

Гипертоническая энцефалопатия, ремоделирование сердца и хроническая сердечная недостаточность

Л.А. Гераскина¹, В.В. Машин², А.В. Фоякин¹

¹НИИ неврологии РАМН. Москва; ²Ульяновский государственный университет. Ульяновск, Россия.

Hypertensive encephalopathy, heart remodeling, and chronic heart failure

L.A. Geraskina¹, V.V. Mashin², A.V. Fonyakin¹

¹Neurology Research Institute, Russian Academy of Medical Science. Moscow; ²Ulyanovsk State University. Ulyanovsk, Russia.

Цель. Изучить особенности ремоделирования сердца, частоту хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с гипертонической энцефалопатией (ГЭ).

Материал и методы. Обследованы 113 больных с ГЭ на фоне эссенциальной артериальной гипертонии I-III степеней и 26 здоровых лиц (контрольная группа). ХСН диагностировали в соответствии с критериями Национальных рекомендаций общества специалистов по сердечной недостаточности 2002. В исследовании не участвовали пациенты с ишемической болезнью сердца, пороками сердца, мерцательной аритмией, поражением сердца воспалительного и токсического генеза. Тип ремоделирования сердца, состояние и параметры сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) определяли методом эхокардиографии.

Результаты. ХСН I ст. (изолированная диастолическая дисфункция) выявлена у 65 (57,5%), ХСН IIА ст. – у 36 (31,9%) больных. ХСН отмечена у подавляющего большинства (97,5%) пациентов ГЭ II ст. и у всех – при ГЭ III ст. Доминирующим типом ремоделирования сердца была концентрическая гипертрофия ЛЖ с преимущественным нарушением диастолической и сохраненной систолической функцией. Установлено, что неврологические нарушения сопряжены не только со стадией ГЭ, но и наличием, и тяжестью ХСН.

Заключение. У больных ГЭ необходимо акцентировать внимание на состоянии сердца и активно выявлять признаки ХСН. Базисная антигипертензивная терапия пациентов ГЭ II и III ст. должна включать препараты, рекомендованные для лечения ХСН – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, β-адреноблокаторы.

Ключевые слова: артериальная гипертония, энцефалопатия, хроническая сердечная недостаточность.

Aim. To investigate heart remodeling features and chronic heart failure (CHF) incidence in patients with hypertensive encephalopathy (HE).

Material and methods. In total, 113 HE patients with Stage I-III essential arterial hypertension, as well as 26 healthy individuals (control group) were examined. CHF was diagnosed according to National Recommendations by Heart Failure Specialists' Society (2002). Patients with coronary heart disease, heart valve disease, atrial fibrillation, inflammatory and toxic heart disease were excluded. Heart remodeling type, state and parameters of left ventricular (LV) contractility were assessed by echocardiography method.

Results. Stage I CHF (isolated diastolic dysfunction) was diagnosed in 65 (57.5%) patients, Stage IIА CHF – in 36 (31.9%) participants. CHF was registered in majority of patients with Stage II HE (97.5%), and in all individuals with Stage III HE. Dominating heart remodeling type was concentric LV remodeling with diastolic dysfunction and normal systolic function. Neurological disturbances were associated not only with HE stage, but also with CHF presence and severity.

Conclusion. In HE patients, cardiac examination and active CHF diagnostics should be stressed. Basal antihypertensive therapy in Stage II-III HE should include medications recommended for CHF treatment: ACE inhibitors, beta-blockers.

Key words: Arterial hypertension, encephalopathy, chronic heart failure.

© Коллектив авторов, 2006

Тел.: (095) 490-24-06, 490-24-03, 490-20-39

Факс: (095) 490-22-10 (для Фоякина А.В.)

e-mail: neurocor@rol.ru

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) составляет ~ 20% в общей популяции, увеличивается с возрастом и превышает 50% среди лиц > 65 лет [1,6,8]. Развитие первичной (эссенциальной) АГ предопределено сложным взаимодействием гемодинамических, нейрогуморальных, метаболических и факторов иного действия. В результате, состояние, начинающееся как функциональное расстройство, влечет за собой специфические изменения в органах, трансформируясь тем самым из фактора риска (ФР) в тяжелую соматическую патологию [3,10,13].

