

ПАТОЛОГІЧНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Г.А. Ігнатенко, І.В. Мухін, А.В. Башкірцев

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Вступ

Сучасні тенденції розвитку кардіології свідчать про те, що зростання числа хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) і артеріальну гіпертензію (АГ) стане основною проблемою в ХХІ столітті [5, 16].

Патологічне ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) являє собою не до кінця вивчену патофізіологічну проблему. Одним з проявів патологічного ремоделювання є гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ). До того ж, якщо в загальній популяції ЛШ встановлюють у 17-20% людей, то у пацієнтів з АГ і ІХС цей відсоток сягає 50-60 [10]. При АГ і ІХС вона відіграє домінуючу роль у формуванні безсимптомної і маніфестної систолічної і діастолічної дисфункції міокарда ЛШ, виникненні аритмій, порушень коронарного кровообігу та розвитку раптової кардіальної смерті [7]. Високу частоту шлуночкових порушень ритму у пацієнтів з ЛШ пов'язують із змінами, що виникають внаслідок процесів патологічного ремоделювання міокарду - збільшення колагенового матриксу і підвищення ектопічної активності міокарда [17]. Останні роки в кардіології активно використовується методика інтервальної нормобаричної гіпокситерапії (ІНБГТ), основним принципом якої є формування довгострокової адаптації до гіпоксії шляхом використання індивідуальних тренувальних режимів «гіпоксія-нормоксія» [11, 13].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводили в рамках планової науково-дослідної кафедри пропедевтичної і внутрішньої медицини Донецького національного медичного університету ім. М. Горького «Застосування інтервальної нормобаричної гіпокситерапії в комплексному лікуванні моноорганної і поєднаної терапевтичної патології» (№ держреєстрації 0108U009884).

Мета дослідження полягала в аналізі впливу тривалого лікування з додаванням сеансів ІНБГТ на процеси ремоделювання міокарду лівого шлуночка у хворих на АГ з ІХС.

Матеріал і методи дослідження

До дослідження включені 92 хворі на АГ з стабільною стенокардією напружи віком від 49 до 68 років (середній вік $57,7 \pm 3,4$ років). Критеріями включення до дослідження були: АГ 1-2 стадії і 1-2 ступеня, стенокардія напружи 1-2 функціонального класу (ФК), ХСН 1-2 ФК за NYHA. Методом випадкової вибірки пацієнти були розподілені в 2 статистично однорідні за віком ($\chi^2 = 0,8$, $p = 0,48$), статтю ($\chi^2 = 2,3$, $p = 0,22$), тривалістю АГ ($\chi^2 = 1,3$, $p = 0,34$) і ІХС ($\chi^2 = 3,6$, $p = 0,18$) групи спостереження. Перша група (47 хворих) після рандомізації отримувала стандартну комбіновану медикаментозну терапію (антагоністи кальцію, нітрати, інгібітори АПФ, статини, дезагреганти, бета-адреноблокатори) [16]. Другій групі (45 пацієнтів) крім аналогічного лікування проводили щоденні сеанси ІНБГТ при 11-12% насиченні киснем дихальної суміші тривалістю до 50-60 хвилин спочатку протягом 20 днів за допомогою стаціонарного гіпоксикатора «ГІП 10-1000-0», фірми «ТрейдМедікал», Росія, а надалі після закінчення базового курсу в амбулаторних умовах підтримуючі 10-денні сеанси кожні 3 місяці.

Перед початком процедури гіпокситерапії пацієнтові роз'яснювали її суть, а також попереджували про можливість виникнення таких відчуттів, як: серцебиття, відчуття «закладеності вух», нестачі повітря, підвищеного потовиділення, запаморочення, відчуття жару, приливів до голови, парестезій кінцівок, які самостійно зникають після припинення впливу гіпоксії. При цьому пацієнтам пояснювали, що ці симптоми є фізіологічною реакцією організму на гіпоксію [2, 9]. Таким пацієнтам в подальшому проводять «полегшені» гіпокситерапевтичні сеанси з «м'якшими» параметрами гіпоксичної суміші і концентрацією кисню 13-15% [4, 6]. Ознаками несприйнятливості гіпоксії вважали: появу задишки, збільшення частоти дихальних рухів понад 24, пульсу більше 120 ударів на хвилину, зниження або підвищення артеріального тиску ± 30 мм рт. ст., появу інтенсивного серцебиття, блювання [8].

Для визначення наявності і тяжкості гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) розраховували масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) за формулою [1]:

$$\text{ММЛШ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗСЛШ}_d + \text{ТМШП}_d)^3 - \text{КДР}^3] - 13,6$$

де КДР – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка, ТЗСЛШ_d – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу, ТМШП_d – товщина міжшлуночкової перетини в діастолу.

