

## СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

© Я. П. ХАМУЕВ, 2010

УДК 616.124.2-008.318+616.12-005.4:616.12-008.46

### Диастолическая дисфункция левого желудочка и прогноз у больных ишемической болезнью сердца с сердечной недостаточностью

Я. П. Хамуев\*

Клиника кардиологии (дир. – проф. А. Л. Сыркин) Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ

За последнее десятилетие распространенность сердечной недостаточности (СН) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка составляет до 54% от всех случаев СН. Задачей авторов стало расширение поиска прогностических показателей у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с СН.

В исследование включены 119 больных ИБС с СН II–IV функционального класса (по NYHA), в группу сравнения вошли больные ИБС без СН ( $n = 162$ ). Период наблюдения составил полгода. Пациенты получали общепринятое лечение. Было зарегистрировано 10 (3,6%) летальных исходов в группе больных с СН. С помощью многофакторного анализа выделены 7 значимых прогностических показателей: диастолическая дисфункция левого желудочка, E/E', диастолическое давление в легочной артерии, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, кахексия, количественное изменение сонных артерий, индекс конечного систолического размера левого желудочка. С помощью уравнения линейной регрессии выполнен расчет трех степеней риска фатального исхода с чувствительностью 81,8% и специфичностью 86,4%.

*Ключевые слова:* ишемическая болезнь сердца, диастолическая дисфункция, прогноз, сердечная недостаточность.

For last decade prevalence of heart failure (HF) with normal left ventricular ejection fraction makes up to 54% in all HF cases. We have decided to scrutinize the problem of expansion of prognosis parameters search for patients with the Coronary Heart Disease (CHD) and HF.

There were included 119 patients with CHD with II–IV HF functional classes (NYHA) in research. The group of comparison was made by patients with CHD without HF ( $n = 162$ ). Patients were observed during a half of a year. The survival rate of patients was estimated. Patients received the standard treatment. There were registered 10 (3.6%) deaths in group of patients with HF.

With the help of the multifactorial analysis we have allocated 7 significant prognosis parameters: diastolic dysfunction of the left ventricular, E/E', diastolic pressure in pulmonary artery, pulmonary embolism, cachexia, quantitative changes of carotids, index of end systolic dimensions of the left ventricular. With the help of the equation of linear regress we have calculated three degrees of risk of fatal outcome with sensitivity of 81.8%, and specificity of 86.4%.

*Key words:* coronary heart disease, diastolic dysfunction of the left ventricular, prognosis, heart failure.

За последние десятилетия наблюдается устойчивое повсеместное увеличение частоты развития сердечной недостаточности (СН) при сохраненной фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) – диастолической сердечной недостаточности или сердечной недостаточности с нормальной (сохраненной) фракцией выброса левого желудочка (СННФВ). Распространенность СННФВ составляет около 54% от

всех случаев СН. Такой рост частоты развития СННФВ может быть связан с: 1) улучшением качества диагностики; 2) успехами в лечении СН со сниженной ФВЛЖ; 3) увеличением продолжительности жизни [19, 23].

Проведенные в последние годы исследования показали, что наличие диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) как одного и/или нескольких

\* E-mail: 1968-ssss@mail.ru

доплер-эхокардиографических патологических показателей имеет существенное прогностическое значение у больных с сердечно-сосудистой патологией, которое возрастает с увеличением степени ДДЛЖ [6, 13, 24, 25].

Известно, что традиционные показатели импульсно-волновой доплер-эхокардиографии, одно- и двухмерной эхокардиографии оценивают наполнение левого желудочка, не позволяя понять собственно внутренних (intrinsic diastolic properties) свойств расслабления миокарда, и не дают возможности дифференцировать связь собственной патологии сердца с сосудистым руслом при повышении давления наполнения левого желудочка вследствие зависимости от преднагрузки [20].

В связи с этими проблемами мы решили расширить оценку прогноза за счет показателей клиники, одно- и двухмерной эхокардиографии, импульсно-волновой и непрерывно-волновой доплер-эхокардиографии, тканевого доплера (доплеровской визуализации ткани (ДВТ)), ультразвукового картирования артерий эластического типа у больных ИБС с СН II–IV функционального класса (по NYHA) и выбрать из них наиболее значимые прогностические параметры.

### Материал и методы

Открытое одноцентровое проспективное исследование проводилось в Клинике кардиологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова. В исследование были включены 119 больных ИБС с СН  $2,69 \pm 0,46$  функционального класса (по NYHA), с ФВЛЖ  $43,34 \pm 13,88\%$  ( $p=0,01$ , различия с группой сравнения достоверны). При этом ФВЛЖ  $\leq 35\%$  отмечена у 41 (34,5%) пациента,  $35\% < \text{ФВЛЖ} \leq 50\%$  – у 37 (31%) пациентов, ФВЛЖ  $> 50\%$  – у 41 (34,5%).

