

# Показники структурно-функціонального стану серця та варіабельності його ритму в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження із систолічною дисфункцією лівого шлуночка та зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка

Л.Г. Воронков, І.О. Дюдїна, Н.А. Ткач, Л.П. Паращенко, Н.В. Богачова

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічна серцева недостатність, систолічна дисфункція, збережена фракція викиду

Попри певний прогрес у розробці підходів до лікування пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН), цей синдром характеризується досить високою смертністю та високим рівнем госпіталізації пацієнтів, істотним зниженням якості життя [2]. Прогресування ХСН асоціюється з активацією нейрогуморальних систем, ремоделюванням серця та погіршенням його вегетативної регуляції [1, 14]. Як відомо, залежно від стану систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ), загальноприйнятим критерієм якої є величина його фракції викиду (ФВ), виділяють ХСН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (СДЛШ) та ХСН зі збереженою фракцією викиду ЛШ (ЗФВЛШ) [4]. Структурно-функціональні зміни серця та особливості його вегетативної регуляції більшою мірою вивчено у пацієнтів із ХСН та СДЛШ, ніж у хворих з ХСН та ЗФВЛШ. Отже, бракує робіт, в яких би прямо порівнювалися відповідні показники у зазначених категорій хворих.

Мета роботи – вивчити у порівняльному аспекті основні показники структурно-функціонального стану серця та вегетативної регуляції його ритму у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю із систолічною дисфункцією лівого шлуночка та зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

## Матеріал і методи

У дослідження залучені пацієнти з ХСН на ґрунті ішемічної хвороби серця (ІХС) із СДЛШ (ФВ  $\leq 40\%$ ) та хворі з ХСН зі ЗФВЛШ (ФВ  $> 40\%$ ), II–IV функціональним класом (ФК) за критеріями NYHA, віком від 18 до 75 років. Загалом обстежено 581 пацієнта, серед яких 354 – із СДЛШ та 227 – із ЗФВЛШ. Чоловіків було більше, ніж жінок: відповідно 400 (68,8%) і 181 (31,2%). Всіх пацієнтів спостерігали у відділі серцевої недостатності ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска».

Критеріями виключення були: вік понад 75 років або менше 18 років, безсимптомна (I ФК) дисфункція ЛШ, гострі форми ІХС, інсульт або транзиторна ішемічна атака давністю менше 6 міс, клапанні, запальні та рестриктивні ураження серця, гіпертрофічна кардіоміопатія, дилатаційна кардіоміопатія, бронхіальна астма, онкологічні та хронічні інфекційні хвороби, хронічна хвороба нирок та/або швидкість клубочкової фільтрації менше 30 мл/хв, інсулінозалежний цукровий діабет, дисфункція щитоподібної залози, а також виражена патологія опорно-рухового апарату, через наявність якої неможливо виконати тест із 6-хвилинною ходьбою.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика ехокардіографічних показників структурно-функціонального стану серця у групах хворих із ХСН шемічного походження із СДЛШ та ЗФВЛШ

Показник	Величина показника у хворих	
	із СДЛШ (n=354)	ЗФВЛШ (n=227)
ФВ ЛШ, %	31,0 (25,0–35,0) <sup>1</sup>	48,0 (44,0–54,3)*
Ліве передсердя, см	4,80 (4,52–5,20)	4,45 (4,20–4,90)*
ІКСО, мл/м <sup>2</sup>	80,40 (62,60–101,55)	35,92 (26,44–47,89)*
ІКДО, мл/м <sup>2</sup>	117,12 (93,64–143,68)	73,47 (57,99–91,91)*
Індекс маси міокарда, г/м <sup>2</sup>	200,87 (166,20–248,67)	161,27 (131,43–197,44)*
ВТС ЛШ	0,33 (0,28–0,38)	0,42 (0,34–0,48)*
ММ/КДО, ум. од.	1,76 (1,42–2,12)	2,22 (1,77–2,60)*
Правий шлуночок, см	3,02 (2,50–3,90)	2,90 (2,40–3,50)
E/A <sup>2</sup>	1,77 (0,89–2,17)	1,05 (0,70–1,32)*