Наявність ГЛШ констатували при значеннях індексу ММЛШ більше 125 г/м² для чоловіків і більше 110 г/м² – для жінок. Розрізняли наступні варіанти геометрії ЛШ: при відсутності ГЛШ - нормальну геометрію (відносна товщина стінок (ВТС) < 0,45) і концентричне ремоделювання (ВТС ≥ 0,45), а при наявності ГЛШ - концентричну (ВТС ≥ 0,45) і ексцентричну гіпертрофію (ВТС < 0,45) (табл. 1) [12, 15].

Таблиця 1

Типи ремоделювання міокарда лівого шлуночка при його гіпертрофії у представників різної статі

Типи ремоделювання лівого шлуночка	Чоловіки	Жінки
Нормальна геометрія	ВТС < 0,45 ІММЛШ < 125	ВТС < 0,45 ІММЛШ < 110
Ексцентрична (дилатаційна) гіпертрофія	ВТС < 0,45 ІММЛШ > 125	ВТС < 0,45 ІММЛШ > 110
Концентричне ремоделювання	ВТС > 0,45 ІММЛШ < 125	ВТС > 0,45 ІММЛШ < 110
Концентрична гіпертрофія	ВТС > 0,45 ІММЛШ > 125	ВТС > 0,45 ІММЛШ > 110

Аналіз стану патологічного ремоделювання ЛШ проводили до початку лікування і через рік поспіль.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм «Statistica 6.0». Статистично значущі відмінності визначали при рівні значущості < 0,05.

Отримані результати та їх обговорення

При визначенні ступеня ГЛШ за його товщиною виявилось, що у хворих обох груп значно переважали люди з помірною гіпертрофією (72,3 і 73,3% відповідно). Друге місце за частотою займали хворі з вираженою гіпертрофією (19,1 і 17,8% відповідно). Не дивлячись на те, що до дослідження були залучені хворі з 1-2 стадією АГ, все ж таки у 19,1 і 17,8% хворих була встановлена виражена гіпертрофія лівого шлуночка. Ми вважаємо, що у цих пацієнтів вона розвинулася за рахунок як перевантаження тиском, так і за рахунок ішемічного ремоделювання. Таким чином, можна вважати, що ремоделювання ЛШ є наслідком впливу двох глобальних факторів – артеріальної гіпертензії і хронічної ішемії міокарду.

На тлі лікування через рік спостереження у пацієнтів 1-ї групи дещо зменшилася частота вираженої і помірної гіпертрофії. В 2-ій групі спостерігалось збільшення частоти легкої та зменшення вираженою гіпертрофії. Спостерігалася лише тенденція до зменшення частоти помірної гіпертрофії за рахунок реверсії. Через це в 2-ій групі відбулася своєрідна рекласифікація тяжкості гіпертрофії в бік збільшення легкої та зменшення вираженої і помірної гіпертрофії.

Таблиця 2

Ступінь гіпертрофії лівого шлуночка в залежності від товщини стінки

Ступінь гіпертрофії	Товщина стінки (см)	Етапи спостереження	1-а група (n=47)	2-а група (n=45)
Легка	1,2-1,4	до лікування через рік	4(8,5%) 4(8,5%)	4(8,9%) 7(15,6%)*
Помірна	1,4-1,6	до лікування через рік	34(72,3%) 35(74,5%)	33(73,3%) 32(71,1%)
Виражена	1,6-2,0	до лікування через рік	9(19,1%) 7(14,9%)	8(17,8%) 5(11,1%)*

Примітка. * - відмінності між групами хворих після лікування статистично достовірні.

При аналізі варіантів ремоделювання виявилось, що в обох групах спостереження переважала концентрична гіпертрофія (74,5 і 75,6% відповідно). На тлі стандартного лікування в 1-ій групі мала тенденція до зменшення нормальної геометрії, що вказує на подальше прогресування патологічного ремоделювання. В цій же групі спостерігалось збільшення частоти ексцентричної гіпертрофії, що є непрямим відображенням поступового повільного погіршення систолічних властивостей ЛШ. Зменшення концентричної гіпертрофії відбулося за рахунок часткової трансформації її у частини хворих в концентричне ремоделювання. У представників 2-ї групи відбулися дещо протилежні зміни. Так спостерігали збільшення частоти нормальної геометрії на тлі зменшення ексцентричного варіанту гіпертрофії, що є свідченням реверсії гіпертрофії і гальмування розвитку систолічної дисфункції ЛШ. Здебільше, у цих хворих визначено зменшення на 11,2% порівняно з вихідними значеннями концентричної гіпертрофії.