Группу сравнения составили больные ИБС без СН ( $n=162$ ), с ФВЛЖ  $\geq 50\%$ . Они были распределены на подгруппы:

1) с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) ( $n=56$ ) и ФВЛЖ  $62,54 \pm 5,25\%$ ; 2) без ГЛЖ ( $n=53$ ) и с ФВЛЖ  $59,66 \pm 4,67\%$ ; 3) с острым инфарктом миокарда (ИМ) ( $n=53$ ) и ФВЛЖ  $55,64 \pm 5,59\%$  (табл. 1). Данные подгруппы составлены с учетом особенностей типов ремоделирования у больных ИБС. Например, эксцентрическая гипертрофия левого желудочка с дилатацией характерна для постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) и инфаркта миокарда, концентрическая гипертрофия левого желудочка – для ИБС в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) [19, 23].

Все пациенты имели синусовый ритм. Исследуемые группы достоверно не различались по возрасту, полу, площади поверхности тела.

Критериями исключения из исследования служили: 1) аортальная регургитация и стеноз [15, 16]; 2) протезированные клапаны, наличие имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов, электрокардиостимуляторов; 4) тяжелая почечная, печеночная и дыхательная недостаточность.

Больные были обследованы трижды: при поступлении в клинику, перед выпиской из клиники и через полгода после выписки. Все пациенты получали общепринятое лечение (бета-блокаторы, мочегонные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, блокаторы кальциевых каналов, дезагреганты, статины).

Показатель по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) [1] у больных с СН при поступлении составил в среднем  $6,44 \pm 2,85$  балла. Пациенты с СН при включении в исследование выполняли тест с шестиминутной ходьбой: у 31 больного его значение составило в среднем  $350,55 \pm 97,13$  м, остальные в силу тяжести состояния тест выполнить не могли.

Всего оценивалось 700 переменных. Часть полученных данных исследования в данной статье не приводится.

Таблица 1

## Клиническая характеристика больных

Показатель	Больные с СН (n = 119)	Больные без СН (n = 162)		
		без ГЛЖ (n = 53)	с ГЛЖ (n = 56)	с ИМ (n = 53)
Возраст, лет	69,1 ± 9,72	67,21 ± 9,62	68,29 ± 7,09	66,51 ± 8,48
Число мужчин/женщин	81 (68,1%)/ 38 (31,9%)	36 (67,9%)/ 17 (32,1%)	38 (67,9%)/ 18 (32,1%)	38 (71,7%)/ 15 (28,3%)
ППТ, м <sup>2</sup>	1,91 ± 0,22	1,91 ± 0,15	1,95 ± 0,18	1,93 ± 0,18
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,42 ± 5,36	28,59 ± 4,4	30,16 ± 5,22	28,19 ± 3,28
Систолическое АД, мм рт. ст.	122,98 ± 26,21	123,72 ± 16,45	124,82 ± 24,7	120,51 ± 21,62
Диастолическое АД, мм рт. ст.	67,98 ± 16,66	68,58 ± 11,11	64,29 ± 12,41	72,64 ± 10,36
ЧСС, уд/мин	69,30 ± 14,58	62,24 ± 10,71	62,83 ± 8,93	62,89 ± 10,06
ПИКС	94 (79%) (†)(#)(*)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ГБ	101 (84,9%)	45 (84,9%)	51 (91,1%)	42 (79,2%)
ТЭЛА	10 (8,4%) (†)(#)(*)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,9%)
Кахексия	6 (5%) (†)(#)(*)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
СД	34 (28,6%) (†)	8 (15,1%)	12 (21,4%)	12 (22,6%)
ХПН	17 (14,3%) (†)(#)	0 (0%)	4 (7,1%) (†)	5 (9,5%) (†)
Железодефицитная анемия	17 (14,3%) (†)(#)(*)	2 (3,8%)	2 (3,6%)	9 (17%) (†)(#)
ДН	9 (7,6%) (†)(#)(*)	1 (1,9%)	1 (1,8%)	1 (1,9%)

Примечание. ППТ – площадь поверхности тела; ИМТ – индекс массы тела; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ТЭЛА – тромбоэмболия ветвей легочной артерии; СД – сахарный диабет; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ДН – дыхательная недостаточность. n – число больных. (†) – достоверное различие между группой без ГЛЖ и без СН с группой с ГЛЖ и без СН, с ИМ и без СН, группой с СН; (#) – достоверное различие между группой с ГЛЖ и без СН с группой с ИМ и без СН, группой с СН; (\*) – достоверное различие между группой с ИМ и без СН с группой с СН.

*Ультразвуковое исследование* проводилось на ультразвуковых аппаратах «Vivid 5» и «Vivid 7» (GE, США).

*Эхокардиографическое исследование* выполнялось согласно рекомендациям Американского общества по эхокардиографии [13, 15, 16, 23]. Оценивались показатели одно-, двухмерной эхокардиографии, доплер-эхокардиографии. Фракция выброса левого желудочка оценивалась по методу Симпсона, для подсчета массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) линейные размеры, моделирующие ЛЖ как вытянутый эллипс, возводились в куб, объем левого предсердия вычисляли по методу площадь–длина. Показатели центральной гемодинамики оценивались с помощью непрерывно-волновой доплер-эхокардиографии [16]. Определялось общее периферическое сосудистое сопротивление с индексацией на площадь поверхности тела [13]. Для оценки типа ремоделирования левого желудочка использовали методы

А. Гапаи и соавт. (1992 г.) [11], А. В. Грачева и соавт. (2000 г.) [3] (табл. 2).