**Примітка.** <sup>1</sup> Тут і далі значення представлено у вигляді медіани (інтерквартильний розмах). <sup>2</sup> Показник визначали у 77 хворих із СДЛШ та 52 хворих із ЗФВЛШ. \* – різниця показників достовірна порівняно з такими у пацієнтів із СДЛШ (P<0,001). ФВ – фракція викиду; ІКСО – індекс кінцевосистолічного об'єму; ІКДО – індекс кінцеводіастолічного об'єму; ВТС ЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка; ММ/КДО – відношення маси міокарда до кінцеводіастолічного об'єму; E/A – співвідношення максимальних швидкостей потоку крові на початку (пік E) та на кінець (пік A) діастолі.

Діагноз ІХС встановлювали згідно із загальноприйнятими клінічними критеріями (стенокардія та/або документований перенесений інфаркт міокарда, та/або відповідні дані коронароангіографії). Супутню артеріальну гіпертензію мали 79,7 % хворих із СДЛШ та 90,7 % пацієнтів зі ЗФВЛШ. У той же час, частка пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда, становила відповідно 42,1 та 22,9 %.

Обов'язкові методи обстеження: ехокардіографія на апараті Ultramark-9 (США) за стандартною методикою [3], рутинна електрокардіографія, рутинні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні) відповідно до чинних стандартів діагностики на базі біохімічної лабораторії ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска». У 162 пацієнтів із синусовим ритмом проводили дослідження варіабельності ритму серця (ВРС): часових та спектральних показників за допомогою системи «Сольвейг» (Україна). Контрольну групу становили 26 практично здорових та порівнянних за віком осіб, обстежених у відділі серцевої недостатності.

Після досягнення хворими еуволемічного стану, стабілізації показників гемодинаміки всі обстежені виконали тест із 6-хвилинною ходьбою за стандартною методикою [10]. Для характеристики стану якості життя проведено стандартизоване опитування пацієнтів за допомогою Міннесотської анкети – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) [13]. Усі хворі отримували лікування, відповідно до чинних стандартів Європейського товариства кардіо-

логів та Української асоціації кардіологів [4, 7]: діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, β-адреноблокатори, а також інші засоби (продлонговані нітрати, серцеві глікозиди, аміодарон, антагоністи кальцію), що призначалися за клінічними показаннями.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного продукту Statistica for Windows. Release 6.0. Вид розподілу визначали за критерієм Ліллієфорса та Шапіро – Уїлка. Якщо розподіл ознаки відрізнявся від норми, для його описання використовували медіану та інтерквартильний розмах (інтервал, що охоплює 50 % значень ознаки у виборці). Гіпотезу про достовірність різниці значень показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні.

## Результати та їх обговорення

За даними багатьох авторів, для пацієнтів із СДЛШ характерні більш виражені зміни структурно-функціонального стану міокарда порівняно з хворими із ЗФВЛШ [2, 6, 14], що підтверджується результатами нашого дослідження.

Медіанні значення ФВ були вищими у групі із ЗФВЛШ (P<0,001; табл. 1). Медіанні значення розміру лівого передсердя достовірно відрізнялися (P<0,001) і були вищими у групі із СДЛШ. Подальший аналіз показав, що у групі із СДЛШ також достовірно переважали медіанні значення ІКСО (P<0,001), ІКДО (P<0,001) та індексу маси

Таблиця 2

Структура типів діастолічного наповнення лівого шлуночка при ХСН із СДЛШ та ЗФВЛШ

Показник	Частота виявлення у групах	
	із СДЛШ (n=77)	зі ЗФВЛШ > 40 % (n=52)
E/A < 1 %	24 (31,16 %)	24 (46,15 %)*
2 % > E/A > 1 %	26 (33,76 %)	22 (42,30 %)**
E/A > 2 %	27 (35,06 %)	6 (11,53 %)*

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими у пацієнтів із СДЛШ: \* –  $P < 0,001$ ; \*\* –  $P = 0,038$ .

