

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ И АВТОНОМНАЯ (ВЕГЕТАТИВНАЯ) ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В СВЯЗИ С НЕГОМОГЕННОСТЬЮ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА И РИСКОМ РАЗВИТИЯ АРИТМИЙ

Иванов А.П., Сайеда Е.А., Эльгардт И.А., Сдобнякова Н.С.

Тверская медицинская академия, Тверской кардиологический диспансер г.Тверь

Резюме

Для оценки вклада диастолической дисфункции (ДДФ) левого желудочка (ЛЖ), состояния вегетативной нервной системы (ВНС) и ЭКГ-изменений зубца Р, отражающих негетерогенность процессов реполяризации с наличием гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) у больных артериальной гипертензией (АГ) проведено сравнение данных эхокардиографии, холтеровского мониторирования и дисперсии зубца Р на ЭКГ у 47 больных АГ и у 15 лиц группы контроля. Характер нарушений сердечного ритма изучен отдельно для ДДФ в форме нарушения релаксации и при рестриктивном варианте. При этом основная масса аритмий оказалась характерной только для рестриктивной ДДФ, что можно объяснить большими структурными изменениями миокарда предсердий и желудочков у этой группы обследованных. В то же время у них выявлена выраженная дисфункция ВНС, проявившаяся как увеличение активности симпатической нервной системы со снижением вагусных влияний, а также преобладанием центрального контура регуляции сердечного ритма над автономным. Параллельно с этим при рестриктивной ДДФ отмечено существенное увеличение дисперсии зубца Р, свидетельствующее о наличии негетерогенности процессов реполяризации миокарда предсердий. Следовательно, риск аритмий у больных АГ с ГЛЖ связан прежде всего с электромеханическим ремоделированием сердца и дисфункцией ВНС.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция, дисперсия зубца Р, вегетативная дисфункция.

Вопросы этиологии и патогенеза артериальной гипертензии (АГ), несмотря на их изученность, постоянно привлекают пристальное внимание исследователей [4–6]. На протяжении последнего десятилетия существенно менялись наши представления о вкладе в развитие и прогрессирование АГ различных составляющих, включающих вегетативную (автономную) дисфункцию, формирование структурных изменений в виде гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и изменений миокарда предсердий. При этом у пациентов с АГ нередко фиксируются суправентрикулярные и желудочковые аритмии, в генезе которых все чаще просматривается негетерогенность процессов реполяризации миокарда левого желудочка (ЛЖ). Однако конкретный вклад каждого из этих составляющих до конца не изучен.

Материал и методы

Обследовано 47 больных АГ (39 мужчин и 8 женщин) с наличием систолической или диастолической дисфункции ЛЖ. Средний возраст составил $51,4 \pm 3,8$ лет. В исследование не включали пациентов с клиническими проявлениями сердечной недостаточности, а также при сопутствующих приступах стабильной стенокардии. Группу контроля составили 15 здоровых мужчин с нормальным уровнем артериального давления (АД), не различавшихся по возрасту. Всем обследуемым проведено комплексное клинико-функцио-

нальное исследование, включавшее ЭКГ в 12 отведениях, холтеровское мониторирование (ХМ) и эхокардиографию (ЭхоКГ). Последняя проводилась по стандартным рекомендациям с оценкой систолической и диастолической функций ЛЖ на системе «Acuson 128XP/10C» (США). Определяли конечный систолический и диастолический объемы (КСО, КДО) с последующим расчетом фракции выброса (ФВ) ЛЖ. При доплер-ЭхоКГ в импульсном режиме оценивали скорости трансмитрального кровотока в ранней и поздней диастоле (Е, А) и их соотношение (Е/А), а также время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT) и время замедления раннего диастолического потока (ДТ). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.Devereux [5], индекс сферичности (ИС) ЛЖ определяли как отношение короткой и длинной осей ЛЖ в диастолу, индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ИОТС) – как отношение суммы толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ к его поперечному размеру. Для предсердий отдельно определяли КСО и КДО по методу Simpson [2] с расчетом параметра, косвенно характеризующего их сократимость – показателя изменения объема (ПИО), как разности КСО и КДО предсердий, деленной на КСО. Наличие нарушений релаксации миокарда определяли при $E/A < 0,9$, $DT > 240$ мс; рестрикцией миокарда считали $E/A > 2,0$ и $DT < 160$ мс [5].

