн.- 1999-№3.-С. 8-10.
33. Капелько В.И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца.// Кардиология-2000-№9-С.78-90
34. Корытников К.И. Импульсная доплер-эхокардиографии в оценке диастолической функции левого желудочка при ишемической болезнью сердца.// Кардиология-1993-№1-С.28-31
35. Котовская Е.С., Юрьев А.С., Парфенова Л.М. Возможности и перспективы оценки диастолической функции левого желудочка при использовании доплер - эхокардиографии// Кардиология-1997-№10- С.66-68
36. Кузнецов Г.Э. Клинико- морфологические параллели ремоделирования ЛЖ при хронической сердечной недостаточности.// Кардиология-2003- №12-С.19-22

37. Кузнецов Г.Э. Оценка функции левого желудочка с позиции изменения его геометрии у больных сердечной недостаточностью на фоне ИБС.// Сердечная недостаточность.-2002-Том3-№6(16)-С.292-294
38. Кузьмина- Крутецкая С.Р. Нарушение диастолической функции ЛЖ у больных некоторыми формами хронической ИБС. Дисс. ...канд. мед. наук.-2001-С.22
39. Кушаковский М.С. Хроническая застойная сердечная недостаточность.//Санкт-Петербург, «Фолиант»-1997.-С.206.
40. Мазур Н.А. Диастолическая дисфункция миокарда.//Москва-2001-72с.
41. Мазур Н.А., Абдалла А. Фармакотерапия аритмий.// Москва -Овелей.-1995.-224с.
42. Маколкин В.И., Голикова Е.П., Чурганова Л.Ю. Допплер-эхокардиографические показатели диастолической функции при прогрессировании ХСН. // Сердечная недостаточность.-2002.-Том 4.-№4(14).-С.176-179
43. Мартынов А.И., Степура О.Б., Иванова С.В. Ремоделирование и диастолическая дисфункция левого желудочка сердца у больных с артериальной гипертонией (по материалам XVII-XXI конгрессов Европейского общества кардиологов).
44. Мартынов А.И.,Остроумова О.Д., Степура О.Б. Допплер-эхокардиографическое исследование при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.//Метод.пособие.-М 1996
45. Мартынов А.И.,Остроумова О.Д.,Гедгафова С.Ю., Мамаев В.И., Ильина С.В. Нарушение диастолической функции левого желудочка при эссенциальной артериальной гипертензии. Часть I. Клиническое значение, типы нарушения диастолической функции левого желудочка и методы их диагностики. Частота и основные патогенетические механизмы нарушения диастолической функции левого желудочкапри артериальной гипертензии.//Кардиология.-2001.-№5.-С.74-78

46. Моисеев В.С. Сердечная недостаточность и достижения генетики.// Журнал Сердечная Недостаточностью-2000-№4-С.121-130
47. Молостова В.В. Клинико-функциональная оценка изменений сердца у больных вегетативно-дисовариальной миокардиодистрофией.// Автореф. Дис. ...канд. мед. наук.- Омск-1986.
48. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН. // Журнал Сердечная недостаточность.2002- Том 3- № 6-С. 261-280.
49. Никитин Н.П., Алявин А.Л., Голоскокова В.Ю. Особенности процесса позднего ремоделирования сердца, у больных перенесших инфаркт миокарда, и их прогностическое значение.// Кардиология-1999-№1-С.54-58
50. Новиков В.И., Кузьмина- Крутецкая С.Р., Новикова Т.Н. Оценка диастолической функции и ее роль в развитии СН. // Кардиология-2001-№2-С.78-85
51. Новиков В.И., Самойлович Т.М. Диастолическая функция сердца и сердечная недостаточность: Методические рекомендации.//Санкт-Петербург.-1996- С.23
52. Овчинников А.Г.,Агеев Ф.Т.,Мареев В.Ю. Методические аспекты применения Допплер-эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка//Журнал Сердечная недостаточностью.- 2000.-Том 1.-№2.-С.66-70
53. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М. Хроническая сердечная недостаточность.//Москва-«Реафарм».-2001-344с.
54. Палеев Н.Р., Пронина В.П. Неинвазивное определение тяжести сердечной недостаточности у больных миокардитом, миокардитическим кардиосклерозом и дилатационной кардиомиопатией.// Кардиология-1999-№6-С.39-44
55. Преображенский Д.В. Сидоренко Б.А. Шатунова И.М. Застойная хроническая сердечная недостаточность с нормальной систолической функцией ЛЖ.//Кардиология.-2001.-№1.-С.85-91