В силу чрезвычайно высокой распространенности АГ является ведущей причиной острых и хронических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), наиболее значимыми из которых следует считать гипертоническую энцефалопатию (ГЭ) и инсульты, развивающиеся в результате гипертонического ремоделирования сосудистой системы мозга на различных структурно-функциональных уровнях и гемостатической активации [3,10]. Другим важнейшим органом-мишенью АГ является сердце, прогрессирующее ремоделирование которого неуклонно приводит к хронической сердечной недостаточности (ХСН), достаточно часто носящей латентный характер [12,16-18].

В настоящее время известны довольно немногочисленные исследования, посвященные изучению взаимосвязи поражения сердца и головного мозга при АГ [5,11]. В основном они носят инструментальный характер и оценивают взаимоотношения центральной и церебральной гемодинамик. Клинические сопоставления, характеризующие церебральные и кардиальные нарушения как проявления единого процесса в рамках сердечно-сосудистого континуума, не проводились. Вместе с тем, анализ частоты распространения и особенностей проявлений ХСН при ГЭ может быть полезен для оптимизации патогенетически обоснованной терапии с целью предупреждения критических кардиальных и церебральных расстройств, определяющих прогноз жизни больного.

Цель данного исследования изучить особенности ремоделирования сердца, частоту ХСН у больных с ГЭ.

Материал и методы

В исследование были включены 113 больных ГЭ, из них 39 мужчин и 74 женщины в возрасте 24-74 лет (средний возраст – 50,3±13,2). Все больные подверглись тща-

тельному клинико-инструментальному обследованию с целью верификации формы сосудистой мозговой патологии и поражения сердца. Диагностика ГЭ осуществлялась в соответствии с классификацией НИИ неврологии РАМН [4,15]. ГЭ I стадии (ст.) диагностирована у 35 больных, для которых помимо жалоб на утомляемость, головные боли, головокружение, снижение внимания, памяти было характерно наличие рассеянной органической неврологической микросимптоматики в сочетании с астеническим синдромом. При ГЭ II ст. у 40 пациентов наблюдалось увеличение интенсивности жалоб, более отчетливая неврологическая симптоматика в виде оживления рефлексов орального автоматизма, координаторных и двигательных расстройств с формированием вестибуло-мозжечкового, пирамидного, псевдобульбарного либо экстрапирамидного синдромов, а также усиление мнестико-интеллектуальных и эмоциональных нарушений. В III ст. ГЭ (n=38) в ряде случаев отмечались значительно более выраженные неврологические расстройства, при этом у больных, как правило, наблюдалось несколько достаточно выраженных синдромов. В этой стадии заболевания нарушалась социальная и бытовая адаптация, больные утрачивали трудоспособность.

Этиологическим фактором ГЭ служила эссенциальная АГ I-III степеней, длительность которой составляла 5-30 лет. Средняя продолжительность АГ у больных ГЭ I ст. – 5,1±4,1 лет, при ГЭ II ст. – 8,6±5,5 года и у больных ГЭ III ст. – 11,8±7,8 года. Группы больных с различными стадиями ГЭ были сходны по степени повышения АД. Пациентам, включенным в исследование, базисная антигипертензивная терапия ранее не проводилась.

Диагностика ХСН осуществлялась в соответствии с критериями Национальных рекомендаций общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) [7] и отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Сердечная недостаточность» [9]. ХСН I ст. характеризовалась наличием асимптомной диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ). ХСН II ст. диагностировали при наличии клинических проявлений, обусловленных застойными явлениями по одному кругу кровообращения, малому или большому. В исследовании не участвовали пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), пороками сердца, мерцательной аритмией, поражением сердца воспалительного и токсического генеза.

