

Прогноз развития сердечной недостаточности у больных артериальной гипертензией с различными вариантами ремоделирования сердца

В.Р. Вебер, М.П. Рубанова, С.В. Жмайлова, П.М. Губская

Институт медицинского образования Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. Великий Новгород. Россия

Heart failure development in patients with arterial hypertension and various variants of heart remodeling

V.R. Veber, M.P. Rubanova, S.V. Zhmaylova, P.M. Gubskaya

Medical Education Institute, Yaroslav the Wise Novgorod State University. Veliky Novgorod, Russia

Цель. Изучить прогноз развития сердечной недостаточности (СН) у больных артериальной гипертензией (АГ), мужчин и женщин, в зависимости от вариантов ремоделирования сердца.

Материал и методы. Обследованы 48 мужчин и 41 женщина, больные АГ II степени, сопоставимые по возрасту, без признаков СН и заболеваний, способствующих ремоделированию сердца. Всем пациентам проводили доплер-эхокардиографию. При анализе возникновения клинических случаев СН за 5 лет наблюдения использовали критерий Kaplan-Meier.

Результаты. Признаки СН в течение 5 лет появились у 50 % мужчин с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГЛЖ) и у 9 % мужчин без ГЛЖ; у 22 % женщин с ГЛЖ и у 14 % без нее. Кумулятивная доля больных АГ мужчин с нормальной геометрией ЛЖ и выраженной диастолической дисфункцией (ДД) ЛЖ ($E/A < 1,0$), у которых в течение 5 лет появились признаки СН, составила 40 %, тогда как в группе больных АГ мужчин без ДД ЛЖ развитие СН в ближайшие 5 лет не прогнозируется. У всех больных АГ мужчин с $E/A > 1,5$ в течение 5 лет появились признаки СН.

Заключение. Масса миокарда ЛЖ и выраженная ДД сердца независимо друг от друга имеют неблагоприятное прогностическое значение для развития СН у больных АГ; выраженная ДД ЛЖ более значима для развития СН, чем наличие ГЛЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция, прогноз развития сердечной недостаточности.

Aim. To study the prognosis of heart failure (HF) development in male and female patients with arterial hypertension (AH) and various heart remodeling variants.

Material and methods. The study included 48 men and 41 women of comparable age, with Stage II AH, at baseline free of HF or other diseases resulting in heart remodeling. All participants underwent Doppler echocardiography. The incidence of clinical HF cases during 5-year follow-up was analyzed by Kaplan-Meier method.

Results. During 5-year follow-up, HF symptoms were registered in 50 % men with left ventricular myocardial hypertrophy (LVH) and 9 % men without LVH, as well as in 22 % women with LVH and 14 % LVH-free women. Cumulative rate of AH men with normal LV geometry and manifested LV diastolic dysfunction (DD; $E/A < 1,0$), who demonstrated HF symptoms in 5 years, was 40 %; in AH men without LV DD, no HF symptoms were registered in the same period. In all AH men with $E/A > 1,5$, HF symptoms manifested during 5-year follow-up.

Conclusion. LV myocardial mass and manifested DD are independent predictors of HF development in AH patients. Prognostic value of manifested LV DD is higher than that for LVH.

Key words: Arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, heart failure development prognosis.

Известно, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) у больных артериальной гипертензией (АГ) является независимым фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых осложнений и внезапной

смерти [1–4]. Часто ГЛЖ – первый этап в развитии застойной сердечной недостаточности (СН) [3–8]. Поэтому прогноз развития СН у больных АГ с увеличенной массой миокарда левого желудочка

(ММЛЖ) имеет важное значение для практической кардиологии.

Второй значимой особенностью формирования «гипертонического сердца» является нарушение диастолической функции (ДФ). В настоящее время доказано, что изменения ММЛЖ и ДФ происходят независимо друг от друга [9,10]. Представляет интерес как ММЛЖ и постоянное выраженное нарушение ДФ как результат фиброза миокарда влияют на развитие СН у больных АГ.

Цель исследования — изучить прогноз развития СН у больных АГ, мужчин и женщин, в зависимости от варианта ремоделирования сердца.