*Диастолическую дисфункцию левого желудочка (ДДЛЖ)* оценивали по классификации R. A. Nishimura и соавт. (1998–2003 гг.) [18, 21]. С помощью импульсно-волновой доплер-эхокардиографии исследовался трансмитральный кровоток и кровоток в легочных венах, выполнялась проба Вальсальвы.

Анализ движения фиброзного кольца митрального клапана по септальной и латеральной частям проводили с помощью тканевого доплера, с последующим определением средних показателей [9] (табл. 3).

*Исследование аорты.* Из парастернального доступа по длинной оси ЛЖ получали срез аорты в М-режиме, на 2–3 см выше створок аортального клапана. Синхронно регистрировали ЭКГ в модифицированном отведении и измеряли АД на левом плече по методу Н. С. Короткова точно выверенным сфигмоманометром.

Таблица 2

## Результаты эхокардиографического обследования больных

Показатель	Больные с СН (n = 119)	Больные без СН (n = 162)		
		без ГЛЖ (n = 53)	с ГЛЖ (n = 56)	с ИМ (n = 53)
ИОЛП, мл/м <sup>2</sup>	54,42 ± 18,94 (†)(#)(*)	35,53 ± 9,05	39,12 ± 7,69 (†)	40,40 ± 14,12
ОТС	0,41 ± 0,11 (#)	0,38 ± 0,07	0,52 ± 0,08 (†)	0,44 ± 0,08 (†)(#)
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	183,6 ± 60,76 (†)(*)	98,12 ± 16,98 (†)(#)	161,31 ± 35,01 (†)	140,33 ± 34,61
ИКСРЛЖ, см/м <sup>2</sup>	2,28 ± 0,71 (†)(#)(*)	1,31 ± 0,24	1,66 ± 0,33 (†)	1,74 ± 0,33 (†)
ИКДОЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	79,23 ± 32,43 (†)(#)(*)	46,01 ± 10,11	52,98 ± 12,95 (†)	60,39 ± 18,31 (†)(#)
Митральная регургитация, степень	1,61 ± 0,91 (†)(#)(*)	0,62 ± 0,33	0,78 ± 0,38 (†)	1,02 ± 0,78 (†)
СДЛА, мм рт. ст.	33,41 ± 25,57 (†)(#)(*)	16,71 ± 7,38	18,97 ± 7,62	19,6 ± 10,5
ДДЛА, мм рт. ст.	13,29 ± 8,55 (†)(#)(*)	7,14 ± 3,63	8,42 ± 3,76	8,78 ± 4,29
ФВЛЖ, %	43,34 ± 13,88 (†)(#)(*)	59,66 ± 4,67	62,54 ± 5,25	55,64 ± 5,59
S' среднее, см/с	5,2 ± 1,33 (†)(#)(*)	9,49 ± 1,44	7,83 ± 1,34 (†)	7,15 ± 1,35(†)
МО, л/мин	4,01 ± 1,88 (†)(#)	4,85 ± 1,43	5,61 ± 1,98	4,63 ± 1,59 (#)
ИОПСС, дин*с*см <sup>-5</sup> /м <sup>2</sup>	1150,34 ± 711,05 (†)(#)(*)	833,33 ± 306,58	684,18 ± 244,56 (†)	854,29 ± 322,13 (#)

Примечание. ИОЛП – индекс объема левого предсердия; ОТС – относительная толщина стенки; ИКСРЛЖ – индекс конечного систолического размера левого желудочка; ИКДОЛЖ – индекс конечного диастолического объема левого желудочка; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ДДЛА – диастолическое давление в легочной артерии; S' – систолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана; МО – минутный объем; ИОПСС – индекс общего периферического сосудистого сопротивления. Остальные обозначения те же, что в таблице 1.

