

Клиническая медицина

УДК 616.125.2:616.12.123

## Прогностическая значимость функциональных параметров правых отделов сердца и левого предсердия при хронической левожелудочковой недостаточности

Л.Р. Тумасян

*Отделение недостаточности сердца НИИ кардиологии  
0044, Ереван, ул. П.Севака, 5*

*Ключевые слова:* хроническая сердечная недостаточность, систолическая функция, диастолическая функция, камеры сердца, левый желудочек, правый желудочек, левое предсердие, правое предсердие

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является заключительной фазой практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, а смертность при этом синдроме, несмотря на постоянный поиск оптимальных путей лечения, остается высокой [1,2]. Выявление больных с повышенным риском смерти с целью проведения у них прицельных лечебных и профилактических мероприятий может иметь существенное значение для повышения выживаемости при этой патологии.

Анатомически объединенные системой кровоснабжения, фиброно-мышечным аппаратом, перегородкой, перикардом и внутригрудным давлением, камеры сердца тесно механически и функционально взаимодействуют, что позволяет рассматривать сердце как механическое единое целое, или синтициум [3,4]. Предсказательная значимость параметров систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ) у больных с ХСН хорошо известна, однако возможность использования параметров функционального состояния и взаимосвязи других камер сердца для прогнозирования клинических исходов при этом синдроме окончательно не установлена [5,6].

Целью настоящего исследования явилась оценка прогностической значимости функциональных параметров правого желудочка (ПЖ), левого (ЛП) и правого предсердий (ПП) в однородной группе больных с тяжелой хронической левожелудочковой недостаточностью без клинических признаков недостаточности ПЖ.

## Материал и методы

У 92 больных (средний возраст  $69,2 \pm 0,7$  лет, мужчин 54) дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) ишемического ( $n=68$ ) или неишемического генеза ( $n=24$ ), с ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA, проспективно изучена прогностическая значимость эхокардиографических параметров камер сердца. Критериями включения больных в исследование являлись выраженная дилатация ЛЖ с конечным диастолическим размером (КДР) от 70 до 80 мм, фракция выброса (ФВ) ЛЖ в пределах 20-30%, синусовый ритм, рестриктивный трансмитральный диастолический кровоток [время замедления (ВЗ) < 130 мсек, индекс  $E/A > 2$ ].

Эхокардиографические исследования проводились на аппарате "Hewlett-Packard Sonos 100". Конечные диастолические ( $KDO_{ЛЖ}$  и  $KDO_{ПЖ}$ ) и конечные систолические объемы ЛЖ и ПЖ ( $KCO_{ЛЖ}$  и  $KCO_{ПЖ}$ ), ФВ ЛЖ и ПЖ ( $ФВ_{ЛЖ}$  и  $ФВ_{ПЖ}$ ) определялись по модифицированному методу Simpson [7,8]. Методом доплер-эхокардиографии из апикальной четырехкамерной позиции с пробным объемом, установленным на уровне кончиков митральных створок в диастолу, в течение 3-5 последовательных циклов измерялись максимальная скорость раннего ( $E_{ЛЖ}$ ) и позднего трансмитрального диастолического наполнения ( $A_{ЛЖ}$ ), их соотношение ( $E/A_{ЛЖ}$ ),  $VZ_{ЛЖ}$  раннего кровотока, время изоволюмического расслабления ( $ВИР_{ЛЖ}$ ) [9]. В парастернальной позиции по короткой оси с пробным объемом, установленным на уровне трикуспидального кольца, вычислялись максимальная скорость раннего ( $E_{ПЖ}$ ), позднего ( $A_{ПЖ}$ ) транстрикуспидального кровотока, их соотношение ( $E/A_{ПЖ}$ ), время замедления раннего ( $VZ_{ПЖ}$ ) кровотока, время изоволюмического расслабления ( $ВИР_{ПЖ}$ ), время изгнания ( $ВИ_{ПЖ}$ ), время изоволюмического сокращения ( $ВИС_{ПЖ}$ ), диаметр трикуспидального кольца (ДТК) [10]. Индекс миокардиальной производительности ПЖ (ИМППЖ) рассчитывался по формуле  $(ВИС+ВИР)/ВИ$  [11].

