СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ТРИ АСПЕКТА ОДНОЙ ПРОБЛЕМЫ

Кафедра госпитальной терапии и профессиональных заболеваний Тверской ГМА, профессор ***Е.С. Мазур***

Сердечная недостаточность является закономерным исходом большинства болезней сердца, что позволяет считать ее одной из ключевых проблем современной кардиологии. На кафедре госпитальной терапии исследования в этой области начались не более пяти лет назад, однако уже принесли ряд интересных результатов. Можно выделить три направления наших исследований: ремоделирование сердца и теория однослойного спирального строения миокарда [1, 2], системное воспаление в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН) и гемодинамическое значение фибрилляции предсердий (ФП).

Ремоделирование сердца и теория однослойного строения миокарда

Теория однослойного спирального строения миокарда (ОССМ) до последнего времени была мало известна в нашей стране, возможно, в силу того, что ее положения не имели прямого выхода в клиническую практику. Однако прогресс эхокардиографических технологий актуализировал вопросы строения и функционирования сердца, следствием чего стало появление отечественных публикаций по этой проблеме [3]. Наш интерес к теории ОССМ первоначально был обусловлен невозможностью объяснить с позиций классического трехслойного строения миокарда особенности ремоделирования сердца при изолированной систолической артериальной гипертензии (ИСАГ).

В одной из наших работ [4] было показано, что у больных ИСАГ и гипертонической болезнью (ГБ) сопоставимы уровень систолического давления (171,9 ± 3,3 и 179,8 ± 3,9 мм рт. ст.) и толщина межжелудочковой перегородки (1,44 ± 0,02 и 1,55 ± 0,03 см), но резко различаются уровень диастолического давления (79,7 ± 0,2 против 114,8 ± 1,9 мм рт. ст.) и толщина задней стенки левого желудочка (1,04 ± 0,01 против 1,47 ± 0,03 мм рт. ст., оба $p < 0,01$). Иначе говоря, повышение систолического давления ведет к развитию гипертрофии межжелудочковой перегородки (МЖП), а повышение диастолического – к гипертрофии свободной стенки левого желудочка (ССЛЖ). Объяснение этому факту дает теории ОССМ, постулирующая функциональную неоднородность различных участков сердечной мышцы.

Толчком к развитию теории ОССМ стала разработанная испанским ученым F. Torrent-Guasp методика препарирования сердца, позволяющая «развернуть» миокард желудочков в единую мышечную полосу (рис. 1).

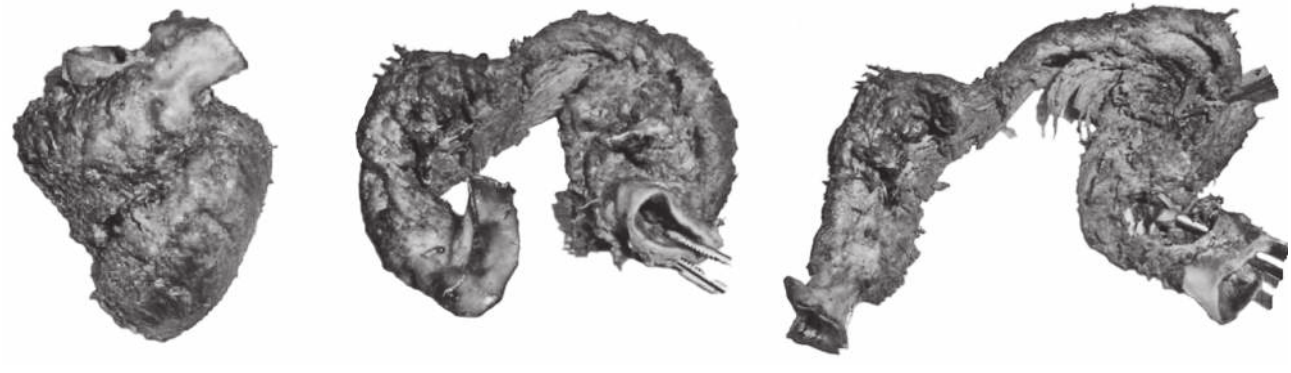

Рис. 1. «Развертывание» миокарда желудочков в единую мышечную полосу по методике F. Torrent-Guasp. Препарирование проведено участниками кружка СНО кафедры госпитальной терапии под руководством к. м. н. Н.Д. Баженова

Начинаясь от легочной артерии, полоса миокарда идет назад и налево, образуя первый (базальный) виток двойной спирали и формируя свободные стенки правого и левого желудочков (рис. 2). Затем мышечная полоса спускается к верхушке сердца (нисходящий сегмент апикального витка спирали), где образует петлю и направляется вверх и назад к аорте (восходящий сегмент апикального витка спирали). Нисходящий и восходящий сегменты апикального витка мышечной спирали образуют МЖП.