56. Стинг С.Н. Внезапная смерть и аритмии, осложняющие течение СН. Международное руководство по сердечной недостаточности.//М., Медиа Сфера-1995-С.57-64
57. Современные подходы к диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (изложение Рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской Ассоциации сердца 2001г.)// Кардиология – 2002- №6.-С.65-78
58. Сумин А.Н., Гайфуллин Р.А., Галимзянов Д.М. Внутрижелудочковые потоки наполнения в оценке диастолической функции ЛЖ у пожилых людей.// Кардиология-2003-№10-С.22-31
59. Терещенко С.Н. Клинико-патогенетические и генетические аспекты хронической сердечной недостаточности и возможности медикаментозной коррекции. Дисс. ...докт. мед. наук.-1998-С.281
60. Терещенко С.Н., Буланова Н.А., Косицына И.В. и др. Хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: особенности лечения.// Кардиология-2003-№10-С.87-92
61. Терещенко С.Н., Демидова И.В., Александрия Л.Г., Агеев Ф.Т. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии сердечной недостаточности.// Сердечная недостаточность.-2000.-Том 1.- №2.-С.61-65.
62. Флоря В.Г. Роль ремоделирования левого желудочка в патогенезе хронической недостаточности кровообращения. //Кардиология- 1997-№5- С.63-70
63. Флоря В.Г., Мареев В.Ю., Самко А.Н. Ремоделирование ЛЖ у пациентов с первичным поражением миокарда.// Кардиология-1997-№2-С.10-15
64. Ханина Н.Ю., Эктова Т.В., Упницкий А.А. Влияние длительной терапии ирбесартаном и эналаприлом на диастолическую функцию у больных с ХСН.// Кардиология-2001-№2-С.20-26

65. Швалев В.Н., Тарский Н.А. Феномен возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы.//Кардиология-2001-№2.-С.10-14
66. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография.// М. Медицина.-1993.-432С.
67. Шляхто Е.В., Конради А.О., Захаров Д.В., Рудоманов О.Г. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью.//Кардиология.-1999.-№2.-С.49-55
68. Шляхто Е.В., Шварц Е.И., Нефедова Ю.Б. Диастолическая дисфункция у больных гипертонической болезнью: распространенность, гемодинамические, демографические и генетические детерминанты.// Сердечная недостаточность.-2003.-Том 4.-№4(20).-С.187-189
69. Шопин А.Н., Миньковская Л.И., Козлов С.Е. Изометрическая стресс-доплер-эхокардиография в диагностике безболевой ишемии миокарда.//Регионарный конгресс Ассоциации врачей терапевтического профиля Пермской области.- Пермь.-1997- С. 50-51
70. Штегман О.А., Терещенко Ю.А. Систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка- самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса?// Кардиология.-2004.- №2.-С.82-86
71. Angeja B.G., Grossman W. Evaluation and management of diastolic heart failure.// Circulation-2003.-V.107.-P.659-663
72. Aguirre F.V., Prearson A.C. Usefulness of doppler echocardiography in diagnosis of congestive heart failure.// J Am Coll Cardiol – 1989- V.63- P.1098-2.
73. Aikawa T., Rohde L., Plehn J. et al. Regional wall stress predicts ventricular remodelling after anteroseptal myocardial infarction the Healing and Early Afterload Reducing Trial (HEART): an echocardiography- based structural analysis.// Am Heart J –2001-V. 141-P.234-242

74. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Relation of transmitral velocity pattern to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study // J Am Coll Cardiol. - 1988. - Vol. 12. - P. 426-440.
75. Aronow W., Ahn C., Kronzon I. Prognosis of congestive heart failure in elderly patients with normal versus abnormal left ventricular function associated coronary artery disease.// Am J Cardiol- 1990- V.66- P.1257-1259
76. Aurigemma G.P., Gottdiener J.S et al. Predictive value of systolic and diastolic function for incidence congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study// J Am Coll Cardiol – 2001- V.37-N.4- P.1042-1048
77. Baldasseroni S., De Biase L. et al. Cumulative effect of complete left bundle-branch block and chronic atrial fibrillation on 1- year mortality and hospitalization in patients congestive heart failure. A report from the Italian network on congestive heart failure (in –CHF database).// Eur Heart J .-2002.- V23.-P.1692-1698.
78. Batista R. Partial left ventriculectomy- the Batista procedure.// Eur J Cardiothorax.-1999.-V.15.- Suppl: S12-S19
79. Belenkov Yu., Mareyev V., Florya V. Left ventricular remodeling in patients with primary myocardial lesions. Materials of 4<sup>th</sup> world congress on heart failure- mechanisms and management. Jerusalem 1996
80. Bella J.N., Palmieri V. et al . Mitral Ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle – aged and elderly adults: the Strong Heart Study// Circulation-2002-V.105.-P.1928-1933
81. Bonow R.W., Udelson J.E. Left ventricular diastolic dysfunction as cause of congestive heart failure.// Am Intern Medicine.-1992.-V.17-502-10
82. Braunwald E. Heart disease. A textbook of cardiovascular Medicine.4-th ed.// Philadelphia.- W. B. Saunders Company.-1992.-V.2