Ремоделюванням називається комплекс регіонарних і глобальних змін розмірів і форми ЛШ, товщини і його структури в результаті трансформації кожного з його компонентів - кардіоміоцитів, інтрамуральних

коронарних артерій і інтерстицію [2, 8]. Наслідками ремоделювання є прогресування ГЛШ, поступове порушення систолічної і діастолічної функції ЛШ, погіршення кровопостачання субендокардіальних шарів міокарда, підвищення ризику небезпечних для життя аритмій [9].

Таблиця 3

Типи геометрії лівого шлуночка у хворих на АГ і ІХС на етапах спостереження

Типи геометрії	Етапи спостереження	1-а група (n=47)	2-а група (n=45)
Нормальна геометрія	до лікування через рік	3(6,4%) 2(4,3%)	2(4,4%) 8(17,8%)*
Ексцентрична гіпертрофія	до лікування через рік	5(10,6%) 8(17,0%)	4(8,9%) 3(6,7%)*
Концентрична гіпертрофія	до лікування через рік	35(74,5%) 31(65,9%)	34(75,6%) 29(64,4%)
Концентричне ремоделювання	до лікування через рік	4(8,5%) 6(12,8%)	5(11,1%) 5(11,1%)

Примітка. * - відмінності між групами хворих після лікування статистично достовірні.

Концентричне ремоделювання припускає збільшення товщини стінки ЛШ та зменшення порожнини ЛШ без збільшення загальної маси при перевантаженні тиском, концентрична ГЛШ - це збільшення м'язової маси і потовщення стінки ЛШ, ексцентрична ГЛШ - збільшення порожнини ЛШ і його маси внаслідок перевантаження об'ємом крові [9, 11]. Високу частоту шлуночкових порушень ритму у пацієнтів з ГЛШ пов'язують із змінами, що виникають саме внаслідок процесів ремоделювання міокардіоцитів і колагенового матриксу, підвищення ектопічної активності міокарда, що призводить в цілому до прогресування вже наявної систолічної або діастолічної дисфункції ЛШ [8]. До основних причин розвитку ГЛШ при АГ відносять: перевантаження об'ємом і тиском, активацію ренін-ангіотензинової і симпатичної нервової систем, затримку натрію і води, перебудову колагенового матриксу міокарда, зміну розтяжності та податливості міокарда, порушення коронарного кровотоку внаслідок відносного або абсолютного дефіциту вільного кровообігу [9].

Хронічна перевантаження ЛШ об'ємом і (або) тиском у хворих на АГ і ІХС призводить до структурної перебудови міокарда виявляється збільшенням його маси. При АГ підвищення післянаван-

таження може збільшувати систолічне напруження стінки ЛШ і призводити до розвитку переважно концентричної ГЛШ [4]. У разі збільшення переднавантаження підвищується діастолічне напруження стінки ЛШ, наслідком чого є розвиток ексцентричної ГЛШ.

Гемодинамічні потреби, обумовлені збільшеним навантаженням на ЛШ у пацієнтів з АГ викликають прискорений синтез міокардіальних білків, збільшення кількості саркомерів, фібробластів, колагену, що призводять до розвитку міокардіального фіброзу, порушення еластичних властивостей міокарда та погіршення його діастолічної розтяжності, що в свою чергу сприяє порушенням кровопостачання субендокардіальних зон міокарду [3, 8].

Вважається, що ексцентрична ГЛШ у хворих на есенціальну АГ розвивається в пізні терміни захворювання і характеризується порушеннями переважно насосної функції. У пацієнтів з концентричною ГЛШ раніше і більш істотно змінюється діастолічна функція, що виявляється погіршенням процесів міокардіального розслаблення і збільшенням його жорсткості [6]. Такий тип ремоделювання є одним з найбільш несприятливих з точки зору «кардіального» прогнозу [9]. Структурна перебудова вільних артерій навіть у хворих навіть без стенозуючого коронарного атеросклерозу характеризується потовщенням інтрамуральних коронарних судин, що сприяє зниженню коронарного резерву і появі симптомів «мікровазулярної стенокардії» у хворих АГ [16].

Висновки

1. У 72,3 і 73,3% хворих на артеріальну гіпертензію 1-2 ступеня з супутньою стабільною стенокардією 1-2 функціональних класів переважають ознаки помірної концентричної гіпертрофії лівого шлуночка.

2. Включення в терапевтичну програму сеансів ІНБГТ на тлі стандартної медикаментозної терапії сприяло частковій реверсії вираженої і помірної гіпертрофії лівого шлуночка.

3. Залучення до комплексного лікування сеансів гіпокситерапії протягом року спостереження сприяє частковій реверсії варіантів патологічного ремоделювання, що є відображенням гальмування розвитку у таких пацієнтів клінічно значимою серцевою недостатністю.