Таблица 3

## Допплер-эхокардиографическая характеристика ДДЛЖ

Показатель	Больные с СН (n = 119)	Больные без СН (n = 162)		
		без ГЛЖ (n = 53)	с ГЛЖ (n = 56)	с ИМ (n = 53)
ДДЛЖ, степень	2,38 ± 0,87 (†)(#)(*)	0,21 ± 0,37	1,01 ± 0,75 (†)	1,63 ± 0,76 (†)(#)
Отсутствие ДДЛЖ	2 (1,7%) (†)(#)	39 (76,3%)	14 (25%)	3 (5,7%) (†)(#)
E/A	1,74 ± 1,04 (†)(#)(*)	1,21 ± 0,46	0,99 ± 0,28 (†)	1,23 ± 0,55 (#)
DT, мс	178,13 ± 50,56 (†)(#)(*)	267,47 ± 98,79	223,85 ± 50,32 (†)	207,31 ± 55,93 (†)
E' среднее, см/с	5,47 ± 1,46 (†)(#)(*)	9,47 ± 2,23	8,06 ± 1,68 (†)	7,36 ± 1,75 (†)(#)
E' i средний, см	1,25 ± 0,52 (†)(#)(*)	1,71 ± 0,42	1,8 ± 0,64	1,47 ± 0,45 (†)(#)
A' среднее, см/с	6,27 ± 2,76 (†)(#)(*)	11,45 ± 2,76	11,31 ± 2,07	8,84 ± 2,45 (†)(#)
A' i средний, см	1,11 ± 0,54 (†)(#)(*)	1,39 ± 0,38	1,66 ± 0,52 (†)	1,25 ± 0,42 (†)(#)
E' /A'	0,86 ± 0,28 (#)	0,84 ± 0,30	0,7 ± 0,14	0,83 ± 0,22
E/E'	17,51 ± 7,83 (†)(#)(*)	8,7 ± 2,63	9,63 ± 3,90	11,33 ± 3,58 (†)(#)
S/D	0,69 ± 0,32 (†)(#)(*)	1,11 ± 0,30	0,81 ± 0,26 (†)	0,97 ± 0,33 (†)(#)
PVArd-mitral Ad, мс	44,1 ± 28,89 (†)(#)(*)	-20,20 ± 37,51	-10,53 ± 45,73	18,3 ± 38,74 (†)(#)

Примечание. E/A – отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения (E) к максимальной скорости потока во время предсердной систолы (A), измеренные с помощью импульсно-волновой доплер-эхокардиографии; DT – время замедления раннего диастолического наполнения трансмитрального потока, измеренное с помощью импульсно-волновой доплер-эхокардиографии; E' – скорость движения фиброзного кольца в раннюю диастолу, измеренная с помощью ДВТ; E' i – интеграл скорости движения фиброзного кольца в раннюю диастолу, измеренный с помощью ДВТ; A' – скорость движения фиброзного кольца в позднюю диастолу (или во время предсердной систолы), измеренная с помощью ДВТ; A' i – интеграл скорости движения фиброзного кольца в позднюю диастолу, измеренный с помощью ДВТ; E' /A' – отношение ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, зарегистрированной с помощью ДВТ, к скорости движения фиброзного кольца в позднюю диастолу (или во время предсердной систолы), измеренной с помощью ДВТ; E/E' – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения митрального потока, зарегистрированной с помощью импульсно-волновой доплер-эхокардиографии, к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, зарегистрированной с помощью ДВТ; S/D – отношение скорости второго систолического потока в легочных венах, направленного в полость левого предсердия, к скорости диастолического потока в легочных венах, направленного в полость левого предсердия, определенным с помощью импульсно-волновой доплер-эхокардиографии; PVArd-mitral Ad – разница между продолжительностью ретроградного кровотока в легочных венах и продолжительностью трансмитрального потока во время предсердной систолы. Остальные обозначения те же, что в таблице 1.

Измеряли конечный систолический диаметр аорты по окончанию зубца *T* на ЭКГ, конечный диастолический диаметр по пику зубца *R*. Рассчитывали показатели эластичности: податливость (compliance – *C*), эластичность (distensibility – *D*), а также коэффициенты жесткости: индекс неподвижности (stiffness index – *SI*), давление напряжения эластического модуля (pressure-strain elastic modulus – *E<sub>p</sub>*) [5, 17] (табл. 4).

*Ультразвуковое картирование сонных артерий.* Дуплексное сканирование выполнялось в В-режиме с цветовым доплеровским картированием потоков. Визуализировались обе общие сонные артерии (ОСА), область бифуркации ОСА с обеих сторон, внутренние сонные артерии и наружные сонные артерии на всем доступном ультразвуковой визуализации протяжении [4].

Для измерения комплекса толщина интима–медиа (ТИМ) сканировали дистальную треть (1–2 см) правой и левой ОСА в продольном сечении. Один курсор помещали на линию раздела просвета сосуда и интимы задней стенки, второй курсор – на линию раздела меди и адвентиции задней стенки, таким образом, чтобы линия, соединяющая два курсора, была перпендикулярна задней стенке сосуда. Измерение ТИМ проводили трижды, в различных сердечных циклах, а затем вычисляли ее среднее арифметическое значение. Рассчитывали систолический и диастолический диаметр ОСА – по эхоструктурам, соответствующим адвентиции сосуда, конечный систолический диаметр – по

окончанию зубца *T* на ЭКГ, конечный диастолический диаметр – по пику зубца *R*, в трех сердечных циклах. Определяли средний показатель, для левой ОСА и правой ОСА, затем находили среднее арифметическое для обеих артерий.

Для количественной и качественной оценки выраженности и распространенности атеросклеротических изменений сонных артерий использовали классификацию Т. В. Балахоновой (2002 г.) [2].

Для исследования вязкоэластических свойств сонных артерий была применена методика R. Arroyo-Espliguero и соавт. (2003 г.) [7]. Определяли показатели эластичности: упругость стенки ОСА (elastic modulus – *E<sub>l</sub>*), эластичность–растяжимость ОСА (distensibility – *D<sub>s</sub>*), жесткость стенки ОСА ( $\beta$ -stiffness index –  $\beta$ ) (табл. 5).