міокарда ( $P < 0,001$ ). Також достовірно відрізнялися медіанні значення показника E/A між групами ( $P < 0,001$ ). Для групи зі ЗФВЛШ достовірно ( $P < 0,001$ ) більшими виявилися медіанні значення показників ВТС ЛШ і ММ/КДО. Медіанні значення розмірів правого шлуночка у групах достовірно не відрізнялися ( $P = 0,106$ ; див. табл. 1).

У групі з ХСН зі ЗФВЛШ пацієнти із концентричною гіпертрофією ЛШ переважали (73,0 %), на відміну від групи пацієнтів із ХСН та СДЛШ, в якій такі особи становили лише 35,0 % ( $P < 0,0001$ ; рисунок).

Під час вивчення структури типів діастолічного наповнення ЛШ (табл. 2) виявилось, що в групі зі ЗФВЛШ була більшою частка хворих із порушенням релаксації (гіпертрофічний тип) ( $P < 0,001$ ) та із псевдонормальним типом ( $P = 0,038$ ). Водночас частка пацієнтів з рестриктивним типом втричі переважала у групі з ХСН та СДЛШ ( $P < 0,001$ ), що відповідає гемодинамічним умовам функціонування серця, притаман-

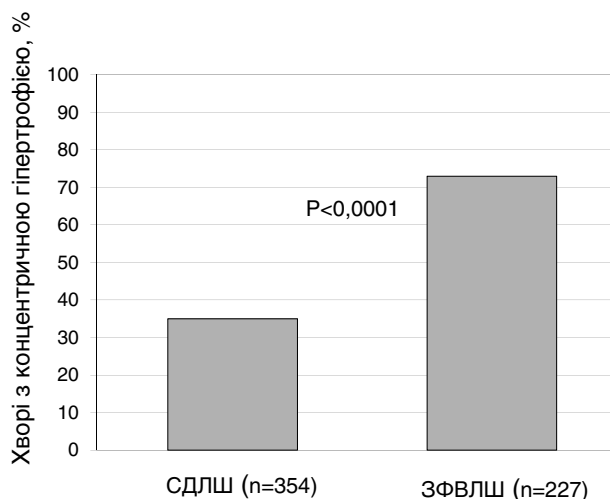


Рисунок. Частота виявлення концентричної гіпертрофії у пацієнтів з ХСН із СДЛШ та із ЗФВЛШ.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика середньодобової ЧСС та частотних показників ВРС у хворих із ХСН ішемічного походження із СДЛШ та зі ЗФВЛШ

Показник	Величина показника в групах		
	контрольний (n=26)	із СДЛШ (n=107)	із ЗФВЛШ (n=55)
ЧСС	75,2 (72,1–79,7)	74,0 (66,0–81,0)	65,0 (59,0–69,0)*
NN, мс	797,5 (752,0–832,0)	810,0 (740,7–909,1)	923,0 (869,5–1016,9)*
SDNN, мс	46,5 (42,0–52,0)	39,0 (29,0–50,0)	42,0 (39,0–59,0)**
SDANN, мс	127,0 (110,0–160,0)	72,0 (57,0–87,0)	88,0 (70,0–107,0)*
RMSSD, мс	29,5 (25,0–37,0)	28,0 (20,0–40,0)	26,0 (20,0–38,0)
pNN50, %	10,5 (6,0–15,0)	7,0 (3,0–15,0)	5,0 (3,0–11,0)

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими у пацієнтів із СДЛШ: \* –  $P < 0,001$ ; \*\* –  $P = 0,006$ . NN – ряд нормальних інтервалів з вилученням екстрасистол, оцінює середнє значення NN за період запису; SDNN – стандартне відхилення (квадратного кореня дисперсії) інтервалів NN; SDANN – стандартне відхилення середніх значень інтервалів NN за кожні 5 хв безперервного запису, оцінює зміни серцевого ритму з довжиною хвилі більшою 5 хв; RMSSD – квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів; pNN50 – процент NN50 від загальної кількості послідовних пар інтервалів (які різняться більше ніж на 50 мс), отриманий за весь період запису (NN50 – кількість пар послідовних інтервалів NN за весь період запису, що відрізняються більше ніж на 50 мс).

ним цій категорії хворих, яка характеризується найбільш високим рівнем кінцеводіастолічного тиску у ЛШ [5, 14].

