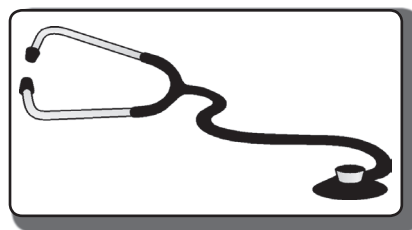


Внутренние болезни



УДК 616.127-006

А. Г. Кузьмин, В. В. Горбунов, А. В. Сепп, О. В. Кузьмина

КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Читинская государственная медицинская академия, 672090, ул. Горького, 39а, тел. 8-(3022)-35-43-24, г. Чита

Резюме

Обследованы пациенты с Q-инфарктом миокарда левого желудочка различной локализации с клиникой хронической сердечной недостаточности III функционального класса по NYHA. Исследовали морфометрию миокарда, диссинхронию, систолическую и диастолическую функции левого и правого желудочков. Установлено, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса формируется дезадаптивное ремоделирование сердца. Морфологические маркёры: неправильное расположение и гипертрофия кардиомиоцитов перинфарктной зоны, $ИКДР_{ЛЖ} > 3,4$ см/м², $ИКДР_{ПЖ} > 1,85$ мл/м², $ИКДО_{ЛЖ} > 108$ мл/м², $ИКДО_{ПЖ} > 20,4$ мл/м². Систолюдиастолические маркёры: $ФВ_{ЛЖ} < 37\%$, $ФВ_{ПЖ} < 40\%$, соотношение $E_m/E_{tr}' > 15$, $E_{tr}/E_{tr}' > 6$, $S_m < 4,8$ мс, $S_{tr} < 11,5$ мс. Маркёры диссинхронизма: $ВЖД_{эхоКГ} \geq 0,134$ мс, $ВЖД_{ТМД} \geq 75$ мс, $МЖД_{ТМД} \geq 48,5$ мс.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ремоделирование, диссинхрония.

A. G. Kuzmin, V. V. Gorbunov, A. V. Sepp, O. V. Kuzmina

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MARKERS OF AN UNFAVORABLE COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

The study included patients with Q myocardial infarction of the left ventricle with different localization in clinical congestive heart failure functional class III NYHA. Morphometry showed myocardial desynchronization, systolic and diastolic function of the left and right ventricles. All patients with chronic heart failure of the III functional class it is formed disadaptive remodeling developed. Morphological markers: wrong location and hypertrophy of cardiomyocytes peri-infarction area, $EDD_{LV} > 3,4$ sm/m², $IEDD_{RV} > 1,85$ ml/m², $IEDV_{LV} > 108$ ml/m², $IESV_{RV} > 20,4$ ml/m². Functional markers: $EF_{LV} < 37\%$, $EF_{RV} < 40\%$, the value of the ratio $E_m/E_{tr}' > 15$, $E_{tr}/E_{tr}' > 6$, $S_m < 4,8$ ms, $S_{tr} < 11,5$ ms. Desynchronize markers: $IntraVMD_{EchoCG} \geq 0,134$ ms, $IntraVMD_{TMD} \geq 75$ ms, $InterVMD_{TMD} \geq 48,5$ ms.

Key words: chronic heart failure, remodeling, desynchronization.

Структурная перестройка сердечной мышцы после перенесенного Q-инфаркта миокарда (Q-ИМ) является одной из основных причин синдрома хронической сердечной недостаточности (ХСН). Клинические проявления синдрома ХСН и ухудшение качества жизни пациента ассоциируются с дилатацией камер сердца, гипертрофией миокарда желудочков, ухудшением их систолюдиастолической функции и выраженностью клапанной недостаточности [7]. На-

ряду с грубой необратимой рубцовой деформацией левого желудочка (ЛЖ) в зоне некроза миокарда, в перинфарктной зоне наблюдается гипертрофия кардиомиоцитов, прогрессивная потеря перекрестных связей коллагена и взаимосвязей коллагеновой сети с отдельными кардиомиоцитами. Последнее индуцирует процессы прогрессирующей дилатации ЛЖ и других камер сердца [3], создает субстрат для жизненно опасных аритмий.

Цель исследования – изучить эхокардиографические и морфологические характеристики дезадаптивного ремоделирования сердца у пациентов с высоким классом ХСН после Q-ИМ.