Материал и методы

Обследованы 48 мужчин (средний возраст $49,9 \pm 1,4$ лет) и 41 женщина (средний возраст $50,02 \pm 1,6$ лет), больные АГ II степени по классификации ВОЗ/МОГ 1999, без признаков СН и заболеваний, способствующих ремоделированию ЛЖ и правого желудочка (ПЖ).

Исследование структурно-функционального состояния миокарда проводилось методом эхокардиографии (ЭхоКГ) с расчетом показателей относительной толщины стенки (ОТС) ЛЖ и индекса ММЛЖ (ИММЛЖ). За норму принимали ОТС до 0,45; ИММЛЖ у мужчин до 134 г/м^2 , у женщин до 110 г/м^2 [11].

ДФ ЛЖ определялась в режиме импульсного доплера из верхушечной позиции. Время изоволюмического расслабления (VIR) было не менее 65 мсек. По характеру трансмитрального и транстрикуспидального потоков определялись: максимальная скорость кровотока в период раннего наполнения ЛЖ и ПЖ — E (м/сек), и максимальная скорость кровотока в период позднего наполнения ЛЖ и ПЖ за счет систолы предсердий — A (м/сек). За основу взят показатель отношения E/A .

При статистической обработке использовались программы «Statistica for Windows» с применением t -критерия Стьюдента и критерия Kaplan-Meier для определения кумулятивной доли «свободных» от СН больных в изучаемых группах.

Результаты и обсуждение

Была исследована частота развития типов ремоделирования сердца у больных АГ, женщин с различным состоянием репродуктивной системы, и у мужчин, больных АГ.

ГЛЖ у больных АГ женщин диагностирована в 69,4 % случаев; несколько чаще в группе женщин, находящихся в постменопаузе (75 %), чем у женщин с сохраненной менструальной функцией (65 %). У больных АГ мужчин ГЛЖ выявлена в 32,4 % случаев, что достоверно реже, чем у женщин в постменопаузе ($p=0,008$).

У больных АГ мужчин и женщин обнаружены все типы ремоделирования сердца (таблица 1). У больных АГ женщин наиболее часто диагностировали концентрический тип ГЛЖ (44,4 %), реже — эксцентрический тип ГЛЖ (25 %; $p>0,05$) и достоверно реже — концентрическое ремоделирование ЛЖ (16,6%; $p=0,017$). Нормальная геометрия

ЛЖ обнаружена лишь в 14 % случаев ($p=0,007$). Этот тип геометрии ЛЖ имел место в основном у больных с сохраненной менструальной функцией (21,4 %). У больных в постменопаузе он диагностирован лишь в 3 % случаев ($p=0,013$). Следует отметить значительное преобладание в постменопаузе больных женщин (56,2 %) с концентрической ГЛЖ ($p<0,05$), тогда как у женщин с сохраненной менструальной функцией этот вариант ГЛЖ и эксцентрическая ГЛЖ обнаружены примерно в равном % случаев — 35 % и 30 % соответственно.

У больных АГ мужчин (таблица 1) достоверно преобладала нормальная геометрия ЛЖ (у 59,5 %) по сравнению с другими типами ремоделирования ЛЖ: концентрическое ремоделирование отмечено в 8,1 % случаев ($p<0,005$), концентрическая ГЛЖ — у 18,9 % больных ($p<0,005$) и эксцентрическая ГЛЖ — у 13,5 % больных АГ мужчин ($p<0,005$).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали наличие выраженных половых различий в частоте типов ремоделирования ЛЖ (рисунок 1): у больных АГ женщин нормальная геометрия наблюдается в 4,25 раза реже, чем у мужчин, концентрическое ремоделирование, эксцентрическая и концентрическая ГЛЖ в среднем в 2 раза чаще.

У больных АГ мужчин с нормальной геометрией ЛЖ в 42,4 % случаев диагностирована выраженная диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ ($E/A<1$). У 16,7 % больных АГ мужчин с нормальной геометрией ЛЖ отмечен избыточно высокий показатель трансмитрального кровотока ($E/A>1,5$). Вероятно, нормальный тип геометрии ЛЖ у больных АГ можно расценивать как дезадаптивный вариант ремоделирования сердца, поскольку у больных не развивается ГЛЖ, но имеют место выраженные изменения ДФ.