За даними літератури, для пацієнтів із СДЛШ характерним є зниження часових та спектральних показників ВРС [8, 11], у той же час, бракує публікацій порівняльних досліджень залежно від ступеня збереження ФВ ЛШ. Середньодобова частота скорочень серця (ЧСС) достовірно більшою була у групі пацієнтів із СДЛШ, ніж у хворих зі ЗФВЛШ ( $P < 0,001$ ; табл. 3). Відповідно, показник NN у групі із СДЛШ був достовірно меншим ( $P < 0,001$ ). Показники SDNN та SDANN були достовірно меншими у групі із СДЛШ (відповідно  $P = 0,006$  та  $P < 0,001$ ). У той же час, часові параметри ВРС, які відображають парасимпатичні впливи на серцевий ритм (RMSSD, pNN50), не відрізнялися в групах (відповідно  $P = 0,936$  та  $P = 0,529$ ).

Показник, що відображає чутливість синусового вузла до симпатичних впливів у діапазоні

Таблиця 4

Порівняльна характеристика спектральних показників ВРС у хворих із ХСН ішемічного походження із СДЛШ та із ЗФВЛШ

Показник	Величина показника в групах		
	контрольний (n=26)	із СДЛШ (n=107)	із ЗФВЛШ (n=55)
LF, мс <sup>2</sup>	690,0 (495,0–962,0)	211,0 (131,0–430,0)	485,0 (233,0–918,0)*
HF, мс <sup>2</sup>	293,5 (229,0–537,0)	367,0 (212,0–671,0)	332,0 (196,0–555,0)
LF/HF	2,1 (1,4–2,6)	0,6 (0,4–0,9)	1,3 (0,7–1,6)*
VLF, мс <sup>2</sup>	1016,0 (928,0–1330,0)	857,0 (393,0–1494,0)	1073,0 (867,0–2021,0)**

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими у пацієнтів із СДЛШ: \* –  $P < 0,001$ ; \*\* –  $P = 0,004$ .

низьких частот (LF), був вдвічі нижчим у групі із СДЛШ ( $P < 0,001$ ) (табл. 4). У той же час, потужність високочастотних коливань серцевого ритму (HF), що модулюються парасимпатичними впливами, достовірно не відрізнялася між групами ( $P = 0,833$ ). Відповідно, індекс вагосимпатичної взаємодії (LF/HF) був вдвічі більшим у групі із збереженою ФВ ЛШ ( $P < 0,001$ ). Потужність дуже низькочастотної складової спектра (VLF), що відображає гуморально-метаболический рівень регуляції серцевого ритму, також була достовірно нижчою в групі із СДЛШ ( $P = 0,004$ ), у той час як величина цього показника у хворих із ЗФВЛШ була зіставна з такою в осіб групи контролю (див. табл. 4).

Отримані дані підтверджують та певною мірою деталізують відмінності з боку структурно-функціонального стану серця та вегетативної регуляції його ритму між пацієнтами з СДЛШ та із ЗФВЛШ. Ці відмінності узгоджуються з раніше отриманими даними, які свідчать про краще довготермінове виживання пацієнтів з клінічно маніфестованою ХСН із ЗФВЛШ, порівняно з хворими з ХСН із СДЛШ [6, 9, 13].

## Висновки

1. Хворі з хронічною серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка мають менші розмір лівого передсердя, індекс кінцеводіастолічного об'єму, індекс кінцевосистолічного об'єму та індекс маси міокарда лівого шлуночка порівняно з пацієнтами з хронічною серцевою недостатністю із систолічною дисфункцією лівого шлуночка.

2. У хворих зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка спостерігають достовірно більші величини відносної товщини стінки лівого шлуночка та відношення маси міокарда до кінцеводіастолічного об'єму лівого шлуночка, чому відповідає вдвічі більша частота (72 проти 37 %) випадків концентричної гіпертрофії лівого шлуночка.

3. Серед хворих зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка переважають особи із порушеннями релаксації (46 %), у той час як серед пацієнтів з систолічною дисфункцією лівого шлуночка – пацієнти із псевдонормальним (34 %) та рестриктивним (35 %) типами його наповнення.