*Статистический анализ* выполнялся с помощью программного обеспечения «SPSS 15.0». Использованы непараметрические методы статистики, бивариантная корреляция, одно- и многофакторный анализ, уравнение линейной регрессии, анализ ROC-кривой. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ . Уровень достоверной значимости принимался при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Для расчета прогноза мы применяли одно- и многофакторный анализ, с построением уравнения линейной регрессии. Такой анализ позволял выбрать наиболее информативные (достоверные) показатели прогноза смертности среди данной когорты больных.

Таблица 4

### Эхокардиографическая характеристика показателей эластичности и жесткости аорты

Показатель	Больные с СН ( <i>n</i> = 119)	Больные без СН ( <i>n</i> = 162)		
		без ГЛЖ ( <i>n</i> = 53)	с ГЛЖ ( <i>n</i> = 56)	с ИМ ( <i>n</i> = 53)
SI, дин*10 <sup>-6</sup> /см <sup>2</sup>	6,06 ± 4,88 (†)	5,53 ± 3,55	5,62 ± 4,72	5,82 ± 3,68
E <sub>p</sub> , дин*10 <sup>-6</sup> /см <sup>2</sup>	1,14 ± 0,76 (†)	0,82 ± 0,63	0,86 ± 0,77	0,85 ± 0,68
C, см/дин	4,32 ± 2,45 (†)	4,9 ± 3,3	4,72 ± 2,56	4,59 ± 2,41
D, см <sup>2</sup> /дин*10 <sup>-6</sup>	1,42 ± 1,57 (†)	1,76 ± 2,08	1,68 ± 1,67	1,6 ± 1,37

Примечание. Обозначения те же, что в таблице 1.

## Ультразвуковая характеристика атеросклеротического поражения сонных артерий

Показатель	Больные с СН (n = 119)	Больные без СН (n = 162)		
		без ГЛЖ (n = 53)	с ГЛЖ (n = 56)	с ИМ (n = 53)
ТИМ, мм	1,10 ± 0,27 (†)(#)(*)	0,88 ± 0,12	0,92 ± 0,16	0,95 ± 0,18 (†)
Количественные изменения в сонных артериях, баллы	1,96 ± 0,69 (†)(#)(*)	0,99 ± 0,76	1,52 ± 0,61 (†)	1,67 ± 0,69 (†)
Качественные изменения в сонных артериях, баллы	3,55 ± 0,83 (†)(#)(*)	2,11 ± 0,89	3,11 ± 1,00 (†)	2,91 ± 1,01 (†)
β	16,42 ± 5,63 (†)(#)	13,76 ± 6,22	14,96 ± 5,26	15,34 ± 4,44 (†)
Ei	17,76 ± 7,42 (†)	14,06 ± 6,41	16,7 ± 4,71	16,46 ± 5,32
Ds, мм рт. ст. <sup>-1</sup> × 10 <sup>-3</sup>	1,47 ± 0,7 (†)	1,92 ± 0,56	1,93 ± 0,58	1,75 ± 0,58

Примечание. Обозначения те же, что в таблице 1.

За полгода наблюдения было зарегистрировано 10 (3,6%) смертей в группе больных с СН. Из исследования исключены 6 (2,1%) больных – одному больному с ИМ имплантирован кардиовертер-дефибриллятор, четырем больным с СН имплантированы электрокардиостимуляторы, и у одной больной с СН синусовый ритм перешел в постоянную фибрилляцию предсердий, – в связи с тем, что скорости движения миокарда с помощью ДВТ нельзя оценить адекватно при таких состояниях.

Из 700 переменных, оцененных в исследовании, только 7 показателей первичного осмотра имели значимое прогностическое значение (табл. 6): 1) степень диастолической дисфункции левого желудочка; 2) E/E'; 3) ДДЛА; 4) ТЭЛА (в период данной госпитализации); 5) наличие кахексии; 6) количественные изменения в сонных артериях; 7) ИКСРЛЖ.

Таблица 6

## Критические значения прогностических показателей

Показатели	Критические значения
ДДЛЖ, степень	3,25 ± 0,92
E/E' среднее	20,66 ± 4,85
ДДЛА, мм рт. ст.	19,65 ± 5,51
ТЭЛА (0 – нет, 1 – есть)	1
Кахексия (0 – нет, 1 – есть)	1
Количественные изменения в сонных артериях, баллы	2,4 ± 0,843
ИКСРЛЖ, см/м <sup>2</sup>	2,463 ± 0,903

С помощью уравнения линейной регрессии:

$$\text{Прогноз} = -0,052299262 + \text{ДДЛЖ} * 0,032706545 + \text{E/E}' \text{ среднее} * 0,002603015 + \text{ДДЛА} * 0,00338176 + \text{ТЭЛА} * 0,29485055 + \text{Кахексия} * 0,225224037 + \text{Количественные изменения в сонных артериях} * 0,021738313 + \text{ИКСРЛЖ} * -0,035573036$$

был рассчитан полугодовой риск развития фатального исхода в данной когорте больных, с чувствительностью 81,8% и специфичностью 86,4%. Если результат уравнения < 0,1, то риск смерти составляет 0,9% (группа низкого риска фатального исхода), если 0,1–0,2 – риск смерти 18% (группа умеренного риска фатального исхода), если > 0,2 – риск смерти 33% и более (группа выраженного риска фатального исхода).