83. Brogan W.C., Hillis L.D., Flores E.D. et al . Natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction.// *Am J Med.*-1992.-V.6.-P.627-630
84. Brutsaert D.L., Nonuniformity: a physiologic modulator of contraction and relaxation of the normal heart// *J Am Coll Cardiol* – 1987- V.9- P.341-348
85. Brutsaert D.L., Rademakers F.E., Sys S. U. Triple control of relaxation: implication in cardiac disease// *Circulation*-1984-V.69.-P.190-196
86. Campbell R.W.F. ACE inhibitors and arrhythmias.// *Heart*-1996-V.76(Suppl.3).-N.3-P.79-82
87. Clarkson P. V., Prasad N. et al. Influence of the angiotensin converting enzyme I/D gene polymorphism on left ventricular filling in patients with essential hypertension.// *J Hypertens.*-1997.-V.15.- Suppl 9-P. 995-1000/
88. Cohn J. N. Structural basis for heart failure: ventricular remodelling and its pharmacological inhibition.// *Ibid.*-1995.- V. 91.- P.2504-2507
89. Cohn J.N., Johnson G. and Veterans Administration Cooperative Study Group. Heart failure with normal ejection fraction. The V-HeFT Group.// *Circulation.*-1990.-V.81.-Suppl III.-III-48-III53.
90. Cohn J.N., Johnson G.R. et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ration, ventricular arrhythmias and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure.// *Circulation*-1993-V.87.-VI5-VII6.
91. Cohn J.N., Levine T.B. et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure.// *N Engl J Med* –1984-V.311-P.819-823
92. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J. S. Incidence and etiology of heart failure. A population- based study.// *Eur Heart J* .-1999.-V33.-P. 1948-55
93. Devereux R.B, Reichek N. // Echocardiographic determination of left ventricular mass in man anatomic validation of the method.// *Circulation.*-1977.-V.55.-P.613-618

94. Devereux R.B, Savage D.D., Sachs I.I., Laragh J.H.// Relation of hemodynamic load of left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. *Fv. J cardiol.*-1983.-V.51.-P.171-176
95. Dougherty A.H., Naccarelli G.V., Gray E.L. et al. Congestive heart failure with normal systolic function.// *Am J Cardiol.*-1984.-V.55.-P.1032-1036
96. Dries D. L., Exner D.V., Gersh B.J. et al. Atrial Fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: A retrospective analysis of the SOLVD trials.// *J Am Coll Cardiol* – 2002- V.32- P.695-703
97. Echeverria H.H., Bilsker M.S., Myerburg R.J. Congestive heart failure: Echocardiographic insights.// *Am J Med.*- 1983.- V.75.-P.750-755
98. Fiegenbaum H. *Echocardiography* // Philadelphia.-Lea and Febiger, 1986.- P.662
99. Forman D.O., Calotte D., Kenny D. et al. Clinical issues related to discontinuing digoxin in elderly nursing home patients.// *Arch Intern Med.*- 1991.-V.-151.-P.2194-2198.
100. Fruhwald F.M., Fahrleitner A., Watzinger N. et al. Natriuretic peptides in patients with diastolic dysfunction due to idiopathic dilated cardiomyopathy // *Eur. Heart J.* - 1999. - Vol. 20. - P. 1415-1423.
101. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et all. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension.// *J. Am.Coll.Cardiol.*-1992.-V.19.-P.1550-1558.
102. Grossman W. Defining diastolic dysfunction.// *Circulation.*-2000.-V.101.- P.2020-2021
103. Grossman W., Barry W.H. Diastolic pressure- volume relations in the diseased heart// *Fed. Proc.*- 1980-V.39-p.148-155
104. Henry W.L., De Maria, Gramiak R., et all. Report of American society of echocardiography committee on nomenclature and standarts in two-dimensional echocardiography. // *Circulation.* -1980.- Vol.62.-N2.- P 212-246.

105. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure.// *Eur Heart J* .-1998.-V19.-P. 990-1003.
106. Judge J., Pawitan Y., Caldwell J. Congestive heart failure symptoms in patients with preserved left ventricular systolic function: analysis of the CASS Registry.// *J Am Coll Cardiol* – 1991- V.18- P.377-382
107. Jugdutt B.I., Shwartz- Michorowski B.L. Effect of long-term captopril therapy on left ventricular remodeling and function during healing of canine myocardial infarction// *Ibid.*-1994-P.713-721
108. Kamkin AG., Kiseleva I.S. Mechanoelectrical feedback in the healthy heart and in the heart with pathologies.// *Usp. Fiziol. Nauk.*-2000.-V.31.- P. 51-78.
109. Kannel W. B. Hypertension as a risk factor for cardiac events-epidemiologic results of long- term studies.// *J Cardiovasc Pharmacol.*-1993.-V.19.-Suppl 2.- P.27-37
110. Kearney M.T., fox K.A., Lee A.J. et al. Predicting death due to progressive heart failure in patients with mild- to- moderate chronic heart failure.// *J Am coll Cardiol.*-2002.-V.40.-P.1801-1808
111. Khattaz R.S., Senior R., Lahiri A. Independent association of left ventricular geometric changes and essential hypertension.// *Eur Heart J* .-1998.-V19.- Abstract.-Suppl. 474.
112. Kleiger R.E., Miller J.P. et al. and the Multicenter Post-infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction.// *Fv J Cardiol*-1987-V.59- P.256-262
113. Lai T., Fallon JT., Liu J. et al. Reversibility and pathohistological basis of left ventricular remodelling in hibernating myocardium.// *Cardiovasc Pathol*-2000- V.9.- P. 323-335
114. Levy D., Anderson K., Savage D. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor. The Framingham Heart Study.// *Ann Intern Med.*- 1998.-V108.-P. 7-13

115. Little W.C., Warner J.G. Jr., Rankin K.M. et al. Evaluation of left ventricular diastolic function from the pattern of left ventricular filling. // Clin. Cardiol. - 1998. - Vol. 21. - No. 1. - P. 5-9.
116. Lye M., Wisniacki N. Heart failure in the elderly: a diastolic problem? // Eur J Heart failure. - 2000.-V.2.-N.2.-P.133-136.
117. Madsen B.K., Hansen J.F., Stokholm K.H. et al. Chronic congestive heart failure: description and survival of 190 consecutive patients with a diagnosis of chronic congestive heart failure based on clinical signs and symptoms. // Eur Heart J.-1994.-V15.-303-310.
118. Maliani A., Lombardi F. et al. Power spectral analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms.// Br Heart J-1994-N.71- P.1-2.
119. Marantz P.R., Tobin J.N. et al. Age- associated changes in diastolic filling: Doppler E/A ratio is not associated with congestive heart failure in the elderly.// South Med J- 1994-V.87.-P. 728-735
120. Marx S., Reiken S., Hisamatsu Y., et al. PKA phosphorylation dissociates FKBP12.6 from the calcium release channel (ryanodine receptor): defective regulation in failing hearts.// Cell-2000-V.101.-P. 365-8
121. McDermott M.M. et al. Heart failure between 1986 and 1994: temporal trend in drug- prescribing practices, hospital readmissions, and survival at an academic medical center. // Am Heart J-1997- V.134.- P.901-9
122. McDonald R., Rector T. Angiotensin-converting enzyme inhibition and beta-adrenoreceptor blockade regress established ventricular remodeling in a canine model of discrete myocardial damage.// Ibid.-1994-V.24-P.1762-1768
123. Mosterd A., Hoes A.W., de Bruyne M.C. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population: the Rotterdam study. // Eur Heart J.-1999.-V.20-P. 447-455
124. Nishimura R., Tajik A. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and diseases Doppler echocardiography is the clinician's ROSETTA STONE.//Am Coll Cardiol.-1997.-Vol.30.-P.8-18.