Оценивались конечные систолические размеры ЛП ( $KCP_{ЛП}$ ) и ПП ( $KCP_{ПП}$ ), максимальные ( $V_{maxЛП}$ ) и ( $V_{maxПП}$ ) и минимальные объемы ЛП ( $V_{minЛП}$ ) и ПП ( $V_{minПП}$ ), объемы ЛП ( $V_{рЛП}$ ) и ПП ( $V_{рПП}$ ) в начале систолы предсердий, кинетическая энергия ЛП ( $КЭ_{ЛП}$ ) и ПП ( $КЭ_{ПП}$ ), активная фракция опорожнения ЛП ( $FO_{актЛП}$ ) и ПП ( $FO_{актПП}$ ), смещение левой (СЛАВП) и правой атриовентрикулярной плоскости (СПАВП) [12-16].  $КЭ$  ЛП и ПП определялась по формуле  $КЭ=1/2 УО ЛП \times 1,05 \times A^2$ , где  $A$  – скорость трансмитрального и транстрикуспидального кровотоков в систолу предсердий,  $УО$  – ударный объем ЛП и ПП, рассчитанный по формуле  $УО=V_p-V_{min}$ .  $FO_{акт}$  определялась по уравнению  $FO_{акт}=(V_p-V_{min})/V_p$ .

Статистическая обработка материала выполнена с использованием программ Microsoft Excel 2000 и SPSS 10.0. Определялись среднее

значение и ошибка средней. Нормальность распределения изучаемых величин исследовалась по критерию Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении изучаемой величины использовался метод Стьюдента для непарных выборок, в случае выраженного отклонения от нормального распределения применялся метод Манна-Уитни. Прогностическая значимость параметров изучена с помощью многофакторного регрессионного анализа.

### Результаты и обсуждение

В течение  $29,3 \pm 1,8$  месяцев наблюдения от сердечных причин умерло 24 (26,1%) больных. В связи с жесткими критериями включения больных в исследование, функциональные параметры ЛЖ в группах умерших и выживших достоверно не различались (КДО<sub>ЛЖ</sub>  $279,1 \pm 9,2$  и  $281,2 \pm 7,8$  мл, ФВ<sub>ЛЖ</sub>  $25,0 \pm 1,3$  и  $24,9 \pm 1,1\%$ , Е/А<sub>ЛЖ</sub>  $2,31 \pm 0,14$  и  $2,35 \pm 0,16$  соответственно).

В группе выживших больных имели место достоверно менее выраженные нарушения функциональных параметров ПЖ (табл. 1).

Таблица 1

Исходные параметры систолической и диастолической функции ПЖ в группах больных с различным исходом

Показатели	Выжившие больные	Умершие больные	p
КДО <sub>ПЖ</sub> , мл	$158 \pm 5,6$	$185 \pm 10,7$	<0,05
КСО <sub>ПЖ</sub> , мл	$98 \pm 10,9$	$138 \pm 11,2$	<0,05
ФВ <sub>ПЖ</sub> , %	$37,2 \pm 2,1$	$28,1 \pm 1,5$	<0,001
ФУ <sub>ПЖ</sub> , %	$19,4 \pm 1,2$	$13,8 \pm 1,1$	<0,002
УО <sub>ПЖ</sub> , мл	$30,6 \pm 1,3$	$25,2 \pm 2,2$	<0,05
Е/А <sub>ПЖ</sub>	$1,22 \pm 0,07$	$0,85 \pm 0,05$	<0,01
ВЗ <sub>ПЖ</sub> , сек	$138,1 \pm 10,1$	$195,9 \pm 12,2$	<0,01
ВИР <sub>ПЖ</sub> , сек	$89,7 \pm 7,2$	$119,8 \pm 11,2$	<0,05
ИМП <sub>ПЖ</sub>	$0,21 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,02$	<0,001
ДТК/СПАВП	$2,1 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,3$	<0,001

При одновариантном анализе все параметры оказались независимыми прогностическими показателями смертельных исходов, однако многовариантный анализ по Коксу показал, что только ФВ<sub>ПЖ</sub>, ИМП<sub>ПЖ</sub>, соотношение ДТК/СПАВП, Е/А<sub>ПЖ</sub> и ВЗ<sub>ПЖ</sub> являлись независимыми предикторами выживаемости. При анализе по Каплану-Майеру выживаемость больных с ФВ<sub>ПЖ</sub> <33% составила 65%, а с ФВ<sub>ПЖ</sub> >33% – 89% (p<0,01). Сходная выживаемость (p<0,01) наблюдалась у больных

с  $ИМП_{ПЖ} < 0,25$  (84%), соотношением  $ДТК/СПАВП < 2,6$  (83%),  $Е/А_{ПЖ} > 1$  (87%),  $ВЗ_{ПЖ} < 150$  (83%) и для больных с  $ИМП_{ПЖ} > 0,25$  (69%),  $ДТК/СПАВП > 2,6$  (65%),  $Е/А_{ПЖ} < 1$  (67%) и  $ВЗ_{ПЖ}$  (71%). Аналогичная картина выявлялась при учете этиологии ДКМП (ишемическая или неишемическая).