Контрольную группу составили 26 практически здоровых лиц с нормальным АД, не имеющие каких-либо неврологических нарушений, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы.

Всем больным и лицам контрольной группы выполнялась трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) по стандартной методике на ультразвуковых сканерах SSD-2000 («Aloka», Япония) и SSH-140A («Toshiba», Япония). Определяли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки ЛЖ (ТЗС ЛЖ), конечный диастолический объем (КДО), ударный объем (УО) ЛЖ, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, рассчитывали относительную толщину стенки (ОТС) и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) [2,14]. Верхней границей нормы для ОТС ЛЖ принимали коэффициент 0,45 независимо от пола, для ИММЛЖ – 110 г/м² у мужчин и 90 г/м² у женщин. При этом изолированное увеличение ОТС ЛЖ рассматривали как концентрическое ремоделирование ЛЖ (КРЛЖ). У больных с увеличенным ИММЛЖ при нормальной ОТС ЛЖ диагностировали эксцентрическую

гипертрофию (ЭГЛЖ). Одновременное повышение обоих параметров свидетельствовало о формировании концентрической гипертрофии (КГЛЖ).

О диастолической функции ЛЖ судили на основании оценки трансмитрального кровотока, которая проводилась при синусовом ритме в режиме импульсной доплер-ЭхоКГ. Рассчитывались общепринятые показатели трансмитрального кровотока: пиковая скорость раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ, время замедления раннего наполнения ЛЖ и время изоволюмического расслабления. Одновременно изучали легочно-венозный кровоток. В зависимости от выраженности изменений выделяли тип с нарушенным расслаблением и псевдонормальный тип диастолической дисфункции ЛЖ.

Полученные результаты обрабатывались с помощью пакета программ «STATISTICA 6.0» («Statsoft Inc.», USA, 1999). При анализе рассчитывались средние величины (M) и стандартное отклонение ($\pm\sigma$). Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок; при распределении, отличном от нормального, использовались непараметрические критерии Mann-Whitney и Wilcoxon. Для оценки статистической значимости различия пропорций использовался критерий углового преобразования Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Структурные изменения миокарда обнаружены у больных ГЭ с различными стадиями заболевания, что отражает системный характер гипертонического ремоделирования, при котором в структурно-функциональную перестройку одновременно вовлекаются миокард и церебральное сосудистое русло. В целом, при ЭхоКГ ГЛЖ выявлена у 76 (67,3%) из 113 больных ГЭ, в т.ч. у 18 (51,4%) пациентов с ГЭ I ст., у 31 (77,5%) с ГЭ II ст. и при ГЭ III ст. – в 27 (71,1%) наблюдениях.

Наиболее частым типом гипертонической перестройки миокарда ЛЖ была КГЛЖ, ко-

торая регистрировалась у большинства пациентов с различными стадиями ГЭ (таблица 1). Систолическая функция ЛЖ была сохранена. Установлено некоторое повышение ФВ ЛЖ при ГЭ I ст., в то время как у больных с ГЭ II и III ст. показатели этого параметра не отличались от контрольных величин – $62,6 \pm 4,8\%$. Частота выявления диастолической дисфункции ЛЖ увеличивалась по мере утяжеления стадии ГЭ. Преобладающим типом диастолической дисфункции было нарушение релаксации ЛЖ.

На основании клинических и ЭхоКГ критериев ХСН была диагностирована у 101 (89,4%) из 113 больных с ГЭ. При этом ХСН I ст., согласно классификации общества специалистов по сердечной недостаточности – ОССН, (изолированная диастолическая дисфункция) выявлена у 65 (57,5%) и ХСН II ст. – у 36 (31,9%) больных и только у 12 (10,6%) пациентов отсутствовали признаки ХСН. Пациентов с ХСН IIБ и III ст. в группе наблюдения не было, что, по-видимому, объясняется исключением из исследования больных с различными нозологическими формами кардиальной патологии, наиболее часто приводящими к развитию тяжелой ХСН.

