

УДК 616-005.3

## ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Леухненко И.Н.

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, e-mail: leuhnenko@mail.ru

Приведены результаты исследования структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей. Показано, что наряду с гипертрофией миокарда обоих желудочков у данной группы лиц наблюдается увеличение диастолического объема правого желудочка, срединного размера правого предсердия, площади правого предсердия, и могут быть выявлены признаки повышения давления в правом предсердии. Также установлены признаки начального снижения сократительной способности правого желудочка в данной группе пациентов. Выявлены особенности изменения общей, продольной и поперечной сократимости правого желудочка. Предполагается, что результаты данного исследования будут способствовать разработке нового алгоритма обследования пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей, что приведет к раннему выявлению признаков дезадаптивного ремоделирования правых отделов сердца у данной группы пациентов.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь нижних конечностей, давление в правом предсердии, конечный диастолический объема правого желудочка

## FEATURES OF MYOCARDIAL REMODELING IN PATIENTS WITH THE LOWER-EXTREMITY VENOUS DISEASE

Leukhnenko I.N.

GBOU HPE «Ural State Medical University Ministry of Social Development and Health Care in Russia», Ekaterinburg, e-mail: leuhnenko@mail.ru

The results of the study of the structural and functional state of the patients with lower-extremity venous disease cardiovascular system are presented. It is found that along with the hypertrophy of both ventricles there is an increase in diastolic volume of the right ventricle, the median size of the right atrium, right atrium area and signs of increased pressure in the right atrium in can be identified in this group of patients. Also signs of the contractility of the right ventricle initial decrease were initiated. It is assumed that the results of this study will contribute to earlier detection of the right heart maladaptive remodeling in patients with lower extremities signs varicose.

**Keywords:** lower-extremity venous disease, right atrium pressure, diastolic volume of the right ventricle

В последние годы все большее внимание исследователей обращено на изучение вклада варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) в развитие ремоделирования камер сердца. Достаточно много данных о том, что ВБНК является сложным системным процессом, сопровождающимся подавлением функциональной активности энергозависимых  $Ca^{2+}$ -транспортирующих систем [2] и нарушением вегетативной и гуморальной регуляции сосудистого тонуса [1, 4]. Но по-прежнему мало данных о характере структурной перестройки камер сердца и изменении сократительной способности миокарда у пациентов, страдающих ВБНК.

**Цель исследования** – определить характер ремоделирования миокарда у пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей, и выявить особенности внутрисердечной гемодинамики у данной категории больных.

### Материалы и методы исследования

В исследование включено 64 человека, все мужчины. Основную группу составили 30 пациентов в возрасте  $40,7 \pm 11,5$  лет, страдающих ВБНК, контрольная группа представлена 34 здоровыми

мужчинами в возрасте  $37,1 \pm 11,7$  лет. Критериями исключения явились: артериальная гипертензия, гемодинамически значимые пороки сердца, ИБС, сахарный диабет, курение, хронические заболевания легких, повышение индекса массы тела (ИМТ) выше  $25 \text{ кг/м}^2$ , повышение систолического давления в легочной артерии выше 30 мм рт.ст. Исследование проводилось с соблюдением требований Хельсинкской декларации прав пациента.

Всем пациентам проводили дуплексное сканирование вен нижних конечностей и эхокардиографическое исследование на аппарате VIVID 3. Для оценки объемов левого желудочка (ЛЖ) и систолической функции ЛЖ использовалась формула Симпсона. Также рассчитывалась относительная толщина задней стенки ЛЖ (2HD), масса миокарда, индекс массы миокарда и индекс левого предсердия (ИЛП), толщина передней стенки правого желудочка (ТПСПЖ, мм), срединный размер ПЖ, площадь ПП, проксимальный размер выходного тракта ПЖ (RVOT<sub>гтр</sub>, см). Представленные показатели оценивались по методике, рекомендованной американской эхокардиографической ассоциацией [7].

Для оценки систолической функции правого желудочка (ПЖ) использовали показатели, рекомендованные руководством по эхокардиографии американской эхокардиографической ассоциации (2010), а именно подвижность латерального края трикуспидального кольца (TAPSE, мм), фракция укорочения площади правого желудочка (FAC, %), ускорение миокарда ПЖ во время изоволюмического сокращения (RV IVA), индекс миокардиальной активности

(RIMP, известный так же как индекс Теи) [6]. Конечный диастолический объем ПЖ (КДОПЖ, мл), ударный объем ПЖ (УОПЖ, мл) и фракция выброса ПЖ (ФВПЖ,%) рассчитаны с использованием формулы R.A. Levin. Диастолическая функция желудочков оценивалась показателями: время замедления (Dt, мс), отношение пика раннего диастолического заполнения желудочков к пику систолы предсердий (E/A), отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и ПЖ к максимальной скорости движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана и трикуспидального клапана (E/E').