В группе умерших больных по сравнению с выжившими имели место более выраженные нарушения функций также ЛП и ПП (табл. 2).

Таблица 2

Исходные эхокардиографические параметры ЛП и ПП в группах больных с различным исходом

Показатели	Выжившие больные	Умершие больные	p
КСР ЛП, мм	62,6±5,3	76±4,2	<0,05
Vmax ЛП, мм	93,6±7,1	116±8,3	<0,05
КЭ ЛП, кдин/см/сек	9,1±1,1	4,7±0,8	<0,001
ФО акт ЛП, %	15,1±1,5	10,6±1,3	<0,02
СЛАВП, мм	8,9±1,1	5,5±0,8	<0,01
АЛЖ, см/сек	39,2±3,1	29,3±3,6	<0,05
КСР ПП, мм	61,6±4,3	74,5±3,5	<0,05
Vmax ПП, мм	91,8±6,6	114±8,1	<0,05
КЭ ПП, кдин/см/сек	8,8±1,9	4,5±0,7	<0,05
ФО акт ПП, %	14,8±1,5	10,2±0,7	<0,01

При одновариантном анализе по Коксу все параметры были достоверными прогностическими показателями выживаемости, однако при многовариантном анализе только расширение ЛП и ПП,  $КЭ_{ЛП}$ ,  $КЭ_{ПП}$ ,  $ФО_{актЛП}$ ,  $ФО_{актПП}$  и СЛАВП явились независимыми предикторами смертности. Анализ выживаемости по Каплану-Майеру показал, что при  $КСР_{ЛП} > 70$  мм и  $V_{max,ЛП} > 110$  мл коэффициент выживаемости составил 68%, а при  $КСР_{ЛП} < 70$  мм и  $V_{max,ЛП} < 110$  мл – 87% ( $p < 0,01$ ). Сходная выживаемость ( $p < 0,01$ ) наблюдалась у больных с  $КЭ_{ЛП}$  и  $КЭ_{ПП} > 6,5$  кдин/см/сек (85 и 83% соответственно),  $ФО_{актЛП} > 12,5\%$  (83 и 81% соответственно) и СЛАВП  $> 7,0$  мм (82%) и у больных с  $КЭ_{ЛП}$  и  $КЭ_{ПП} < 6,5$  кдин/см/сек (62 и 63,5% соответственно),  $ФО_{актЛП}$  и  $ФО_{актПП} < 12,5\%$  (63,5 и 64% соответственно). При этом этиология ХСН (ишемическая или неишемическая) не оказывала существенного влияния на результаты анализа.

Полученные данные позволяют констатировать, что дисфункция ПЖ играет самостоятельную и существенную роль в определении смер-

тельных исходов у больных с поражением ЛЖ и левожелудочковой недостаточностью. В ряде исследований показано, что при ХСН функция ПЖ больше связана с толерантностью к физической нагрузке, чем функция ЛЖ, а  $FV_{ПЖ}$  имеет самостоятельное значение в прогнозировании выживаемости больных [10,11,17]. По данным Polak J. et al. [18], смертность больных с  $FV_{ПЖ} < 35\%$  была в 2 раза выше, чем у больных с  $FV_{ПЖ} > 35\%$ . Показано также, что ФВПЖ является более мощным предиктором выживаемости больных тяжелой ХСН, чем максимальное потребление кислорода [19]. Существенным фактором определения симптомов и прогноза ХСН может быть диастолическая функция ПЖ. У детей с диагнозом ДКМП выявлено наличие гипертрофического типа транстрикуспидального кровотока [20]. Показано также удлинение ВИР у 60% и снижение соотношения Е/А транстрикуспидального кровотока почти у 55% больных ХСН [10,11]. По мере прогрессирования ХСН развивается гипертрофия ПЖ, затем его дилатации с растяжением кольца правого атриовентрикулярного отверстия, относительная недостаточность трикуспидального клапана и дилатация ПП. Сократительная дисфункция миокарда ПЖ приводит к повышению давления в легочных капиллярах, в ПП и росту центрального венозного давления. Конечным результатом этого является уменьшение диастолического наполнения ЛЖ и снижение сердечного выброса [21]. Таким образом, дисфункция ПЖ играет существенную роль в механизмах прогрессирования ХСН, поэтому определение функционального состояния ПЖ является важным фактором оценки тяжести клинического течения и прогноза больных ХСН.