КРЛЖ при отсутствии ХСН обнаружено у трети больных. В то же время КГЛЖ доминировала у больных с ХСН: 91,1% vs 66,7% в группе без ХСН ($p < 0,01$). ЭГЛЖ диагностирована только у больных с ХСН (6,9%). Показатели ФВ ЛЖ у больных с ГЭ, как с ХСН, так и без нее, не имели существенных отличий по сравнению с контрольной группой. УО ЛЖ у всех больных с ГЭ был в пределах нормаль-

Таблица 1

Типы ремоделирования миокарда и систолическая функция ЛЖ при различных стадиях ГЭ				
Тип ремоделирования, характеристики систолической функции ЛЖ	ГЭ I ст. (n=35)	ГЭ II ст. (n=40)	ГЭ III ст. (n=38)	Контроль
КРЛЖ, n (%)	3 (8,6)	2 (5,0)	0	-
КГЛЖ, n (%)	30 (85,7)	35 (87,5)	36 (94,7)	-
ЭГЛЖ, n (%)	2 (5,7)	3 (7,5)	2 (5,3)	-
ФВ, % (M \pm)	72,6 \pm 6,2 p=0,4	63,3 \pm 15,6 p=0,8	62,8 \pm 14,9 p=0,5	62,6 \pm 4,8
УО ЛЖ, мл (M \pm)	73,6 \pm 19,4 p=0,047	68,4 \pm 18,8 p=0,0004	73,8 \pm 19,1 p=0,07	81,4 \pm 7,4
Диастолическая дисфункция, n (%) в т.ч.:				
нарушение релаксации	20 (57,1)	31 (77,5)	37 (97,4)	-
псевдонормальный тип	13 (37,1)	21 (52,3)	30 (79,0)	-
	7 (20,0)	10 (25,0)	7 (18,4)	-

Примечание: p – при сравнении с контролем.

ных значений, но ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,03$): при ГЭ без ХСН – $66,4 \pm 15,6$ мл, ГЭ с ХСН – $69,9 \pm 20,4$ мл vs $81,4 \pm 7,4$ мл в группе контроля.

Для уточнения взаимосвязи неврологических и кардиальных нарушений изучили частоту и тяжесть ХСН при различных стадиях ГЭ. Установлено, что подавляющее большинство – 11 из 12 пациентов без ХСН, страдали начальными признаками сосудистой патологии мозга – ГЭ I ст. Симптомы ХСН I ст. обнаружены со сходной частотой у больных с различными стадиями ГЭ (таблица 2). Среди пациентов с ХСН II ст. преобладали больные с ГЭ II и III ст. В то же время группы с ХСН I ст. и ХСН II ст. были сопоставимы по числу больных с различными стадиями ГЭ. В целом, оказалось, что лишь у трети (31,4%) больных ГЭ I ст. и у 2,5% пациентов ГЭ II ст. отсутствовали признаки ХСН. Обнаруженная сопряженность наличия и стадии ХСН и ГЭ, несомненно, отражает параллелизм развития и утяжеления церебрального и кардиального патологических сосудистых процессов, в основе которых лежит АГ.

Для оценки влияния кардиальных нарушений на выраженность неврологического дефицита были изучены особенности клинических

проявлений и частота основных синдромов церебрального поражения у больных с ХСН и без нее (таблица 3). У большинства пациентов без ХСН неврологические нарушения были представлены микроочаговой симптоматикой, у 1 (8,3%) больного диагностирован пирамидный синдром в сочетании с вестибуломозжечковыми расстройствами. В целом, выраженность и характер неврологических изменений у больных без ХСН полностью определялся стадией ГЭ – преимущественно I ст.