Согласно теории ОССМ, систола желудочков начинается сокращением базального витка мышечной спирали, что ведет к сужению и удлинению желудочков и повышению давления в них до уровня давления в магистральных сосудах. Изгнание крови из желудочков осуществляется нисходящим сегментом, сокращение которого подтягивает фиброзные кольца к верхушке сердца и одновременно поворачивает их против часовой стрелки (если смотреть со стороны верхушки сердца), «скручивая» желудочки и «выжимая» из них кровь в магистральные сосуды. При повышении систолического и диастолического артериального давления (АД) избыточная нагрузка ложится как на левый сегмент базального витка, то есть на ССЛЖ, так и на нисходящий сегмент, участвующий в формировании МЖП, что ведет к развитию симметричной гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). При ИСАГ избыточная нагрузка ложится только на нисходящий апикальный сегмент, вследствие чего развивается изолированная гипертрофия МЖП [5].

При сокращении нисходящего сегмента и «скручивании» сердца мышечные волокна восходящего сегмента растягиваются и меняют свою пространственную ориентацию с преимущественно вертикальной на близкую к горизонтальной. Сокращение растянутого восходящего сегмента «раскручивает» желудочки, что ведет к увеличению их объема и активному «засасыванию» крови из предсердий.

Вследствие функциональной неоднородности различных участков сердечной мышцы выпадение функции одного из них не может быть компенсировано усиленной работой другого. Наглядным свидетельством этому служат результаты обследования 80 больных, перенесших инфаркт миокарда различной локализации [6]. Больные включались в исследование парами, члены которой имели одинаковый размер постинфарктного рубца, но отличались его локализацией: у одного члена пары постинфарктный рубец локализовался преимущественно в МЖП, у другого – в ССЛЖ. Средний размер поражения в обеих группах составил 6,8 ± 0,1 сегмента.

Несмотря на одинаковый размер постинфарктного рубца, клинические проявления ХСН у больных с поражением МЖП были более тяжелыми, чем у больных с поражением ССЛЖ. Так, ХСН I стадии была диагностирована у 64% больных с поражением ССЛЖ и лишь у 39% больных с поражением МЖП ($p < 0,05$). Напротив, ХСН $II_Б$ стадии отмечалась только у больных с поражением МЖП (в 35% случаев).

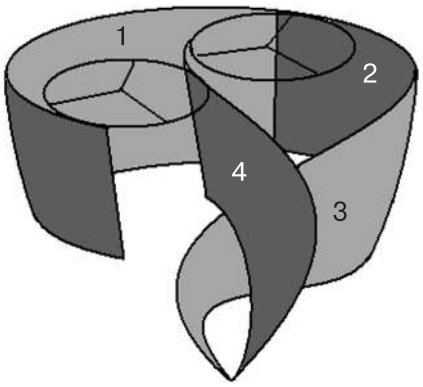

Рис. 2. Схема формирования желудочков сердца двумя витками единой мышечной полосы: 1 – правый базальный сегмент (свободная стенка правого желудочка); 2 – левый базальный сегмент (ССЛЖ); 3 – нисходящий и 4 – восходящий апикальные сегменты (МЖП)

Как показало эхокардиографическое исследование, больные с поражением МЖП и ССЛЖ были сопоставимы по величине фракции выброса левого желудочка ($ФВ_{ЛЖ}$, 37,0 ± 1,5 и 40,5 ± 1,9%, $p > 0,05$), но различались по состоянию его диастолической функции. Нарушение диастолической функции левого желудочка ($НДФ_{ЛЖ}$) отмечалось у всех обследованных больных, однако гемодинамически неблагоприятный рестриктивный тип диастолической дисфункции был выявлен у 39% больных с поражением МЖП и лишь у 14% больных с поражением ССЛЖ ($p < 0,05$). С позиций теории ОССМ причина столь выраженных различий представляется очевидной: при поражении МЖП в зоне рубца оказывается восходящий апикальный сегмент, ответственный за диастолическое наполнение желудочков сердца.

Локализация рубца влияет не только на частоту развития рестриктивной диастолической дисфункции, но и на особенности $НДФ_{ЛЖ}$ по нерестриктивному типу. У больных с поражением МЖП время изоволюмического наполнения левого желудочка ($ВИР_{ЛЖ}$) было в среднем достоверно больше, чем у больных с поражением ССЛЖ (104,3 ± 2,1 против 97,4 ± 2,6 мс, $p < 0,05$), а время замедления раннего наполнения левого желудочка ($ВЗРН_{ЛЖ}$) – достоверно меньше (184,3 ± 6,8 против 270,3 ± 4,3 мс, $p < 0,01$).

$ВИР_{ЛЖ}$ – это время от момента возбуждения восходящего сегмента до начала его сокращения, приводящего к «раскручиванию» желудочков сердца. Увеличение $ВИР_{ЛЖ}$ при поражении МЖП обусловлено отчасти ослаблением поврежденного восходящего сегмента, но главным образом – сопротивлением раскручиванию со стороны рубца в МЖП. Дальнейшее «раскручивание» левого желудочка протекает без помех, вследствие чего $ВЗРН_{ЛЖ}$ практически не отличается от нормы. При поражении ССЛЖ, напротив, раскручивание левого желудочка начинается без помех, что проявляется нормальным $ВИР_{ЛЖ}$, но в дальнейшем встречает сопротивление со стороны рубца в ССЛЖ, что и ведет к увеличению $ВЗРН_{ЛЖ}$.