Предсердия можно рассматривать как нагнетающий насос, перекачивающий кровь из венозной системы в желудочки при относительно небольшом градиенте между средним систолическим давлением в предсердиях и диастолическим давлением в желудочках и, подобно желудочкам, подчиняющийся закону Франка-Старлинга [4,15,22]. Предсердия имеют не только резервуарную функцию для хранения крови в течение систолы желудочков и канальную функцию для проведения крови из вен в сторону желудочков в период его диастолы, но и контрактильную и насосную бустерную функции [4,15]. На начальных стадиях ХСН вклад ЛП в производительность сердца повышается, что связано с увеличением его резервуарной и насосной функций (по механизму Франка-Старлинга), однако с прогрессированием дисфункции ЛЖ этот вклад постепенно уменьшается и на поздних стадиях ХСН становится неэффективным [22]. При этом значительно повышенное давление наполнения в ЛЖ приводит к тому, что до начала систолы предсердий достигается максимальный размер ЛЖ со снижением вклада ЛП в наполнение ЛЖ и повышением соотношения Е/А [23]. У больных с ХСН сниженный вклад ЛП ассоциируется с увеличением размеров и давления в ЛП. Уменьшение вклада ЛП в производи-

тельность ЛЖ может быть следствием повышенной нагрузки на миокард ЛП в результате повышения диастолического стресса, способного привести к развитию внутренней дисфункции ЛП [24]. При ХСН имеет место нарушенное атриовентрикулярное сцепление (coupling) со значительной потерей энергии, что может обусловить дезадаптацию ЛП, потерю его компенсаторной функции и развитие недостаточности ЛП [25-28], которая может ухудшить гемодинамику и быть фактором, способствующим развитию ХСН [29].

Сниженная систолическая функция ЛП и его податливость особо значимы у больных с ДКМП [30]. Показано наличие более тяжелого функционального класса ХСН и более выраженного давления наполнения ЛЖ у больных ДКМП с рестриктивным и псевдонормальным характером трансмитрального кровотока [31]. Считается, что при ДКМП миопатия ЛП может предшествовать миопатии ЛЖ и являться фактором, вызывающим сердечную недостаточность [32].

Функциональные параметры каждого из отделов сердца зависят не только от его структуры и функции, но также от взаимодействия между анатомическими элементами сердца. Более выраженная дисфункция ПЖ, ЛП и ПП ассоциируется с высоким уровнем летальности больных хронической левожелудочковой недостаточностью, даже при отсутствии клинических признаков недостаточности ПЖ, независимо от этиологии левожелудочковой дисфункции, а функциональные показатели этих отделов сердца наряду с другими предсказательными параметрами могут быть использованы для стратификации больных по риску неблагоприятных исходов с целью назначения более подходящей и более агрессивной терапии. В связи с существенным значением ПЖ, ЛП и ПП в механизмах компенсации и прогрессирования ХСН исследование их функции важно для оценки прогноза и определения терапевтической тактики, а внедрение оценки размеров и функциональных параметров камер сердца в каждодневную практику эхокардиографического обследования может обеспечить важной клинической информацией.

*Поступила 29.10.07*

**Սրտի աջ հատվածների և ձախ նախասրտի կանխագուշակիչ  
նշանակությունը բրոնխի ձախ փորքային  
անրավարարության ժամանակ**

**Լ.Ռ. Շումայան**

Բրոնխի սրտային անրավարարության (ԶՄԱ) III-IV ֆունկցիոնալ դաս, սինուսային ռիթմ, արտահայտված ձախ փորքի (ՉՓ) լայնացում (ՉՓ վերջնային դիաստոլիկ տրամագիծ 70-80 մմ) և ցածր ՉՓ արտա-

մղման ֆրակցիա (20-30%) ունեցող 92 հիվանդների մոտ ուսումնասիրվել է սրտի աջ հատվածների և ձախ նախասրտի կանախագուշակիչ նշանակությունը: Աջ փորոքի, ձախ և աջ նախասրտերի ավելի արտահայտված դիսֆունկցիաները ծանր ԶՍԱ հիվանդների մոտ ունեն ճշգրիտ կանխագուշակիչ նշանակությամբ, անկախ ՉՓ դիսֆունկցիայի պատճառից, իսկ սրտի համապատասխան հատվածների ֆունկցիոնալ ցուցանիշները կարող են օգտագործվել հիվանդների ռիսկի ստրատիֆիկացիայի համար:

### Prognostic value of left atrial and right heart functional parameters in chronic left ventricular heart failure

L. R. Toumasyan

Prognostic significance of the left atrial and right heart functional parameters was prospectively studied in 92 patients with NYHA III-IV functional class CHF due to severe ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy (left ventricular end-diastolic diameter 70-80 mm and ejection fraction 20-30%) with sinus rhythm. More severe right ventricular, left and right atrial dysfunction was associated with high mortality of patients with CHF.