## Обсуждение

Поиск прогностических показателей имеет давнюю историю. Безусловно, пороговые значения играют большую диагностическую роль в клинической практике (например, ФВЛЖ < 32%) [14, 27]. Использование доплеровских показателей в 1990-е гг. позволило выявить, что ряд из них имеют прогностическое значение (например, DT < 150 мс, систолическое давление в легочной артерии > 40 мм рт. ст., dp/dt митральной регургитации < 600 мм рт. ст./с и др. [14]).

Лидирующая роль ДДЛЖ как фактора неблагоприятного прогноза была опреде-

лена после того, как более дифференцированно (количественно) стали оценивать ДДЛЖ и наполнение ЛЖ [10, 24, 25, 28], с помощью доплер-эхокардиографии и натрийуретических пептидов (NT-proBNP).

ИБС, СН, ДДЛЖ – предикторы неблагоприятного исхода сердечно-сосудистой патологии. Общеизвестны доказательства связи между ИБС, СН и ДДЛЖ, хотя характер этой связи непонятен до сих пор. Какая степень ДДЛЖ характерна для недостаточности коронарного кровообращения, а какая для стадии декомпенсации СН, и возможна ли обратимость процесса в данной ситуации? Очевидно, что это требует дополнительных исследований [19, 23].

Проанализируем результаты, полученные с помощью многофакторного анализа и уравнения линейной регрессии.

*ДДЛЖ как показатель прогноза выживаемости.* ИБС, СН, ДДЛЖ – отдельные явления сердечно-сосудистой патологии. В нашей прогностической модели при суммировании их значений ДДЛЖ как предиктор лидировала, т. е. чем жестче ЛЖ, тем хуже прогноз (как парадигма: жесткость – это смерть, эластичность – это жизнь). Таким образом, зная о наличии ДДЛЖ у пациента, клиницист может прогнозировать неблагоприятный исход.

*Неблагоприятное прогностическое значение повышения давления наполнения левого желудочка.* Обращает на себя внимание количество показателей, характеризующих увеличение давления наполнения ЛЖ, имеющих прогностическое значение: 1) ДДЛЖ; 2)  $E/E'$ ; 3) ДДЛА; 4) ТЭЛА (см. табл. 6).

На сегодняшний день  $E/E'$  считается одним из лучших неинвазивных показателей, характеризующих давление наполнения ЛЖ [23]. В инвазивном исследовании S. R. Ommen и соавт. [22] было определено, что при значении  $E/E' > 15$  давление наполнения ЛЖ повышено. При  $E/E' < 8$  давление наполнения ЛЖ считается нор-

мальным. «Серая зона» значений  $E/E'$  между 8 и 15 ( $15 > E/E' > 8$ ) расценивается как пограничная между нормой и патологией, поэтому нужны дополнительные доказательства при диагностике ДДЛЖ и повышении давления наполнения ЛЖ.

Убедительные доказательства прогностического значения  $E/E' \geq 15$  у больных с СН были представлены в обзоре С. М. Yu и соавт. (2007 г.) [28].

G. S. Hillis и соавт. (2004 г.) [12] показали, что на прогностической модели больных с острым инфарктом миокарда имеется прогностическое возрастание значения показателей клиники, эхокардиографических показателей систолической функции ЛЖ, доплер-эхокардиографических показателей диастолической функции ЛЖ и  $E/E'$ .

В отличие от прогностической модели G. S. Hillis и соавт. [12] предлагаемая нами модель была получена на более широкой популяции больных ИБС с большим количеством показателей. Но так же, как и в исследовании G. S. Hillis и соавт., диастолические переменные имели решающее значение (см. таблицу 6), особенно  $E/E' \geq 20,66 \pm 4,85$ .

Одним из показателей, непосредственно характеризующих давление наполнения ЛЖ, является ДДЛА, определенное с помощью импульсно-волновой доплер-эхокардиографии. Данный показатель при увеличении имеет собственное неблагоприятное прогностическое значение у больных с СН [8]. В данной модели критическое значение ДДЛА =  $19,65 \pm 5,51$ , что, безусловно, указывает на повышенное давление наполнения ЛЖ.

Наличие тромбоемболии ветвей легочной артерии предполагает повышение давления наполнения ЛЖ [8].

Таким образом, четыре первых показателя данной прогностической модели, отражая повышение давления наполнения ЛЖ, характеризуют жесткий, неподатливый, «останавливающийся» ЛЖ.

*Увеличение количества сопутствующей патологии.* В группе пациентов с СН

имелось наибольшее количество сопутствующей патологии и осложнений, а также случаев более тяжелой ДДЛЖ (степень ДДЛЖ нарастала с увеличением функционального класса СН) (см. таблицу 4). Проведенный нами корреляционный анализ показал, что сумма сопутствующей патологии и осложнений взаимосвязана с ДДЛЖ ( $r = 0,236$ ;  $p = 0,00007$ ) и увеличивается при ее нарастании (так, в подгруппе умерших больных коэффициент корреляции суммы сопутствующей патологии и ДДЛЖ составил  $0,738$ ;  $p = 0,015$ ).