Таблица 1

Структурно-функциональные показатели состояния левого желудочка и предсердия по данным эхокардиографии (M±SD)

Показатель	Группа контроля (n=15)	ДДФ с нарушением релаксации (n=32)	Рестриктивная ДДФ (n=15)	p
Ударный индекс (мл/м ²)	44,3±1,3	45,6±6,4	40,8±5,9	>0,05
ЧСС (уд/мин)	72,2±2,1	74,1±1,8	90,3±3,1**	<0,05
Индекс КДО ЛЖ (мл/м ²)	62,8±2,1	84,9±6,3**	120,1±9,5**	<0,001
Индекс КСО ЛЖ (мл/м ²)	25,2±1,5	34,1±3,1	80,8±2,2***	<0,001
Индекс ММЛЖ (г/м ²)	92,2±2,4	158,8±10,1**	186,6±11,4**	<0,05
Индекс КСО ЛП (мл/м ²)	28,1±1,9	50,6±5,4**	60,2±3,7	<0,05
Показатель изменения объема ЛП (%)	42,2±2,1	39,2±2,8	11,7±3,1***	<0,001
ФВ ЛЖ (%)	61,8±1,5	54,7±4,3	40,1±1,4**	<0,01
Индекс сферичности ЛЖ (отн. ед.)	0,47±0,01	0,64±0,01	0,69±0,02	>0,05
Индекс относительной толщины стенки ЛЖ	34,4±0,5	35,8±1,7	47,2±0,9*	<0,05

Примечание: здесь и далее: p – достоверность различий между группами с различными вариантами ДДФ; звездочками показаны различия в сравнении с группой контроля (*-p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001).

Таблица 2

Характер аритмий по данным холтеровского мониторирования в зависимости от нарушений диастолической функции (M±SD)

Показатель	Группа контроля (n=15)	ДДФ с нарушением релаксации (n=32)	Рестриктивная ДДФ (n=15)	p
Суправентрикулярная экстрасистолия (всего);	15,1±1,8	96,6±1,5***	91,9±4,6***	>0,05
в том числе > 100 в час	-	7,0±2,1	11,4±5,5	<0,01
Парная суправентрикулярная экстрасистолия	3,1±0,8	54,4±3,1**	80,2±5,1***	<0,01
Групповая суправентрикулярная экстрасистолия	-	12,1±0,7	28,4±3,1	<0,01
Желудочковая экстрасистолия > 10 в час	1,7±1,1	16,9±3,1***	33,3±3,1***	<0,001
Желудочковая экстрасистолия > 30 в час	-	8,8±2,3	23,2±6,8	<0,001
Желудочковая экстрасистолия > 100 в час	-	5,8±1,7	10,4±4,5	<0,05
Полиморфная желудочковая экстрасистолия	0,9±0,01	42,1±4,4***	41,5±4,8***	>0,05
Парная желудочковая экстрасистолия	-	20,7±2,9	35,1±3,1	<0,01
Групповая желудочковая экстрасистолия	-	17,4±1,9	25,1±2,2	<0,05

Оценка негомогенности реполяризации миокарда проведена на основе данных ЭКГ в 12 общепринятых отведениях при дисперсионном анализе длительности зубца Р, обращая внимание на его максимальное и минимальное значения (P_{max} , P_{min}). За дисперсию зубца Р (P_{dis}) принимали разницу между его максимальной и минимальной продолжительностью, выраженной в мс [7–8].

Наличие и характер аритмий оценивали по данным ХМ, проводимого на системе фирмы «Инкарт» (С-Петербург), выделяя желудочковую и суправентрикулярную экстрасистолию, а также оценивая их выраженность (<10; 11–29; 30–99; >100 в час). Отдельно анализировались парные и групповые экстрасистолы, а для желудочковой эктопии – ее моно-

или полиморфный характер. Одновременно с этим при суточной регистрации ЭКГ оценивались показатели variability сердечного ритма (BCP), расчет которых проводили после автоматического исключения артефактов в последовательных 5-минутных окнах интервалов R-R синусового происхождения. Вычисляли стандартное отклонение всех NN-интервалов (SDNN), pNN50 – процент последовательных пар интервалов, отличающихся по длительности более 50 мс, среднее квадратичное отношение разности длительности RR интервалов (rMSSD). Математический анализ проводили с использованием быстрого преобразования Фурье с расчетом общей мощности спектра (TF) с выделением диапазонов очень низкочастотного (VLF), низко- и высокочас-

Таблица 3

Временные и спектральные показатели ВСП у больных АГ в зависимости от варианта диастолической дисфункции ЛЖ (M±SD)