Вычисления реализованы с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Полученные результаты представлены в формате Mean ± StD. Различия принимали за статистически значимые при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Стандарт ультразвукового исследования предусматривает обязательную оценку структурно-функционального состояния левых камер. Кроме того, результаты существующих современных исследований не исключают влияния объемной перегрузки у пациентов с ВБНК на состояние миокарда левого желудочка. В связи с этим мы посчитали необходимым представить результаты изучения состояния левых камер у данных групп пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Структурно-функциональное состояние левых камер сердца у пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей

| Показатель                                  | Пациенты с ВБНК, $n = 30$ (1) | Группа контроля, $n = 34$ (2) | $P_{1-2}$ |
|---|-------------------------------|-------------------------------|-----------|
| ММЛЖ, г/м <sup>2</sup>                      | 164,2 ± 34,6                  | 144,4 ± 40,4                  | 0,04      |
| ИММЛЖ, кг/м <sup>2</sup>                    | 84,56 ± 16,99                 | 73,58 ± 16,67                 | 0,0128    |
| 2HD   | 0,387 ± 0,083                 | 0,369 ± 0,055                 | нд        |
| КДОЛЖ, мл                                   | 102,9 ± 37,3                  | 93,7 ± 28,9                   | нд        |
| Индекс левого предсердия, мл/м <sup>2</sup> | 22,45 ± 8,02                  | 23,27 ± 4,84                  | нд        |
| ФВ ЛЖ, %                                    | 65,55 ± 6,0                   | 62,74 ± 7,52                  | нд        |
| E/A на МК                                   | 1,63 ± 0,37                   | 1,66 ± 0,35                   | нд        |
| Dt на МК, мс                                | 188,36 ± 86,91                | 161,31 ± 46,46                | нд        |
| E/Em МК                                     | 5,37 ± 1,74                   | 5,49 ± 1,71                   | нд        |

При изучении особенностей ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов с ВБНК обращал на себя внимание факт увеличения массы миокарда ЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ ( $p < 0,05$ ).

В то же время не наблюдалось каких-либо существенных различий в показателях систолической и диастолической функции ЛЖ между данными группами.

Правые камеры сердца являются терминальным сегментом венозной системы большого круга кровообращения. Как венозная гиперволемиа, так и нарушение гуморального гомеостаза на фоне дисфункции эндотелия вен нижних конечностей [5] способны оказать влияние на структурно-функциональные свойства правых камер сердца. Анализ морфометрических показателей, характеризующих структурно-геометрическое состояние правых камер сердца у пациентов с ВРВНК, выявил ряд отличий в сравнении с контрольной группой (табл. 2).

Мы наблюдали достоверное увеличение показателя срединного размера ПЖ в группе пациентов с ВБНК, где он составил  $3,51 \pm 0,42$  см, тогда как в группе контроля его средние значения состави-

ли  $3,32 \pm 0,31$  см ( $p < 0,05$ ). В то же время RVOTproх существенно не различался между группами. Расчет КДОПЖ также не показал достоверных различий между первой и второй группами, хотя у пациентов, страдающих ВБНК, этот показатель был несколько выше значений КДОПЖ контрольной группы и составил  $84,9 \pm 19,7$  мл против  $79,4 \pm 26,8$  мл соответственно.

Также обращает на себя внимание факт увеличения размера передней стенки ПЖ у пациентов с ВБНК, у которых средние значения этого показателя составили  $0,531 \pm 0,07$  см, против  $0,449 \pm 0,07$  см группы контроля ( $p < 0,05$ ). У пациентов с ВРВНК также наблюдалось увеличение размеров ПП. Так, средние значения площади ПП у больных ВБНК составили  $17,99 \pm 2,75$  см<sup>2</sup> против  $15,43 \pm 3,67$  см<sup>2</sup> у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

Как видно из данных, представленных в табл. 2, при анализе показателей, характеризующих систолическую функцию, у пациентов с ВБНК были выявлены изменения в сравнении с таковыми в контроле. Оценка FАС позволила установить тенденцию к ее снижению в группе пациентов, страдающих ВБНК: данный показатель

составил  $41,8 \pm 7,33\%$  против  $45,9 \pm 10,1\%$  в группе контроля,  $p = 0,067$ . Напротив, показатель TAPSE в этой группе был до-

стоверно больше, чем в группе контроля и составил  $31,7 \pm 6,1$  и  $28,2 \pm 5,7$  мм соответственно.