Представляет интерес влияние ММ на прогноз развития СН у больных АГ мужчин и женщин. Анализ возникновения клинических случаев СН по критерию Kaplan-Meier за 5 лет наблюдения у 89 больных АГ показал, что у мужчин и у женщин, вероятность развития СН в течение 5 лет выше в группах больных с ИММЛЖ, превышающим показатели, принимаемые за норму для соответствующего пола. Признаки СН в течение 5 лет появляются: у 50 % мужчин с ГЛЖ и у 9 % мужчин без ГЛЖ; у 22 % женщин с ГЛЖ и у 14 % с нормальным ИММЛЖ.

Исследование вероятности развития СН в зависимости от нарушения ДФ ЛЖ показало, что выраженная ДД ЛЖ и ПЖ является независимым прогностически неблагоприятным ФР развития СН в обеих группах больных АГ.

Кумулятивная доля больных АГ мужчин с нормальной геометрией ЛЖ и выраженными нарушениями ДФ ЛЖ ($E/A<1,0$), у которых в течение 5 лет появятся признаки СН, составит 40 %, тогда как

Таблица 1

Типы ремоделирования ЛЖ у больных АГ женщин в общем по группе
и в зависимости от состояния репродуктивной системы и у больных АГ мужчин

Тип ремоделирования ЛЖ	% больных АГ женщин в целом по группе n=68	% больных АГ женщин с сохраненной менструальной функцией n=33	% больных АГ женщин в постменопаузе n=35	% больных АГ мужчин n=36	Достоверность различий p
Нормальная геометрия ЛЖ	14 % #	21,4 % *	3 % * #	59,5 % #	$p_{1-4} = 0,001$ $p_{2-4} = 0,009$ $p_{3-4} = 0,001$
Концентрическое ремоделирование ЛЖ	16,6 % #	13,6 % #	22 % #	8,1 %	$p_{1-4} = 0,990$ $p_{2-4} = 0,295$ $p_{3-4} = 0,045$
Эксцентрическая ГЛЖ	25 %	30 %	18,8 % #	13,5 %	$p_{1-4} = 0,866$ $p_{2-4} = 0,054$ $p_{3-4} = 0,565$
Концентрическая ГЛЖ	44,4 %	35 %	56,2 %	18,9 %	$p_{1-4} = 0,671$ $p_{2-4} = 0,090$ $p_{3-4} = 0,003$

Примечание: * — достоверные различия % больных с нормальной геометрией ЛЖ между группами женщин: $p_{2-3}=0,013$; # — достоверные различия показателей в группах по вертикали по отношению к концентрической ГЛЖ ($p<0,05$).

в группе больных АГ мужчин без ДД развитие СН в ближайшие 5 лет не прогнозируется (Log-Rank Test, $p=0,013$; Gehan's Wilcoxon Test, $p=0,015$).

Установлено, что у больных АГ мужчин прогностически наиболее неблагоприятным для развития СН является показатель $E/A>1,5$, т. к. в течение 5 лет у всех наблюдаемых ожидается появление признаков СН (Log-Rank Test, $p=0,034$; Gehan's Wilcoxon Test, $p=0,039$).

Полученные результаты согласуются с данными крупных проспективных исследований Cardiovascular Health Study [12] и Strong Heart Study-2 [13], в которых на большом количестве больных показано прогностическое значение для развития СН не только низких, но и высоких значений показателя E/A , причем большую прогностическую ценность имеют значения $E/A>1,5$ — повышение риска общей смертности в 1,73 раза и сердечно-сосудистой смертности — в 2,8 раза.

Таким образом, выраженные нарушения ДФ ЛЖ повышают риск развития СН и являются более значимыми, чем наличие ГЛЖ.

У мужчин с избыточно высоким показателем $E/A (>1,5)$ через 5 лет прогнозируется появление признаков СН в 100 % случаев наблюдения. Однако известно, что у больных АГ с ГЛЖ и ДД сердца СН чаще развивается у женщин. У мужчин, страдающих АГ, наиболее частой причиной смерти являются тяжелые кардиальные эпизоды, связанные с ишемической болезнью сердца (ИБС), и развитие СН у которых часто опосредовано наличием ИБС. Многие исследователи [14,15] считают, что существует общность патофизиологических механизмов, индуцирующих развитие структурных изменений коронарных артерий и ГЛЖ. Более частое развитие ИБС у больных АГ мужчин, возможно, связано не только с коронарным атеросклерозом, но и с

развитием выраженного фиброза в миокарде, в т.ч. периваскулярного, приводящего к значительному ухудшению перфузии не только кардиомиоцитов, но и самих коронарных артерий. Такое ремоделирование внеклеточного матрикса вносит существенный вклад в развитие коронарной недостаточности или усугубляет уже имеющуюся.