125. Nolan J., Flapan A.D. et al. Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function.// *Br Heart J*-1992-N.67(6)- P.482-485
126. Ozerkan F., Kayikcioglu M. et al. Left ventricular diastolic function in hypertensive patients who had normal coronary angiogram with or without left ventricular hypertrophy.// *Eur Heart J* .-1998.-V19.-Abstract.-Suppl. 422
127. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observation and clinical implications.// *Circ*.- 1990.-V.81.- P. 1161-1172
128. Qin D., Zhang Z.H., Caref E.B. et al. Cellular and ionic basis of arrhythmias in postinfarction remodeled ventricular myocardium.// *Circ Rec*.-1996.-V.79.- P. 461-73
129. Rakowski H., Appelton C.P., Chan K-L. et al. Canadian Consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography// *J Am Soc Echocardiogr*.- 1996-V.9- N.5.- P.736-760
130. Rasterio R., Branco R., Soares R.M. et al. Doppler echocardiographic study of transmitral flow velocity.// *Eur Heart J*.-1998.-V.19.-2670
131. Redfield M.M., Jacobsen S.J. et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating scope of the heart failure epidemic.// *JAMA*.-2003-V.289-P.194-202
132. Rosenthal I. Systolic and diastolic cardiac function in hypertension.// *J Cardiovasc Pharmacol*.-1992.-V.19.-Suppl 2-P. 112-115
133. Sabbah H. N., Kono T. et al. Left ventricular shape changes during the course of evolving heart failure.// *Am J Physiol*.- 1992.-V. 263.- H.266-H.270
134. Saffitz J.E. Regulation of intercellular coupling in acute and chronic heart disease.// *Braz. J Med Biol Res*- 2000- V.33.- P.407-13
135. Savage D.D., Garrison M.S., Kannel W.B. et al. The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample; The Framingham study.// *Circulation*.- 1987-V.75.-I-26-I-33

136. Senny M., Redfield M.M. Heart failure with reserved systolic function. A different natural history?// *Am J Cardiol*– 2001- V.38- P.1277-1282
137. Senny M., Tribouillois C.M., Rodeheffer R.J. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted county, Minnesota, in 1991. // *Circulation*-1998-V.98.-P.2282-2289
138. Setaro J., Soufer R., Remetz M.S. Long-term outcome in patients with congestive heart failure and intact systolic left ventricular performance.// *J Am Coll Cardiol* – 1992- V.69- P.1212-1216
139. Shen W.F., Rey J.L. et al. Prognostic significance of Doppler- derived left ventricular diastolic filling in dilated cardiomyopathy.// *Am Heart J.* - 1992. - Vol.124. - P. 1524-1533
140. Stork Th. K., Muller R.M., Pisce G. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound.// *Am J Cardiol.*-1989.-V.64.-P.655-660
141. Tacarada A., Kurogane H., Minamiji K. et al. Congestive heart failure in the elderly echocardiographic insight.//*Jpn Circ Rec.*-1992.-V.56.-P.527-534.
142. Taffet G.E., Teasdale T.A., Bleyer A.J. Survival of elderly men with congestive heart failure.// *Age Ageing* –1992-V.21.-P.49-55
143. Temporelli P.L., Corra U. et al. Reversible restrictive left ventricular diastolic filling with optimized oral therapy predicts a more favorable prognosis in patients with chronic heart failure.// *J Am Coll Cardiol* – 1998- V.31-P.1591-1597
144. Thomas J.D., Weyman A.E. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology.//*Circulation*-1991.- Vol.84-P.977.
145. Uretsky B.F., Sheahan R.G. Primary prevention of sudden cardiac death in heart failure: will the solution be shocking?// *J Am Coll Cardiol* – 1997- V.30 (7) -P.1589-1597
146. Van Den Berg M. P., Van Gelder I. C. et al. Impact of atrial fibrillation on mortality in patients with chronic heart failure.// 2002