Показатель	Группа контроля (n=15)	ДДФ с нарушением релаксации (n=32)	Рестриктивная ДДФ (n=15)	p
SDNN (мс)	156±11	98±9*	87±7	>0,05
RMSSD (мс)	36±2	25±3	15±2*	<0,001
pNN50 (%)	12±0,9	6±0,8*	2±0,01**	<0,001
TP (мс2)	2481±124	1823±108	951±92**	<0,01
VLF (мс2)	1803±101	1226±106	686±92*	<0,05
LF (мс2)	529±22	418±18*	163±17***	<0,001
HF (мс2)	197±11	108±12*	58±8**	<0,001
BCP (отн. ед.)	2,5±0,08	3,6±0,07*	3,8±0,05*	>0,05
ИЦ (отн. ед.)	2,4±0,09	2,8±0,07	3,5±0,06**	<0,05

тотных составляющих (LF, HF). Рассчитывали отношение LF/HF как индекс вагосимпатических взаимоотношений (ИВСВ). Индекс централизации (ИЦ) рассчитывали по формуле: $ИЦ = VLF / (HF + LF)$ [1].

Статистический анализ проводили с использованием статистического пакета STATA 8.2. Проверка на нормальность распределения осуществлялась с помощью W-теста Shapiro-Wilk. При сравнении средних показателей использовался t-тест Стьюдента и ранговый тест Манна-Уитни. Ассоциации между различными параметрами исследования проводили при регрессионном анализе методом наименьших квадратов и логической регрессии.

Результаты и обсуждение

При анализе данных ЭхоКГ нарушения диастолической функции ЛЖ имелись у всех больных АГ, тогда как систолическая его функция была снижена только у 3-х (6,4 %) обследованных. В зависимости от характера диастолической дисфункции (ДДФ) ЛЖ выделены 32 (68 %) больных с нарушениями процессов релаксации миокарда ЛЖ, а у 15 (32 %) имелась рестриктивная ДДФ. В группе больных с нарушением релаксации по сравнению с группой контроля отмечено увеличение скорости трансмитрального кровотока в позднюю диастолу и удлинение временных значений IVRT и ДТ. Показатели ЭхоКГ у больных и группы контроля приведены в табл. 1.

Как следует из данных таблицы, у всех больных с нарушением релаксации отмечен эксцентрический тип ремоделирования ЛЖ. В то же время увеличение индекса сферичности при рестриктивном типе ДДФ может свидетельствовать о тенденциях к гипертрофическому ремоделированию ЛЖ. Однако данный вариант прослеживался только у 2-х из 15 больных (13,3 %). В остальных случаях так же, как и при нарушенной релаксации, имело место эксцентрическое ремоделирование ЛЖ. В свою очередь, показатели насосной функции ЛЖ в группе с нарушенной релаксаци-

ей – ударный индекс, ЧСС, а также ФВ ЛЖ – не отличались от группы контроля; объемные – ИКДО, ИКСО ЛЖ, а также ИКСОЛП – были достоверно выше. Одновременно у них возросла масса миокарда ЛЖ и индекс сферичности с параллельным снижением показателей ЛП, что свидетельствует о структурно-функциональной перестройке уже в этот момент как желудочков, так и предсердий. В группе с рестриктивной ДДФ отмечается дальнейшее нарастание дилатации полости левых камер и уже прослеживается снижение сократительной функции ЛЖ. При этом увеличение ММЛЖ и относительной толщины стенок ЛЖ при несущественном увеличении индекса сферичности ЛЖ указывает на значимое ухудшение внутрисердечной гемодинамики. Наряду с этим резко снижается способность к сокращению ЛП, о чем свидетельствует крайне низкий показатель изменения объема ЛП.

Аритмический статус обследованных больных, согласно данным ХМ, представлен в табл.2. Как следует из приведенных данных, наличие единичных желудочковых и суправентрикулярных аритмий прослеживалось уже в группе здоровых. В то же время у них отсутствовали групповые, парные и частые эктопические сокращения. Напротив, у больных с ДДФ их частота оказалась существенно выше. При этом отмечается значимое увеличение всех видов аритмий при рестриктивном типе ДДФ. Неожиданностью явилось только отсутствие различий по частоте полиморфных желудочковых экстрасистол, что может быть связано с более выраженным поражением при АГ левого желудочка.

Характер вегетативных показателей, согласно данным анализа ВСП, представлен в табл. 3. В целом у больных АГ, в отличие от здоровых, выявлено достоверное снижение суммарной ВСП (SDNN, TP) и параметров, оценивающих высокочастотную составляющую спектра (RMSSD, pNN50, HF), которые косвенно отражают влияние парасимпатической

нервной системы. Одновременно с этим при АГ уменьшаются показатели симпатической активности (LF, VLF), а индекс вазосимпатического взаимодействия и централизации увеличивается.