Материалы и методы

Обследовано 223 пациента, средний возраст – $60 \pm 8,7$ лет, мужчин – 174, женщин – 49, перенесших Q-ИМ ЛЖ различной локализации, длительность заболевания 2-4 года с клиникой ХСН III ФК по NYHA. Диагноз Q-ИМ установлен согласно рекомендациям European Society of Cardiology (ESC), American College of Cardiology Foundation (ACCF), American Heart Association (AHA), и World Heart Federation (WHF) (ESC/ACCF/AHA/WHF 2012) в соответствии с клинической картиной, данными ЭКГ, повышением в крови биомаркёров некроза миокарда [11]. Наличие ХСН диагностировали на основании Национальных рекомендаций ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) [4]. Качество жизни анализировали с помощью Миннесотского опросника (MLHFQ) [9], тяжесть клинических проявлений и ФК ХСН – по шкале ШОКС, толерантность к физической нагрузке – теста с 6-минутной ходьбой [4]. Пациенты получали диуретики, иАПФ, АРА, β -адреноблокаторы, антиагреганты. ЭхоКГ выполнена на аппарате Vivid-7 («GE», США) по стандартной методике. Морфологию ЛЖ характеризовали индекс конечного диастолического (ИКДО_{ЛЖ}) и систолического объемов ЛЖ (ИКСО_{ЛЖ}), индекс конечного диастолического (ИКДР_{ЛЖ}) и систолического размеров ЛЖ (ИКСР_{ЛЖ}) [5]. Морфологию ПЖ – ИКДО_{ПЖ} и ИКСО_{ПЖ}, ИКДР_{ПЖ} и ИКСР_{ПЖ}. Глобальную систолическую функцию ЛЖ и ПЖ анализировали по фракции выброса (ФВ_{ЛЖ}, ФВ_{ПЖ}) [5] и систолической скорости латеральной части левого и правого атрио-вентрикулярных колец (AV колец) – S_m и S_{tr} . Конечное диастолическое давление в ЛЖ (КДД_{ЛЖ}) рассчитывали в режиме импульсно-волновой доплерографии ЭхоКГ (ИВД_{ЭхоКГ}) и тканевого доплера миокарда (ИВД_{ТДМ}) [1]. Внутрижелудочковую диссинхронию (ВЖД) оценивали с помощью ИВД_{ТДМ}, М-режима ЭхоКГ. Признаком диссинхронии в ИВД_{ТДМ} считали величину более 30 мс (ВЖД_{ТДМ}) [1], в М-режиме ЭхоКГ-ВЖД_{ЭхоКГ} более 60 мс [8]. Межжелудочковую диссинхронию (МЖД) исследовали в режиме ИВД_{ТДМ}, разницу более 40 мс считали диссинхронией (МЖД_{ТДМ}) [10]. Диастолическую функцию ЛЖ и ПЖ исследовали в ИВД_{ЭхоКГ} и ИВД_{ТДМ}. При ИВД_{ЭхоКГ} измеряли скорость пиков E_m , E_{tr} и A_m , A_{tr} и их соотношение (E_m/A_m , E_{tr}/A_{tr}) [1], при ИВД_{ТДМ} – скорости латеральной части AV колец E_m , E_{tr} , A_m , A_{tr} диастолу и их соотношение E_m/A_m и E_{tr}/A_{tr} . Анализировали соотношение скоростей раннего наполнения желудочков и скоростей AV колец – E/E_m и E/E_{tr} [1].

Морфометрию миокарда проводили на рутинных гистологических срезах миокарда ЛЖ 35 пациентов (25 мужчин и 10 женщин) с Q-ИМ, умерших в период с 2010 по 2013 годы. Причиной смерти в 60 % случаев служила декомпенсация ХСН, в 30 % – тромбоэмболические осложнения, в 5 % – сложные нарушения ритма сердца, 5 % погибли на фоне декомпенсации коморбидной патологии и ХСН. Фрагменты миокарда из патологической и перинфарктной зон обезжизнили, подвергали химическому уплотнению путем инфльтрации и заливали в парафин. Срезы с блоков толщиной 4-5 мкм

изготавливали на ручном микротоме и окрашивали по Ван-Гизону, гематоксилином и эозином [2]. Микроскопирование выполняли на морфометрическом комплексе Optika™ Vision Pro, на базе микроскопа «OLYMPUS CX41». Данные обрабатывали с помощью программы Biostat, результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для сравнения данных нами сформированы две группы. Первая группа составлена на основании соответствия критериям: $E_m/E_{tr} > 15$, $E_{tr}/E_m > 6$, $S_m < 4,8$ мс, $S_{tr} < 11,5$ мс, вторая группа соответственно: $E_m/E_{tr} < 15$, $E_{tr}/E_m < 6$, $S_m > 4,8$ мс, $S_{tr} > 11,5$ мс [1] (таблица). Характерными особенностями I группы является снижение качества жизни и толерантности к физической нагрузке, низкая ФВ_{ЛЖ} и ФВ_{ПЖ}, нарушение диастолического наполнения ЛЖ по рестриктивному (67 %, $n=108$), промежуточному (33 %, $n=53$) типам, ПЖ по типу замедленной релаксации (100 %, $n=59$), дилатация всех камер сердца, внутри- и межжелудочковый диссинхронизм (таблица).