Наличие ХСН ассоциировалось с более выраженной, патологической, неврологической симптоматикой, что соответствовало доминированию в этой группе пациентов ГЭ II и III ст. У больных с ХСН неврологические нарушения в виде определенного неврологического синдрома, являясь основой диагностики II ст. ГЭ, стали преобладать над микроочаговой симптоматикой ($p < 0,001$). Дальнейшее нарастание тяжести ХСН, от латентной ХСН I ст. к клинически симптомной ХСН II ст., сопровождалось усугублением как очагового, так и диффузного поражения полушарий головного мозга: наблюдалось прогрессирование пирамидных расстройств в наиболее грубой форме – парезов, увеличения частоты развития экстрапирамидного и псевдобульбарного

Таблица 2

Частота распространения и тяжесть ХСН у больных с различными стадиями ГЭ

Стадии ХСН/ГЭ	Больные, n (%)		
	ГЭ I (n=35)	ГЭ II ст. (n=40)	ГЭ III ст. (n=38)
ХСН нет (n=12)	11 (31,4)	1 (2,5)	0 (0)
ХСН I ст. (n=65)	19 (54,3)	25 (62,5)	21 (55,3)
ХСН II ст. (n=36)	5 (14,3)	14 (35,0)	17 (44,7)

Таблица 3

Основные синдромы неврологических нарушений у больных с ГЭ в зависимости от наличия и тяжести ХСН

Синдромы	Больные, n (%)			
	Нет ХСН (n=12)	ХСН (n=101)	ХСН I ст. (n=65)	ХСН II ст. (n=36)
Микроочаговая симптоматика	11 (91,7)	21 (20,8)*	18 (27,7)#	3 (5,6) ^s “
Пирамидный	1 (8,3)	33 (32,7)	25 (38,5)#	8 (22,2)
Псевдобульбарный	0 (0)	34 (33,7)*	14 (21,5)	20 (55,6) ^s “
Вестибуломозжечковый	1 (8,3)	31 (30,7)*	23 (35,4)	8 (22,2)
Экстрапирамидный	0 (0)	30 (29,7)*	10 (15,4)	20 (55,6) ^s ”
Интеллектуально-мнестические нарушения	0 (0)	5 (4,9)	3 (4,6)	2 (5,6)

Примечание: * $p < 0,05$ – при сравнении групп больных без ХСН и с ХСН; # $p < 0,05$ – при сравнении групп больных без ХСН и с ХСН I ст.; ^s $p < 0,05$ – при сравнении групп больных без ХСН и с ХСН II ст.; “ $p < 0,05$ – при сравнении групп больных с ХСН I ст. и II ст.

синдромов. Выявлена достоверная сопряженность псевдобульбарного и экстрапирамидного синдромов как с наличием ХСН в целом ($p < 0,05$), так и с формированием симптомной стадии ХСН – ПА ст. ($p < 0,01$). Наличие признаков ХСН ассоциировалось с развитием интеллектуально-мнестических расстройств.

Известно, что развитие таких клинических синдромов, как экстрапирамидный и псевдобульбарный, является следствием диффузного либо множественного очагового поражения вещества мозга и свидетельствует о выраженных морфологических изменениях в рамках церебральной гипертонической ангиоэнцефалопатии [3,4]. Обнаруженные корреляции между наличием ХСН и стадией ГЭ вполне закономерны и обусловлены единством патофизиологических процессов в сердечно-сосудистой системе при АГ. Вместе с тем, группы больных с разными стадиями ХСН были сопоставимы по числу больных ГЭ II и III ст., но различались по тяжести неврологической симптоматики, связанной с выраженностью и распространенностью поражения мозга, в т.ч. в пределах одной и той же стадии ГЭ. Другими словами, логично предположить, что формирование экстрапирамидного и псевдобульбарного синдромов отражает качественно иной этап ГЭ подобно развитию ХСН как особой ступени сердечно-сосудистого континуума.