Параллельно с этим отмечается существенное уменьшение большинства показателей при утяжелении ДДФ, когда наиболее низкие их параметры регистрируются при рестриктивной ДДФ. Все это отражает развитие вегетативного дисбаланса. В то же время, учитывая отсутствие существенных различий по ИВСР, можно думать о единых механизмах этой дисфункции при нарушениях релаксации и рестрикции. Одновременно с этим ИЦ может свидетельствовать о прекращении устойчивого центрального контура регуляции сердечным ритмом над автономным, что усиливается при рестриктивной ДДФ.

При сопоставлении процессов реполяризации предсердий, оцениваемых по временным параметрам зубца Р на ЭКГ, у больных АГ с ГЛЖ и группы контроля не выявлено достоверных различий между параметрами P_{max} и P_{min} , составивших у больных и здоровых соответственно 33 ± 10 и 28 ± 10 мс, а также 93 ± 10 и 78 ± 9 мс. Показатель дисперсии зубца Р в сравниваемых группах также не достигал статистической

достоверности (соответственно 46 ± 11 и 39 ± 13 мс; $p > 0,05$).

Однако изучение дисперсии зубца Р, в зависимости от изменений характера ДДФ, выявило существенное его увеличение при рестриктивной ДДФ при сопоставлении с нарушением расслабления миокарда (соответственно 59 ± 10 и 37 ± 14 мс; $p < 0,01$). Следовательно, увеличение жесткости миокарда сопряжено не только с изменениями в желудочках, но и в предсердиях, характеризуя так называемое «электро-механическое» ремоделирование сердца.

Таким образом, риск развития аритмий у больных АГ с ГЛЖ связан с наличием диастолической дисфункции левого желудочка. Развитие осложнений, вероятно, сопряжено с изменением вегетативных влияний, проявляющихся дисбалансом ВНС в виде увеличения активности симпатической и снижения – парасимпатической нервной систем, а также преобладанием центрального контура регуляции сердечным ритмом. При этом сама ДДФ вряд ли влияет на нарушение процессов реполяризации миокарда, а увеличение жесткости его стенок (развитие рестриктивной ДДФ) может быть пусковым механизмом в аритмогенезе у пациентов с АГ и ГЛЖ.

Литература

1. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологическая интерпретация и клиническое использование. Из-во «Инкарт», С-Петербург: 2001.
2. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М., 1993.347 с.
3. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography// J. Am. Coll. Cardiol. 1988.11.757–760.
4. Camm A.J., Katritsis D.S. Risk stratification of patients with ventricular arrhythmias / In: Zipes D.P., Jalife J (Eds). Cardiac electrophysiology. 3rd. ed. Philadelphia PA. WB. Saunders, 2000.808–817.
5. Kato T., Yamashita T., Sekiguchi A. et al. What are arrhythmogenic substrates in diabetes rat atria?// Cardiovasc. Electrophysiol. 2006.17.890–894.
6. Li Z., Hertvig E., Carlson J. et al. Dispersion of refractoriness in patients with paroxysmal atrial fibrillation: Evaluation with simultaneous endocardial recording from both atria// J. Electrocardiol. 2002.35.227–234.
7. Perzanowski C., Ho A.T., Jacobson A.K. Increased P-wave dispersion predicts recurrent atrial fibrillation of the cardioversion// J. Electrocardiol. 2005.38.43–46.
8. Tuket T., Akkava V., Atilga D. et al. Effects of left atrial size and function on P-wave dispersion. A study in patients with paroxysmal atrial fibrillation// Clin Cardiol. 2001.24.676–680.

Abstract

To assess the role of left ventricular (LV) diastolic dysfunction (DD), autonomous nervous system (ANS) and P wave changes on ECG, reflecting heterogeneous myocardial repolarization and LV hypertrophy (LVH) in arterial hypertension (AH), the results of echocardiography, Holter monitoring and P wave dispersion analysis were compared in 47 AH patients and 15 controls. Cardiac rhythm disturbances were assessed separately for impaired relaxation and restrictive variants of DD. Most arrhythmias were typical for restrictive DD only, which could be explained by greater atrial and ventricular myocardial changes in this group. These patients were also characterised by severe ANS dysfunction, manifested in increased sympathetic activation and reduced vagal influence, as well as in predominant central regulation of heart rate. Restrictive DD was also associated with substantial increase in P wave dispersion, reflecting heterogeneous repolarization in atrial myocardium. Consequently, arrhythmia risk in patients with AH and LVH is mostly related to electro-mechanical heart remodelling and ANS dysfunction.

Keywords: Arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, P wave dispersion, autonomous dysfunction.

Поступила 18/09-2008

© Коллектив авторов, 2008.
170041, г. Тверь, Комсомольский проспект, 19.
Кардиологический диспансер. Иванову А.П.