4. Порівняно з пацієнтами із симптомною систолічною дисфункцією лівого шлуночка, хворі з хронічною серцевою недостатністю та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка характеризуються кращими часовими показниками варіабельності ритму серця та кращою чутливістю серцевого ритму до симпатичних впливів, за відсутності достовірної різниці у названих групах значень тих показників, які свідчать про чутливість вегетативної регуляції серцевого ритму до парасимпатичної ланки його регуляції.

## Література

1. Воронков Л.Г. Патогенез и клиническая диагностика хронической сердечной недостаточности // Doctor. – 2001. – № 4 (8). – С. 12–17.
2. Воронков Л.Г. Хронічна серцева недостатність. Практичний посібник. – К.: Четверта хвиля, 2004. – 198 с.
3. Денисюк В.И., Иванов В.П. Клиническая фоно- и эхокардиография. Винница: Логос, 2001. – 206 с.
4. Коваленко В.М., Лутай М.И. Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування. – К.: Асоціація кардіологів України, 2011. – 96 с.
5. Штегман О.А., Терещенко Ю.А. Систолическая и диастолическая дисфункции левого желудочка – самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса // Кардиология. – 2004. – № 2. – С. 82–86.
6. Яновський Г.В., Устименко О.В., Семененко О.І., Воронков Л.Г. Вживаність при хронічній серцевій недостатності у хворих з ішемічною хворобою серця із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 2. – С. 57–59.
7. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10 (10). – P. 933–989.
8. Kamath M.V., Fallen E.L. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function // Crit. Revs. Biomed. Eng. – 1993. – Vol. 21. – P. 245–311.
9. Koliass T.J. Diastolic dysfunction and heart failure // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50 (1). – P. 79–81.

10. Lipkin D., Scriven A., Crake T. et al. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure // Brit. Med. J. – 1986. – Vol. 292. – P. 653–656.
11. Malliani A., Pagani M., Lombardi F. et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 1482–1492.
12. Mannheimer B., Andersson B., Carlsson L. et al. The validation of a new quality of life questionnaire for patients with congestive heart failure – an extension of the Cardiac Health Profile // Scand. Cardiovasc. J. – 2007. – Vol. 41. – P. 235–241.
13. Pernenkil R., Vinson J.M., Shah A.S. et al. Course and prognosis in patients >70 yrs of age with congestive heart failure and normal versus abnormal left ventricular ejection fraction // Amer. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 79. – P. 216–219.
14. Tsuchihashi-Makaya M., Hamaguchi S., Kinugawa S. et al. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients With Heart Failure and Reduced vs Preserved Ejection Fraction // Circ. J. – 2009. – Vol. 73 (12). – P. 1893–1900.

Надійшла 26.03.2012 р.

### **Myocardial structure and function parameters and heart rate variability in patients with chronic heart failure of ischemic origin with systolic left ventricular dysfunction and preserved left ventricular ejection fraction**

L.G. Voronkov, I.O. Diudina, N.A. Tkach, L.P. Parashcheniuk, N.V. Bogachova

*581 patients with chronic heart failure (CHF) of ischemic origin with systolic left ventricular dysfunction (SLVD) and preserved left ventricular ejection fraction (PLVEF) were examined. This study was aimed at comparing myocardial structure and function indicators and autonomic regulation of heart rhythm in patients with CHF with SLVD and with PLVEF. Compared to patients with CHF and SLVD, patients with CHF and PLVEF are characterized by smaller sizes of left atrium, end-diastolic volume index, end-systolic volume index and lower left ventricular myocardial mass index. Significantly higher values of relative left ventricular wall thickness and the ratio myocardial mass to end-diastolic volume were observed in patients with PLVEF, what corresponds to twice high frequency (72 vs 37 %) of the concentric hypertrophy cases. Persons with impaired relaxation type (46 %) predominate among patients with PLVEF, while patients with pseudonormal (34 %) and restrictive (35 %) types of the transmitral flow predominate among patients with SLVD. Compared to patients with symptomatic SLVD, patients with CHF and PLVEF are characterized by higher heart rate variability indicators and better sensitivity to sympathetic effects.*