Таблица 2

Структурно-функциональное состояние правых камер сердца у пациентов, страдающих варикозной болезнью нижних конечностей

| Показатель                                     | Пациенты с ВБНК,<br>$n = 30$ (2) | Группа контроля,<br>$n = 34$ (1) | $P_{1-2}$ |
|--|----------------------------------|----------------------------------|-----------|
| Срединный размер ПЖ, см                        | $3,51 \pm 0,42$                  | $3,32 \pm 0,32$                  | 0,048     |
| Проксимальный размер RVOT по короткой оси, см  | $3,10 \pm 0,21$                  | $2,95 \pm 0,48$                  | нд        |
| КДО Levin, мл                                  | $84,9 \pm 19,7$                  | $79,4 \pm 26,8$                  | нд        |
| Площадь ПП, $\text{см}^2$                      | $17,99 \pm 2,75$                 | $15,43 \pm 3,67$                 | 0,003     |
| ПСПЖ, мм                                       | $0,531 \pm 0,07$                 | $0,449 \pm 0,07$                 | $< 0,001$ |
| FAC, %   | $41,8 \pm 7,33$                  | $45,9 \pm 10,1$                  | 0,067     |
| TAPSE, мм                                      | $31,7 \pm 6,08$                  | $28,2 \pm 5,7$                   | 0,021     |
| ФВ Levin, %                                    | $52,2 \pm 7,08$                  | $55,5 \pm 9,87$                  | нд        |
| УО Levine, мл                                  | $44,75 \pm 13,57$                | $45,46 \pm 14,18$                | нд        |
| IVA  | $0,43 \pm 0,17$                  | $0,31 \pm 0,12$                  | 0,005     |
| E/a на ТК                                      | $1,83 \pm 0,31$                  | $1,72 \pm 0,31$                  | нд        |
| DT на ТК, мс                                   | $197,67 \pm 76,87$               | $188,41 \pm 82,50$               | нд        |
| E/E на трикуспидальном клапане                 | $5,35 \pm 1,83$                  | $5,04 \pm 2,09$                  | нд        |
| E/E на трикуспидальном клапане $> 6$ , абс.(%) | 10 (33,33 %)                     | 7 (20,58 %)                      | нд        |
| RIMP   | $0,360 \pm 0,15$                 | $0,439 \pm 0,11$                 | 0,025     |

Измерение ФВ ПЖ по формуле R.A. Levin включает оценку фракций укорочения площади ПЖ и укорочения расстояния от кольца трикуспидального клапана до клапана легочной артерии и является, таким образом, интегральным показателем. В нашем исследовании ФВПЖ (R.A. Levin) не позволила выявить существенных различий в группе пациентов с ВБНК в сравнении со здоровыми людьми.

Известно, что сила изометрического сокращения напрямую зависит от растяжения кардиомиоцитов и не зависит от постнагрузки, именно с этим мы связываем значительное превышение средних значений RV IVA у пациентов с ВБНК по сравнению с контрольной группой:  $0,433 \pm 0,171$  против  $0,312 \pm 0,119$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

При сравнительном анализе частоты формирования различных типов диастолической дисфункции ПЖ у пациентов с ВБНК существенных различий в значениях показателей E/A и DT не наблюдалось. Не выявлено достоверных различий и в средних значениях показателя E/E', измеренного на латеральном крае трикуспидального клапана, но превышение нормативных значений E/E' (более 6) у пациентов, страдающих ВБНК, встречалось несколько чаще – у десяти (33,33 %) мужчин, тогда как в группе контроля только у семи (20,58 %), что свидетельствует о большем повышении давления в ПП у больных ВБНК.

Косвенным признаком повышения давления в ПП может также являться снижение средних значений показателя RIMP в группе пациентов, страдающих ВБНК, в сравнении с группой контроля ( $0,360 \pm 0,154$  и  $0,439 \pm 0,113$  соответственно,  $p = 0,025$ ).

По современным представлениям процесс ремоделирования представляет собой многофазовый адаптивно-дезадаптивный процесс, складывающийся из совокупности изменений структуры и функционального состояния сердца и направленный на оптимальное функционирование миокарда в условиях любого патологического процесса, но изменение геометрической модели сердца часто предшествует клиническому проявлению сердечной недостаточности и может самостоятельно усугублять систолическую и диастолическую дисфункцию миокарда.

Как показало проведенное нами исследование, ремоделирование правых отделов сердца, развивающееся при ВБНК, проявляется в виде дилатации ПЖ и развития эксцентрической гипертрофии ПЖ. Очевидно, что данная перестройка ПЖ является ответом на объемную перегрузку правых камер у пациентов с ВБНК.

Дилатации подвергается и ПП, что может быть как следствием повышенной подвижности латерального края трикуспидального кольца (TAPSE), так и признаком повышения давления в ПП.