Гипертоническое ремоделирование сердечно-сосудистой системы – универсальная компенсаторно-приспособительная реакция в условиях длительно существующего повышения артериального давления (АД). Процессы ремоделирования сердца и сосудов имеют в своей основе одни и те же патофизиологические механизмы, приводящие к пролиферации и гипертрофии. Гипертрофия стенки артерии, уменьшение ее эластичности и повышение сосудистого сопротивления, ГЛЖ, миокардиофиброз и нарушение диастолической функции

ЛЖ являются неотъемлемыми составляющими единого патологического процесса [3,4,6]. Поэтому, приступая к обследованию и лечению больного, страдающего ГЭ, необходимо акцентировать внимание и на состоянии сердца, наиболее вероятно также вовлеченного в процесс гипертонического ремоделирования.

Полученные в настоящем исследовании результаты, несомненно, имеют практическую значимость. Прежде всего, это значит, что антигипертензивная терапия больных с ГЭ II и III ст. должна включать препараты, рекомендованные как средства первого ряда для лечения ХСН. Своевременное назначение комбинации из препаратов, относящихся к группам β -адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, позволит улучшить долгосрочный прогноз у этой категории пациентов особо высокого сердечно-сосудистого риска.

Выводы

У 90% больных с ГЭ диагностируют ХСН; более половины из них имеют бессимптомную дисфункцию ЛЖ. Клинико-инструментальные признаки ХСН обнаруживают у подавляющего большинства (97,5%) больных при ГЭ II ст. и у всех больных с ГЭ III ст.

При ГЭ наиболее часто выявляется адаптивный вариант гипертонического ремоделирования сердца – КГЛЖ. У больных при ГЭ с ХСН преимущественно нарушается диастолическая функция ЛЖ, тогда как показатели систолической функции остаются в нормальных пределах, но имеют более низкие значения, чем у здоровых лиц.

Выраженность неврологических расстройств ассоциируется не только со стадией ГЭ, но также с наличием и стадией ХСН. Увеличение степени ХСН сопряжено с усугублением симптомов диффузного поражения вещества головного мозга в виде экстрапирамидного и псевдобульбарного синдромов.

Литература

1. Бритов А.Н. Профилактика артериальной гипертонии на популяционном уровне: возможности и актуальные задачи. РМЖ 2000; 4: 21-5.
2. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН. Серд недост 2003; 2: 107-10.
3. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. Москва «Медицина» 1997; 287 с.
4. Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. Москва «Медицина» 1987; 224 с.
5. Дзизинский А.А., Погодин К.В. Допплеровские особенности начальных стадий хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. Кардиология 1999; 12: 26-31.
6. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония 2000: ключевые аспекты диагностики, дифференциальной диагностики, профилактики, клиники и лечения. Москва 2001; 208с.

7. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН. Серд недост 2003; 6: 276-97.
8. Оганов Р.Г. Проблемы контроля артериальной гипертензии среди населения. Кардиология 1994; 10: 4-7.
9. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Сердечная недостаточность». Москва 2002.
10. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Артериальная гипертензия и инсульт: связь и перспективы профилактики. Атмосфера. Кардиология 2001; 1: 5-7.
11. Трошин В.Д., Жулина Н.И. Сосудистые заболевания мозга и кардиальные дисфункции. Иркутск «Издательство Иркутского университета» 1991; 264 с.
12. Чазова И.Е., Дмитриев В.В., Толпыгина С.Н. Структурно-функциональные изменения миокарда при артериальной гипертензии и их прогностическое значение. Тер архив 2002; 9: 50-6.
13. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфенов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. Москва 2001.
14. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. Москва 1993.
15. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Ж неврол психиат 1985; 9: 1281-8.
16. Devereux RB. Left ventricular diastolic dysfunction: early diastolic relaxation and late diastolic compliance. JACC 1989; 13: 337-9.
17. Devereux RB. Therapeutic options in minimizing LVH. Am Heart J 2000; 139: 9-14.
18. Strauer BE, Motz B, Schwartzkopff B. The Heart in Hypertension. London: Blackwell Scientific Publication 1994; 21-3.

Поступила 24/10-2005