147. Vanoverschede J.J., Raphael D.A. Left ventricular filling in DCM: relation to functional class and hemodynamics// J Am Coll Cardiol – 1990- V.15-P.1288-1295
148. Vasan R.S., Benjamin E.J., Levy d. Prevalence, clinical feature and prognosis of diastolic heart failure: An epidemiologic perspective.//J Am Coll Cardiol.- 1995.-V.26.-N.7.-P.1565-1574.
149. Vasan R.S., Larson M.G. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population – based cohort. // J Am Coll Cardiol – 1999- V.33- P.1948-1955
150. Vasan R.S., Levy D. Defining diastolic heart failure. Call for standardized diagnostic criteria.// Circulation.-2000.-V.101-P.2118-2121
151. Verdecchia P., Porcellati C., Zamri I et al. Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses.// Am J Cardiol-1994.- V.73.-P.247-252.
152. Villari B., Campbell S., Hess O., et al. Influence of collagen network on left ventricular systolic and diastolic function in aortic valve disease.// J Am Coll Cardiol 1993-V.22-P.1477-84.
153. Weber K., Brilla C., Janicki J. Myocardial fibrosis: functional significance and regulatory factors. // Cardiovasc Res –1993-V.27- P.341-8.
154. Weber K., Clarck W., Janicki J., et al. Physiologic versus pathologic hypertrophy and the pressure-overload myocardium. // J Cardiovasc Pharm- 1987-V.10- P. S37-S49.
155. Weber K., Sun Y., Campbell S. Structural remodelling of the heart by fibrous tissue: role of circulating hormones and locally produced peptides.// Eur Heart J –1995-V.16 (suppl N)- P.12-18.
156. Weber K.T. Extracellular matrix remodeling in heart failure. A role for de novo angiotensin II generation.// Circulation-1997-V.1096-P.4065-4082.
157. Wong W.F., Gold S., Fukuyama O. Diastolic dysfunction in elderly patients with congestive heart failure.// Am J Cardiol.-1989.-V.63.-P.1526-1528.

158. Xie G.Y., Berk M.R., Smith M.D. et al. Prognostic value of Doppler transmitral flow pattern with congestive heart failure.// J Am Coll Cardiol – 1994- V.24-P.132-139
159. Yu C. M., Fung P.C. Plasma nitric oxide level in heart failure secondary to left ventricular diastolic dysfunction.// Am J Cardiol –2001-V.88.-P.867-870
160. Yu C.-M., Lin H., Yang H. Progression of systolic abnormalities in patients with «isolated» diastolic heart failure and diastolic dysfunction.// Circulation-2002-V.105.-P.1195-1201
161. Zile M.R., Brutsaert d.L. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part I. Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic dysfunction.// Circulation.-2002.-V.105.-P.1387-1393.

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач

МУ «Консультативно-диагностический центр»

В.А. Серебренников

2004г.



### АКТ

внедрения в практику консультативно-диагностического центра г. Екатеринбурга результатов диссертационной работы И.А. Антоновой «Варианты ремоделирования левых камер сердца, структура дисритмий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по диастолическому типу».

Удостоверяем, что с августа 2002 года И.А. Антоновой в практику диагностических отделений консультативно-диагностического центра г. Екатеринбурга внедрен диагностический алгоритм для обследования пациентов с ХСН по диастолическому типу различной степени тяжести, включающие комплекс неинвазивных ультразвуковых, функциональных и инструментальных методов исследования. За период внедрения обследовано 1740 пациентов с ХСН различной степени тяжести.

Внедрение результатов диссертационной работы позволило разработать дифференцированные схемы обследования пациентов с ХСН по диастолическому типу с использованием доплер-ЭХОКГ, Холтер-мониторирования ЭКГ, кардиоритмографии, на основе которых был создан диагностический алгоритм.

Главный врач

МУ «Консультативно-диагностический центр»

Заслуженный врач РФ,

д.м.н. В.А. Серебренников

Зав. отделением ультразвуковой  
диагностики

Е.Е. Климова

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач

МУ «Консультативно-диагностический центр»

В.А. Серебренников

2004г.



## АКТ

внедрения в практику консультативно-диагностического центра г. Екатеринбурга результатов диссертационной работы И.А. Антоновой «Варианты ремоделирования левых камер сердца, структура дисритмий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по диастолическому типу».

Удостоверяем, что с августа 2003 года И.А. Антоновой в практику консультативной поликлиники консультативно-диагностического центра г. Екатеринбурга внедрены принципы клиничко-функциональной диагностики и подходов к дифференцированному лечению пациентов с ХСН по диастолическому типу. За период внедрения пролечено 207 пациентов с данной нозологией.

Внедрение результатов диссертационной работы позволило разработать клиничко-функциональный алгоритм диагностики на ранних этапах заболевания, обратить внимание врачей на группу риска по внезапной аритмической смерти среди пациентов с ХСН по диастолическому типу, дифференцировано подходить к медикаментозному лечению данной категории пациентов.

Главный врач

МУ «Консультативно-диагностический центр»

Заслуженный врач РФ,

д.м.н. В.А. Серебренников

Зав. консультативной поликлиникой

Ж.К. Егорова