Таблица

Клинические, инструментальные и биохимические показатели

Показатель	$E_m/E_{tr} > 15$, $S_m < 4,8$ и $E_{tr}/E_m > 6$, $S_{tr} < 11,5$ ($n=161$)	$E_m/E_{tr} < 15$, $S_m > 4,8$ и $E_{tr}/E_m < 6$, $S_{tr} > 11,5$ ($n=62$)	P
S_m (см/с)	$4,3 \pm 0,9$	$4,6 \pm 1$	H_d
E_m/E_{tr}	$18,7 \pm 2,4$	$12,7 \pm 1,9$	0,05
S_{tr} (см/с)	$10,2 \pm 1,9$	$11 \pm 1,5$	H_d
E_{tr}/E_m	$11,8 \pm 1,9$	$9,6 \pm 1,4$	0,05
ШОКС	$7,6 \pm 1$	$6,6 \pm 0,9$	0,05
MLHFQ	$70,4 \pm 6,9$	$65 \pm 4,9$	0,05
6MWD (м)	$225,6 \pm 41$	$273 \pm 19,7$	0,001
ИКДР _{ЛЖ} (см/м ²)	$3,4 \pm 0,28$	$2,7 \pm 0,15$	0,001
ИКСР _{ЛЖ} (см/м ²)	$2,6 \pm 0,28$	$2,0 \pm 0,15$	0,05
ИКДО _{ЛЖ} (мл/м ²)	108 ± 10	$77 \pm 5,8$	0,001
ИКСО _{ЛЖ} (мл/м ²)	59 ± 8	$38 \pm 4,8$	0,001
ИКДР _{ПЖ} (см/м ²)	$1,85 \pm 0,08$	$1,6 \pm 0,13$	H_d
ИКСР _{ПЖ} (см/м ²)	$1,3 \pm 0,11$	$1,2 \pm 0,09$	H_d
ИКДО _{ПЖ} (мл/м ²)	$20,4 \pm 2,2$	$18,9 \pm 2$	H_d
ИКСО _{ПЖ} (мл/м ²)	$11 \pm 2,1$	$10,2 \pm 1,8$	H_d
ФВ _{ЛЖ} %	$41 \pm 3,8$	$44 \pm 3,5$	0,05
ФВ _{ПЖ} %	$37 \pm 3,4$	$46 \pm 2,2$	0,001
ВЖД _{ЭхоКГ} (мс)	$0,134 \pm 0,006$	$0,126 \pm 0,007$	0,001
ВЖД _{ТДМ} (мс)	$75 \pm 6,9$	$32 \pm 3,5$	0,001
МЖД _{ТДМ} (мс)	$48,5 \pm 4,1$	$40 \pm 3,7$	0,001
КДД _{ЛЖ} (мм рт. ст.)	$19,9 \pm 1,8$	$18,5 \pm 1,1$	0,001

Полученные результаты доказывают, что необратимые клинические проявления ХСН III ФК формируются вследствие бивентрикулярного дезадаптивного ремоделирования сердца, характеристиками которого служат увеличение ИКДР_{ЛЖ} $> 3,3$ см/м², ИКДР_{ПЖ} $> 1,85$ см/м², ИКДО_{ЛЖ} > 105 мл/м², ИКДО_{ПЖ} $> 20,4$ мл/м², $S_m < 4,8$ мс, ФВ_{ЛЖ} < 37 %, $S_{tr} < 11,5$ мс, ФВ_{ПЖ} < 40 %.

При гистологическом исследовании микропрепаратов установлено, что в зонах крупноочагового некроза преобладает фиброз с неупорядоченными коллагеновыми волокнами, пронизывающий толщу мышцы сердца и представляющий обширные поля. В

прилегающих к зоне некроза участках фиброз менее выражен, однако большинство кардиомиоцитов «замурованы», с крупными ядрами или двуядерные, гипертрофированы (средний диаметр – $130 \pm 6,27$ мкм), имеют хаотичную ориентацию (рис. 1, 2). Такие участки достигают в среднем 50-55 % площади поперечного среза миокарда, что вызывает нарушение циркулярной ориентации мышечных волокон среднего слоя. Патофизиологическое и клиническое значение дезорганизации мышечных волокон недостаточно изучено. Предполагается, что она оказывает влияние на степень нарушений диастолической и систолической функции ЛЖ и способствует возникновению аритмий. Мы считаем, что неправильное расположение кардиомиоцитов потенцирует диссинхронию и в сочетании с систолиадиастолической дисфункцией, аритмиями является маркёром дезадаптивного ремоделирования сердца.