Література

1. Алехин М.Н. *Возможность практического использования тканевого доплера. Тканевой доплер, принципы метода и его особенности. Основные режимы, методика регистрации и анализа / М.Н. Алехин // Ультразвук и функц. диагн. - 2002. - № 3. - С. 115-125.*

2. Асанов Э.О. Влияние гипоксических тренировок на состояние микроциркуляции у людей пожилого возраста / Э.О. Асанов, Г.В. Дужак // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 38-40.
3. Асанов Э.О. Гемодинамический ответ на непрерывно нарастающую гипоксию: возрастные особенности / Э.О. Асанов // Вісник невідкладної і відновної медицини. – 2006. – № 2. – С. 191-194.
4. Билецкий С. В. Гипоксически-гиперкапнические тренировки в кардиологии / С. В. Билецкий, А. И. Гоженко. - Черновцы, 2007. - 148 с.
5. Беленков Ю.Н. Диастолическая функция сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и методы диагностики её нарушений с помощью тканевой миокардиальной доплероэхокардиографии / Ю.Н. Беленков, Э.Т. Агманова // Кардиология. - 2003. - № 11. - С. 58-65.
6. Горанчук В.В. Гипокситерапия / В.В. Горанчук, Н.И. Сапова, А.О. Иванов. - СПб.: Элби-СПб, 2003. - 536 с.
7. Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность: руководство для врачей / М.А. Гуревич. - [5-е изд., перераб. и доп.]. - М.: Практическая медицина, 2008. – 414 с.
8. Іщук В.О. Рекомендації щодо застосування інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань у пацієнтів літнього віку з ішемічною хворобою серця / В.О. Іщук, В.Б. Шатило // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 1. – С. 49–53.
9. Колчинская А.З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте / А.З. Колчинская, Т.Н. Цыганова, Л.А. Остапенко. - М.: Медицина, 2003. – 408 с.
10. Напалков Д.А. Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания / Д.А. Напалков, Н.М. Сеидова, В.А. Сулимов // Леч. врач. - 2008. - № 4. - С. 58-60.
11. Стрелков Р.Б. Перспективы применения метода прерывистой нормобарической гипокситерапии в медицинской практике / Р.Б. Стрелков // Курортные ведомости. – 2006. – №5. – С. 37–40.
12. Ткаченко С.Б. Тканевое доплеровское исследование миокарда / С.Б. Ткаченко, Н.Ф. Берестень. - М.: Реал Тайм, 2006. - 176 с.
13. Цыганкова Т.Н. Что такое – интервальная гипоксическая тренировка? / Т.Н. Цыганкова // Вестник академии медико-технических наук. - 2009. - № 2 (3). - С. 25-26.
14. Galderisi M. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: diagnostic, prognostic and therapeutic aspects / M. Galderisi // Cardiovasc. Ultrasound. – 2005. – Vol. 3. – P. 9-12.
15. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons / J.N. Kirkpatrick, M.A. Vannan, J. Narula, R.M. Lang // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50 (5). – P. 381-396.

16. Guidelines for the management of arterial hypertension 2007. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of hypertension (ESH) and of the European Society of cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // Hypertens. – 2007. – Vol. 25 (6). – P. 1105-1187.
17. Ventricular structure and function in hypertensive participants with heart failure and a normal ejection fraction: the Cardiovascular Health Study / M. Maurer, D. Burkhoff, L.P. Fried [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49 (9). – P. 972-981.

Резюме

Ігнатенко Г.А., Мухін І.В., Башкірцев А.В. Патологічне ремоделювання міокарду лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію з супутньою ішемічною хворобою серця.

В роботі оцінено вплив тривалого використання підтримуючого режимі гіпокситерапії на патологічне ремоделювання лівого шлуночка. Встановлено, що включення в лікувальну програму сеансів гіпокситерапії гальмує подальший процес патологічного ремоделювання міокарда лівого шлуночка.

Ключові слова: патологічне ремоделювання лівого шлуночка, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця.

Резюме

Ігнатенко Г.А., Мухин И.В., Башкирцев А.В. Патологическое ремоделирование миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией с сопутствующей ишемической болезнью сердца.

В работе оценено влияние длительного использования поддерживающего режима гипокситерапии на патологическое ремоделирование левого желудочка. Установлено, что включение в лечебную программу сеансов гипокситерапии тормозит дальнейший процесс патологического ремоделирования миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: патологическое ремоделирование левого желудочка, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Summary

Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Bashkirtsev A.V. Pathological left ventricular myocardial remodeling in hypertensive patients with coronary heart disease.

In this paper we estimate the effect of long-term maintenance mode to hypoxic pathological remodeling of the left ventricle. Found that the inclusion in the treatment program sessions hypoxic inhibits the further process of pathological remodeling of the left ventricle.

Key words: abnormal left ventricular remodeling, hypertension, coronary heart disease.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Іванова