В нашем исследовании сумма сопутствующей патологии у больных с ДДЛЖ составила  $12,16 \pm 5,04$ , тогда как аналогичный показатель у больных без ДДЛЖ был  $9,52 \pm 3,8$  ( $p = 0,00001$ ). Наличие хронической почечной недостаточности у больных с ДДЛЖ отмечено в 26 случаях, тогда как у больных без ДДЛЖ ХПН не выявлено. Железодефицитная анемия имела у 28 больных с ДДЛЖ против 2 больных без ДДЛЖ ( $p < 0,0001$ ). Таким образом, больные с ДДЛЖ имеют не только самый жесткий ЛЖ, но и патологию, способствующую объемной перегрузке сердца.

*Ремоделирование и диастолическая дисфункция левого желудочка.* В многочисленных исследованиях была показана связь структурно-функциональных изменений сердца с развитием СН, по данным авторов, выраженное ремоделирование достоверно и положительно связано с неблагоприятным исходом.

В нашем исследовании, так же как в исследовании С. S. Rihal и соавт. [26], определена взаимосвязь систолической и диастолической функции ЛЖ. Так, при анализе данных нами получена со знаковыми показателями ремоделирования ЛЖ корреляция с ДДЛЖ, которая нарастала по мере увеличения ДДЛЖ: корреляция для ИКСРЛЖ и ДДЛЖ:  $r = 0,626$ ;  $p = 0,000000001$ , а для ФВЛЖ и ДДЛЖ:  $r = -0,651$ ;  $p = 0,000000001$ . Очевидно, что ремоделирование ухудшает диастолическую функцию ЛЖ.

*Поражение артерий эластического типа.* В нашем исследовании наблюдалось нарастающее атеросклеротическое поражение аорты и сонных артерий, с уменьшением свойств эластичности и повышением жесткости сосудов, наиболее выраженное в группе больных с СН (см. таблицы 4, 5).

Выявлены «жесткий, перерастянутый» ЛЖ (см. таблицы 2, 3) и «жесткие, перерастянутые» артерии (см. таблицы 4, 5) – так называемое явление «перерастянутой пружины», сопровождающееся, как известно, высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Имеет место нарушение взаимосвязи левого желудочка и аорты и соответственно последующих связей с сонными артериями.

С учетом результатов исследования мы предлагаем следующий патофизиологический механизм: «жесткий ЛЖ и жесткие артерии». Что первично? «Жесткие артерии» приводят к повышению «жесткости левого желудочка» и повышению давления наполнения ЛЖ, к гипертрофии и ремоделированию ЛЖ, соответственно к ДДЛЖ, что, безусловно, замыкает патологический круг (нарушение функции органов приводит к заболеванию, а заболевание еще больше нарушает функцию органов).

*Относительная самостоятельность ДДЛЖ.* ДДЛЖ нарастает от группы больных без СН и без ГЛЖ к группе больных с СН (см. таблицу 3). Зарегистрированы случаи наличия у больных выраженной СН и признаков нарушения расслабления ЛЖ. Имелись больные, у которых не определялась ДДЛЖ доступными нам методами. То есть наличие СН и ИБС не всегда предполагает наличие ДДЛЖ согласно современной диагностической методологии.

Таким образом, разработанная нами прогностическая модель для больных ИБС с СН, включающая клинические и ультразвуковые параметры, продемонстрировала, что наиболее сильным предиктором неблагоприятного прогноза (за полгода наблюдения) является ДДЛЖ, как



комплекс доплер-эхокардиографических показателей. Результаты проведенного нами исследования позволяют предположить зависимость: чем выше «жесткость левого желудочка», тем хуже прогноз.

### Выводы

1. Выраженная диастолическая дисфункция левого желудочка как интегральный показатель является наиболее значимым фактором неблагоприятного прогноза у больных ИБС с СН II–IV функционального класса.

2. Нарушение наполнения левого желудочка обладает прогностическим значением у больных ИБС с СН.  $E/e'$  — наиболее сильный прогностический доплер-эхокардиографический показатель в данной модели.

3. По степени риска неблагоприятного исхода (согласно данной прогностической модели) больные ИБС с СН распределяются на три группы: с низким (0,9%), умеренным (18%), выраженным (33% и более) риском, на основании результатов полугодового наблюдения; чувствительность составила 81,8%, специфичность — 86,4%.

4. Возможно, диастолическая дисфункция сердца является отдельным феноменом, синдромом, заболеванием, характеризующимся «жестким левым желудочком», «жесткими артериями» и симптомами объемной перегрузки.