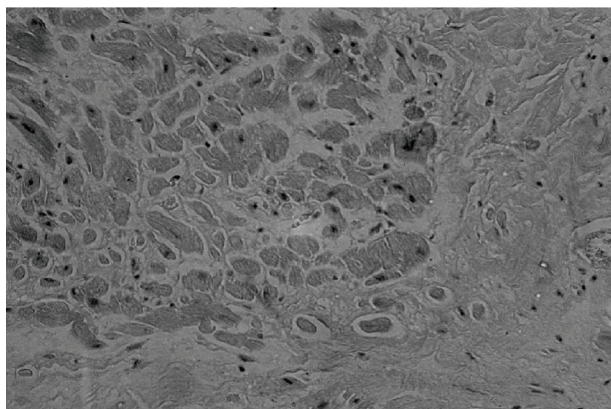


Рис. 1. Зона инфаркта миокарда и перинфарктная зона миокарда с «замурованными» в соединительную ткань кардиомиоцитами. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 200$

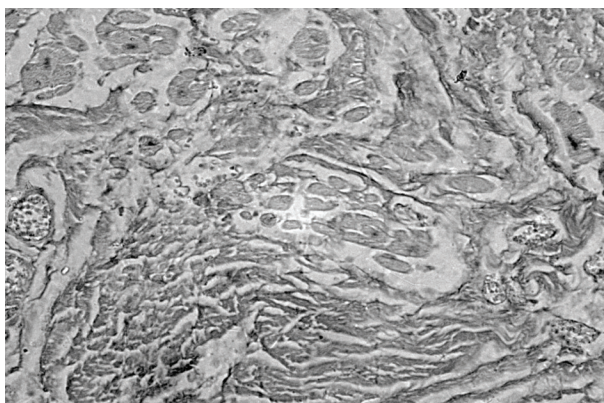


Рис. 2. Зона инфаркта миокарда и перинфарктная зона миокарда с «замурованными» в соединительную ткань кардиомиоцитами. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение $\times 200$

Выводы

Таким образом, установлено, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса формируется дезадаптивное ремоделирование сердца, которое характеризуется комплексом бивентрикулярных морфофункциональных маркёров. Морфологические маркёры: неправильное расположение и гипертрофия кардиомиоцитов перинфарктной зоны, $ИКДР_{ЛЖ} > 3,4$ см/м², $ИКДР_{ПЖ} > 1,85$ мл/м², $ИКДО_{ЛЖ} > 108$ мл/м², $ИКДО_{ПЖ} > 20,4$ мл/м². Систолиадиастолические маркёры: $ФВ_{ЛЖ} < 37\%$, $ФВ_{ПЖ} < 40\%$, соотношение $E_m/E_{tr} > 15$, $E_{tr}/E_m > 6$, $S_m < 4,8$ мс, $S_{tr} < 11,5$ мс. Маркёры диссинхронизма: $ВЖД_{ЭхоКГ} \geq 0,134$ мс, $ВЖД_{ТМД} \geq 75$ мс, $МЖД_{ТМД} \geq 48,5$ мс.

Литература

1. Алехин М.Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии. – М.: ООО «Инсвязиздат», 2006. – 104 с.
2. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. – СПб.: «СпецЛит», 2010. – 95 с.
3. Кузнецова Л.М., Сандриков В.А. Эхокардиография в оценке функции правого желудочка // Кардиология. – 2009. – № 2. – С. 63-65.
4. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14, № 7 (81). – С. 1-94.
5. Douglas L. Mann MD FACC. Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease. – 2010. – Vol. 928.
6. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., et al. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee, Task Force on Chamber Quantification, American College of Cardiology Echocardiography Committee, American Heart Association, European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification // European journal of echocardiography. – 2006. – № 7 (2). – P. 79-108.
7. Pangonyte D., Stalioraityte E., Ziuraitiene R., et al. Cardiomyocyte remodeling in ischemic heart disease // Medicina (Kaunas). – 2008. – № 44. – P. 848-854.
8. Popovic Z.B., Grimm R.A., Perlic G., et al. Noninvasive assessment of cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure using myocardial strain and left ventricular peak power as parameters of myocardial synchrony and function // Cardiovasc Electrophysiol. – 2002. – Vol. 13, № 12. – P. 1203-1208.
9. Rector T.S., Kubo S.H., Cohn J.N. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire // Heart failure. – 1987. – Vol. 3. – P. 198-209.
10. St. John Sutton M., Scott C.N. A prediction role for left ventricular dilatation post-MI? // Europ. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 509-511.
11. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 33. – P. 2551-2567.