Thus, right ventricular, left and right atrial functional parameters are strong prognostic markers in patients with severe CHF, regardless of etiology of heart failure, and may be used for risk stratification of patients.

### Литература

1. Ho K.K.L., Pinsky J.L., Kannel W.B., Levy D. JACC, 1993; 22 (suppl. A): 6A-13A.
2. Massie B.M., Shan N.B. Am. Heart J., 1997;133:703-712.
3. Li K.S., Santamore W.P. Cardiovasc. Res., 1993; 27(5):792-800.
4. Dernelis J., Stefanadis C., Toutouzas P. Eur. Heart J., 2002;2 (suppl. K):(K48-57).
5. Rihal C.S., Nishimura R.A., Hatle L.K. et al. Circulation, 1994; 90:2772-2779.
6. Lapu-Bula R., Robert A., De Kock M. et al. Am. J. Cardiol., 1998;82:779-785.
7. Schiller N.B., Shen P.M., Crawford M. et al. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1989;2:358-367.
8. Kaul S., Tei Ch., Hopkins J.M., Shan P.M. Am. Heart J., 1084;107:526-531.
9. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. JAAC, 1988;12:426-440.
10. Yu C.M., Sanderson J.E., Chan S. et al. Circulation, 1996 ;8:1509-1514.
11. Ikeda R., Yuda S., Kobayashi N. et al. JACC, 1998;32(4):948-954.
12. Toutouzas K., Trikas A., Pitsavos C. et al. Am. J. Cardiol., 1996;78:1314-1317.
13. Triposkiadis F., Tentolouris S., Androulakis A. et al. J. Am. Soc. Echocardiogr., 1995;8:801-809.
14. Triposkiadis F., Pitsavos C., Boudoulas H. et al. J. Heart Valve Dis., 1993;2:104-103.
15. Stefanadis C., Dernelis J., Lambrou S., Toutouzas P. Am. J. Cardiol., 1998; 82: 1220-1223.
16. Willenheimer R., Cline C., Erhardt L., Israelson B. Heart, 1997;78:230-236.
17. Остроумов Е.Н., Кормер А.Е., Ермоленко А.Е. и др. Кардиология, 1996;4:57-61.
18. Polak J.F., Holman B.L., Wynne J. et al. JACC, 1983; 2:217.

19. Di Salvo T.G., Mathier M., Semigran M.J., Dec G.W. JACC, 1995;25:1143-1153.
20. Riggs T.W. Pediatr. Cardiol., 1993;14:1-4.
21. Жаринов О.И., Салам Сааид, Коморовский Р.Р. Кардиология, 2000;11:45-59.
22. Сергакова Л.М., Беленков Ю.Н. Кардиология, 1979;2:119-124.
23. Kono T., Sabbah H.N., Rosmar H. et al. Circulation, 1992;86:1317-1322.
24. Vanoverscheide J.J., Raphael D.O., Robert A.R., Cosyns J.R. JACC, 1990;15:1286-1295.
25. Ito T., Suwa M., Otake A. et al. J. Am. Soc. Ecocardiography, 1997;10:518-525.
26. Prioli A., Marino T., Lanzoni L., Zardini P. Am. J. Cardiol., 1998;82:757-761.
27. Hoit B.D., Shao Y., Gabel M., Walsh R.A. Cardiovasc. Res., 1995;29:469-474.
28. Stefanadis C., Dernellis J., Stratos C. et al. JACC, 1998;31:426-436.
29. Dernellis J., Stefanadis C., Zacharoulis A., Toutouzas P. Am. J. Cardiol., 1998;81:1138-1143.
30. Dernellis J., Vysoulis G., Zacharoulis A., Toutouzas P. Clin. Cardiol., 1998;21:28-32.
31. Xie G.Y., Berh M.R., Fiedler A.J. et al. Int. J. Card. Imaging, 1998;14:47-53.
32. Pitsavos C., Aggeler C., Stefanadis C., Toutouzas P. Eur. Heart J., 2002;2(suppl. K):(K26-33).