### Литература

1. Беленков, Ю. Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев. — М., 2000. — 266 с.
2. Гаман, С. А. Оценка распространенности и степени тяжести мультифокального атеросклероза с использованием методов электронно-лучевой компьютерной томографии и ультразвукового дуплексного сканирования у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. А. Гаман. — М., 2004. — 28 с.
3. Грачев, А. В. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца / А. В. Грачев, А. Л. Аляви, Г. У. Ниязова, С. Б. Мостовщиков // Кардиология. — 2000. — № 3. — С. 31–38.
4. Лелюк, В. Г. Ультразвуковая ангиология / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. — 2-е изд. — М.: Реальное время, 2003. — 322 с.
5. Мартынов, А. И. Растяжимость аорты при артериальной гипертензии / А. И. Мартынов, О. Д. Остроумова, В. Е. Сеницын и др. // Кардиология. — 2001. — № 2. — С. 59–65.
6. Хохлова, В. А. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных инфарктом миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Хохлова. — М., 2009. — 24 с.
7. Arroyo-Espliguero, R. Chronic inflammation and increased arterial stiffness in patients with cardiac syndrome X / R. Arroyo-Espliguero, N. Mollischelli, P. Avanzas et al. // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 2006–2011.
8. Braunwald, E. Heart disease / E. Braunwald. — 8-th ed. — Philadelphia: W. B. Saunders company, 2007.
9. Bruch, C. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of left ventricular filling pressures in patients with systolic and diastolic heart failure / C. Bruch, M. Grude, J. Muller et al. // Am. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 95. — P. 892–895.
10. Cho, G. Global 2-Dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure / G. Cho, T. H. Marwick, H. Kim et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009. — Vol. 54. — P. 618–624.
11. Ganau, A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R. B. Devereux, M. J. Roman et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1992. — Vol. 19. — P. 1550–1558.
12. Hillis, G. S. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by  $E/e'$  is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction / G. S. Hillis, J. E. Moller, P. A. Pellikka et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 43. — P. 360–367.
13. Kirkpatrick, J. N. 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. — P. 381–396.
14. Lafitte, S. Do we need new echocardiographic prognosticators for the management of heart failure patients? / S. Lafitte // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009. — Vol. 54. — P. 625–627.
15. Lang, R. M. Recommendations for chamber quantification / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux et al. // Eur. J. Echocardiography. — 2006. — Vol. 7. — P. 79–108.
16. Lang, R. M. Recommendations for chamber quantification / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2005. — Vol. 18. — P. 1440–1463.
17. Lehmann, E. D. Terminology for the definition of arterial elastic properties / E. D. Lehmann // Path. Biol. — 1999. — Vol. 6. — P. 656–664.
18. Lester, S. J. Unlocking the mysteries of diastolic function. Deciphering the Rosetta Stone 10 years

- later / S. J. Lester, A. J. Tajik, R. A. Nishimura et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 51. – P. 679–689.
19. *Maeder, M. T.* Heart failure with normal left ventricular ejection fraction / M. T. Maeder, D. M. Kaye // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – P. 905–918.
20. *Maurer, M. S.* Diastolic dysfunction can it be diagnosed by Doppler echocardiography? / M. S. Maurer, D. Spevack, D. Burkhoff, I. Kronzon // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – P. 1543–1549.
21. *Ommen, S. R.* A clinical approach to the assessment of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography: update 2003 / S. R. Ommen, R. A. Nishimura // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. iii18–iii23 (Suppl. 3).
22. *Ommen, S. R.* Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling How to diagnose diastolic heart failure Page 11 of 12 pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study / S. R. Ommen, R. A. Nishimura, C. P. Appleton et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1788–1794.
23. *Paulus, W. J.* How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / W. J. Paulus, C. Tschope, F. J. E. Sanderson et al. // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2539–2550.
24. *Persson, H.* Diastolic dysfunction in heart failure with preserved systolic function: need for objective evidence results from the CHARM echocardiographic substudy–CHARMES / H. Persson, E. Lonn, M. Edner et al. for the Investigators of the CHARM Echocardiographic Substudy–CHARMES // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 687–694.
25. *Pritchett, A. M.* Diastolic dysfunction and left atrial volume a population-based study / A. M. Pritchett, D. W. Mahoney, S. J. Jacobsen et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 87–92.
26. *Rihal, C. S.* Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Symptoms and prognosis / C. S. Rihal, R. A. Nishimura, L. K. Hatle et al. // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 2772–2779.
27. *Rogers, W. J.* Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure / W. J. Rogers, D. E. Johnstone, S. Yusuf et al. // N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 325. – P. 293–302.
28. *Yu, C. M.* Tissue Doppler imaging—a new prognosticator for cardiovascular diseases / C. M. Yu, J. E. Sanderson, H. T. Marwick, K. H. Oh // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 1903–1914.

Поступила 17.11.2010

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В КАРДИОЛОГИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.132.2-007.271-073.524

### Динамика дисперсии Q–T в процессе стресс-теста как показатель стенотического поражения коронарных артерий

*Е. Н. Дюжева\*, Е. Ю. Васильева, А. В. Шпектор*

Кафедра кардиологии ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета

Изучены значения дисперсии Q–T при проведении тредмил-теста у 56 больных ИБС со значимым поражением коронарных артерий (КА), выявленным при коронароангиографии: у 23 больных отмечено 1–2-сосудистое поражение КА, у 33 больных – множественное поражение (в том числе у 10 – стеноз ствола левой КА). Контрольную группу составили 29 больных без значимого поражения КА.

\* E-mail: elenaduz\_17.07@mail.ru