Необходимо отметить, что сравнительный анализ показателя, характеризующего жесткость правого желудочка и отражающего повышение конечно-диастолического давления в правом желудочке –  $E/E'$ , не выявил достоверных отличий в представленных исследуемых группах. Это может свидетельствовать о полиэтиологическом характере внутриполостной гипертензии в ПП у пациентов, страдающих ВБНК. Известно, что наряду с повышенной жесткостью миокарда ПЖ давление в ПП может повышаться вследствие сложных нейрогуморальных изменений [3], в том числе в результате ваготонии, которая свойственна пациентам с ВБНК [1].

При анализе характеристик систолической функции ПЖ в исследуемых группах установлено, что у пациентов с ВБНК имело место формирование гиперкинетического типа изометрического сокращения, а также повышение продольной сократимости в ответ на объемную перегрузку, что указывает на нормострессовый характер ремоделирования при реализации закона Франка-Старлинга. Однако тенденция к снижению значений ФАС указывала на напряжение компенсаторных механизмов ремоделирования ПЖ и явную направленность к снижению его сократительной функции.

Сложная морфофункциональная перестройка ПЖ у пациентов, страдающих ВБНК, направлена на обеспечение адекватного поступления крови в малый круг кровообращения в условиях объемной перегрузки и нарушения работы рецептор-зависимых транспортных систем  $Ca^{2+}$  каналов. Данное ремоделирование носит адаптивный характер, и мы не наблюдали достоверных различий между группами в основных показателях систолической функции ПЖ, таких как УОПЖ и ФВПЖ.

Гипертрофия миокарда обоих желудочков, которую мы наблюдали у пациентов страдающих ВБНК, может быть объяснена повышением объемной перегрузки у данной категории лиц.

### Выводы

1. Варикозная болезнь нижних конечностей является независимым фактором риска дилатации правого желудочка и правого предсердия, а также гипертрофии миокарда, как левого, так и правого желудочков.

2. У пациентов, страдающих ВБНК, чаще, чем у здоровых людей, встречаются признаки повышения давления в ПП, а ремоделирование правого желудочка протекает с формированием преимущественно продольной сократимости и характеризует-

ся стремлением к переходу от адаптивного ремоделирования камер сердца к дезадаптивному вследствие стабильной объемной перегрузки камер сердца.

### Список литературы

1. Калинина И.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у лиц с различным уровнем двигательной активности, имеющих нарушения кровообращения нижних конечностей // Вестник южно-уральского государственного университета, серия «Образование, здравоохранение, физическая культура» — 2008. – Вып. 14, № 4 (104). – С. 93–94.
2. Осипов Д.В., Миролюбов Л.М. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей // Практическая медицина – 2008. – № 31. – С. 17–21.
3. Ткаченко Б.И., Евлахов В.И., Поясов И.З. Соотношение изменений давления в предсердиях при применении прессорных и депрессорных веществ // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2006. – Т92, № 7. – С. 788–798.
4. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Никитина А.М., Трифонов С.И. Дисфункция эндотелия у больных варикозной болезнью нижних конечностей и возможности её коррекции // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 99–104.
5. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Трифонов С.И., Никитина А.М. Современный взгляд на патогенез хронических заболеваний вен нижних конечностей с позиции эндотелиальной дисфункции // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т.6, № 1. – С. 24–27.
6. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults // J Am Soc Echocardiogr. – 2010; 23:685–713.
7. Recommendations for chamber quantification // Eur J Echocardiogr. – 2006; 7(2):79–108.

### References

1. Kalinina I.N., Vestnik juzhno-ural'skogo gosudarstvennogo universiteta, 2008, no. 4 (104), pp. 93–94.
2. Osipov D.V., Miroljubov L.M., Prakticheskaja medicina, 2008, no. 31, pp. 17–21.
3. Tkachenko B.I., Evlahov V.I., Pojasov I.Z., Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova, 2006, no. 7 (92), pp. 788–798.
4. Shevchenko Ju.L., Stojko Ju.M., Gudymovich V.G., Nikitina A.M., Trifonov S.I., Angiologija i sosudistaja hirurgija, 2010, no. 4 (16), pp. 99–104.
5. Shevchenko Ju.L., Stojko Ju.M., Gudymovich V.G., Trifonov S.I., Nikitina A.M., Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova, 2011, no. 1 (6), pp. 24–27.
6. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults, Eur J Echocardiogr, 2010, no. 23, pp. 685–713.
7. Recommendations for chamber quantification, Eur J Echocardiogr, 2006, no. 7(2), pp. 79–108.

### Рецензенты:

Попов А.А., д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава, г. Екатеринбург;

Хромцова О.М., д.м.н., заведующая кафедрой внутренних болезней № 4, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 08.11.2013.