Literature

1. Alekhin M.N. Tissue Doppler in clinical echocardiography. – M.: Insvyazizdat, 2006. – P. 104.
2. Korzhevskiy L.E., Gilyarov A.V. Fundamentals of histological techniques. – SPb.: SpetsLit, 2010. – 95 p.

3. Kuznyetsova L.M., Sandrikov V.A. Echocardiographic assessment of right ventricular function // *Cardiology*. – 2009. – № 2. – P. 63-65.
4. National guidelines of Russian Society of Heart Failure Specialists, Russian Society of Cardiology and Russian Society of Physicians for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth review) // *Heart Failure*. – 2013. – Vol. 14, № 7 (81). – P. 1-94.
5. Douglas L. Mann MD FACC. Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease. – 2010. – Vol. 928.
6. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., et al. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee, Task Force on Chamber Quantification, American College of Cardiology Echocardiography Committee, American Heart Association, European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification // *European journal of echocardiography*. – 2006. – № 7 (2). – P. 79-108.
7. Pangonyte D., Stalioraityte E., Ziuraitiene R., et al. Cardiomyocyte remodeling in ischemic heart disease // *Medicina (Kaunas)*. – 2008. – № 44. – P. 848-854.
8. Popovic Z.B., Grimm R.A., Perlic G., et al. Noninvasive assessment of cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure using myocardial strain and left ventricular peak power as parameters of myocardial synchrony and function // *Cardiovasc. electrophysiol.* – 2002. – Vol. 13, № 12. – P. 1203-1208.
9. Rector T.S., Kubo S.H., Cohn J.N. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire // *Heart failure*. – 1987. – Vol. 3. – P. 198-209.
10. St. John Sutton M., Scott C.N. A prediction role for left ventricular dilatation post-MI? // *Europ. Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 509-511.
11. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction / *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33. – P. 2551-2567.

Координаты для связи с авторами: Кузьмин Александр Геннадьевич – канд. мед. наук, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней ЧГМА, тел. 8-(3022)-23-94-34, e-mail: kualgen@mail.ru; Горбунов Владимир Владимирович – д-р мед. наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ЧГМА, e-mail: Propedevtica.chita@mail.ru; Сепин Андрей Валерьевич – ассистент кафедры патологической анатомии ЧГМА, e-mail: cafpatanat@rambler.ru; Кузьмина Оксана Валерьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры судебной медицины ЧГМА, e-mail: kuzminao2006@mail.ru.



УДК 612.15:611.133/134:616.12–008.331.1–053.81–073.48

И. М. Давидович¹, О. М. Процык²

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЙ КРОВОТОК У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²КБГУЗ «Консультативно-диагностический центр «Вивея»,
ул. Запарина, 83, тел. 8-(4212)-45-15-40, г. Хабаровск

Резюме

У 82 пациентов молодого возраста (средний возраст – 36,9±1,5 года), 40 (48,8 %) – мужчин и 42 (51,2 %) – женщины с гипертонической болезнью I стадии (52 человека – 63,4 %) и II стадии (30 человек – 36,6 %) и артериальной гипертензией 1-й степени – у 50 (61 %) и 2-й степени – у 32 человек (39 %) была проведена оценка состояния кровотока в общих, наружных и внутренних сонных артериях, передних, средних и задних мозговых артериях, центральных артериях сетчатки и позвоночных артериях ультразвуковым методом. Контрольную группу составили 28 практических здоровых лиц, средний возраст – 34,9±1,5 года (мужчин 9–32,1 % и женщин 19–67,9 %) с нормальным артериальным давлением (АД).

Установлено, что у больных молодого возраста с ГБ I–II стадии и АГ 1–2-й степени при отсутствии структурных изменений со стороны сонных артерий, оцениваемая их при ультразвуковом исследовании, в базальных условиях сохранена ауторегуляция кровотока в экстра- и интракраниальных артериях головы. Выявлена корреляционная зависимость между различными параметрами систолического АД, определяемыми при его суточном мониторинге с пиковой скоростью кровотока и диаметрами церебральных артерий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, цереброваскулярный кровоток, ауторегуляция тонуса сосудов.