Выводы

Выявлены особенности ремоделирования сердца у больных АГ мужчин и женщин. Ведущим вариантом ремоделирования сердца у больных АГ женщин с сохраненной репродуктивной функцией и в постменопаузе является концентрический тип ремоделирования. У больных АГ мужчин значительно чаще наблюдается нормальная геометрия ЛЖ — в 59,5 % случаев, тогда как у женщин только в 14,0 %.

ММЛЖ и выраженные нарушения ДФ сердца независимо друг от друга имеют неблагоприятное прогностическое значение для развития СН у больных АГ, причем выраженные нарушения ДФ ЛЖ более значимы для развития СН, чем наличие ГЛЖ. Избыточно высокий показатель E/A имеет более неблагоприятное прогностическое значение, т. к. у больных АГ мужчин с $E/A>1,5$ в течение 5 лет практически у всех вероятно развитие СН.

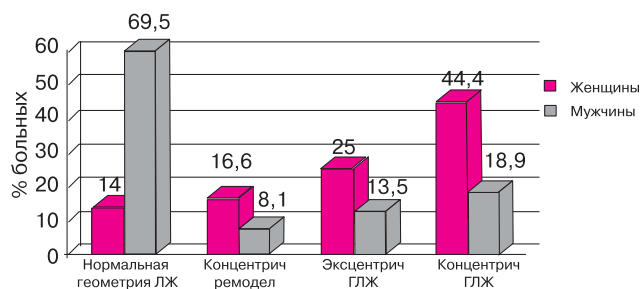


Рис. 1 Типы геометрии ЛЖ у мужчин и женщин, больных АГ.

Литература

1. И. К. Шхвацабая, А. П. Юренев Гипертоническое сердце. Кардиология 1988; 28(12): 5–9.
2. Е. В. Шляхто, А. О. Конради Ремоделирование сердца при гипертонической болезни — патогенетические факторы и прогностическое значение. Кардиология СНГ 2003; 1: 20–5.
3. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. N Engl J Med 1990; 322: 1561–99.
4. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor. J Hypertens 1991; 9(Suppl 2): 3–9.
5. Е. В. Шляхто, А. О. Конради, Д. В. Захаров, О. Г. Рудоманов Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью. Кардиология 1999; 2: 49–55.
6. Ю. А. Карпов Лечение артериальной гипертензии: новые исследования — новые подходы. Кардиология 2003; 9: 87–90.
7. Mensah G, Pappas T, Koren M, et al. Comparison of classification severity by blood pressure level and World health organization for prediction concurrent cardiac abnormalities and subsequent complications in essential hypertension. J Hypertens 1993; 11: 1429–30.
8. Simone G, Mureddu G, Greco R, et al. Relation of left ventricular geometry and function to body composition in children with high causal blood pressure. Hypertension 1997; 30: 377–82.
9. Вайдья Р. Структурно-функциональные изменения левого желудочка у больных артериальной гипертензией при эффективной антигипертензивной терапии. Автореферат дисс канд мед наук. Великий Новгород 2004.
10. Deague JA, Wilson CM, Grigg LE, Harraps SB. Increased left ventricular mass is not associated with impaired left ventricular diastolic filling in normal individuals. J Hypertens 2000; 18(6): 757–62.
11. Devereux R.B., Lutas E.M., Casale P.N. et al. Standartization of M- mode echocardiographic left ventricular anatomic measurement. JACC 1984; 4: 1222–30.
12. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, et al. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. JACC 2001; 37(4): 1042–8.
13. Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and early adults: the Strong Heart Study 2002; 105(16): 1928–33.
14. Е. В. Шляхто, А. О. Конради, О. М. Моисеева Молекулярно-генетические и клеточные аспекты ремоделирования сердца и сосудов при гипертонической болезни (обзор). Тер архив 2004; 6: 51–8.
15. Sheider RE, Messerly FH. Hypertension and the heart. J Hum Hypertens 2000; 14: 597–604.

Поступила 05/12–2006
Принята к печати 20/12–2006