Еще более выраженным оказалось влияние локализации постинфарктного рубца на состояние правого

желудочка сердца. У больных с поражением МЖП, по сравнению с больными, у которых поражена ССЛЖ, была ниже фракция выброса правого желудочка (50,3 ± 2,4 против 60,1 ± 1,8%) и значительно чаще отмечалось нарушение его диастолической функции (78 против 14%, оба $p < 0,01$), которое к тому же в каждом пятом случае носило рестриктивный характер.

Следует подчеркнуть, что между больными с поражением МЖП и ССЛЖ не было статистически значимых различий по уровню систолического (33,1 ± 1,4 и 30,6 ± 1,6 мм рт. ст.) и диастолического (14,5 ± 0,7 и 12,9 ± 0,9 мм рт. ст., оба $p > 0,05$) давления в легочной артерии. Это позволяет связать выявленные различия именно с локализацией рубца, а не с различной гемодинамической нагрузкой на правый желудочек. При поражении МЖП повреждается как нисходящий, так и восходящий сегменты, отвечающие за реализацию систолической и диастолической функций обоих желудочков сердца. При поражении ССЛЖ указанные сегменты сами по себе функционируют нормально, но функция левого желудочка нарушается из-за сопротивления его скручиванию и раскручиванию со стороны рубца в свободной стенке. Функция правого желудочка при этом практически не меняется.

Таким образом, теория ОССМ позволяет понять интимные механизмы нарушения функционирования сердца, выявление которых стало возможным благодаря современным эхокардиографическим методикам.

Системное воспаление в патогенезе сердечной недостаточности

В основе хронической сердечной недостаточности лежит снижение пропульсивной способности сердца, однако реальные успехи в ее лечении связаны не с применением инотропных средств (сердечных гликозидов), а с использованием бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ, устраняющих компенсаторную гиперактивность систем нейро-гуморальной регуляции. Несмотря на несомненную эффективность этих лекарственных средств, нет никаких оснований говорить о решении проблемы медикаментозной терапии ХСН. С этим во многом связан интерес к изучению ассоциированных с ХСН системных реакций, в частности иммунологических аспектов этого процесса [7–9].

Известно, что прогрессирование ХСН сопряжено со стимуляцией различных звеньев иммунной системы (моноцитарно-макрофагального, цитокинового, белков острой фазы), а лечение, приводящее к компенсации сердечной деятельности, сопровождается снижением их активности [7, 10, 11]. Однако вопрос о причинах развития системной воспалительной реакции при ХСН остается открытым.

Одним из «кандидатов» на роль индуктора системного воспаления у больных ХСН является эндотоксин (ЭТ) – липополисахарид клеточной стенки грамм-отрицательной микрофлоры толстого кишечника. Основанием для такого предположения служат, во-первых, способность ЭТ стимулировать продукцию иммунных факторов *in vitro* [12], во-вторых, возможность возникновения системной эндотоксинемии при развитии застойных явлений в большом круге кровообращения и проникновении липополисахаридов кишечных бактерий в кровоток [13–15].

Проведенные нами исследования [16, 17] показали, что прогрессирование ХСН ассоциируется с развитием дисбиоза толстого кишечника (табл. 1), нарастанием эндотоксинемии и активацией системного воспаления, что проявляется повышением в крови уровня фактора некроза опухолей α (ФНО-α).

Таблица 1

Результаты лабораторного обследования больных ХСН (M ± m)

Показатель	Стадия ХСН		
	I (n = 21)	$II_А$ (n = 34)	$II_Б$ (n = 20)
NT-proBNP, пг/мл	311 ± 144	1200 ± 427	7809 ± 2809*#
Доля лиц с выраженным дисбиозом, %	38	59	70#
ЭТ, ед./мл	0,25 ± 0,03	0,32 ± 0,04	0,51 ± 0,08*#
ФНО-α, пг/мл	3,0 ± 1,1	10,6 ± 2,5*	27,1 ± 3,8*#
MMP-9, нг/мл	11,2 ± 4,2	29,4 ± 6,2	36,1 ± 12,3*#
TIMP-4, нг/мл	2,9 ± 1,2	2,5 ± 1,2	2,2 ± 0,9

Примечание. * и # – статистически значимые различия ($p < 0,05$) с предыдущей и I стадией ХСН.

Представленные в табл. 1 данные об уровне аминотерминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), ЭТ и ФНО-α у больных ХСН II стадии были получены в период декомпенсации их состояния. После проведенного лечения уровень NT-proBNP у больных ХСН $II_А$ и $II_Б$ стадии снизился соответственно до 783 ± 299 и 5466 ± 2517 пг/мл ($p < 0,05$), концентрация ЭТ – до 0,23 ± 0,03 и 0,24 ± 0,03 Ед/мл ($p < 0,01$), ФНО-α – до 4,1 ± 1,3 и 9,4 ± 3,3 пг/мл ($p < 0,01$).

Особого внимания заслуживают две последние строки табл. 1. Как следует из представленных в них данных, прогрессирование ХСН ассоциируется с нарастанием в крови концентрации матриксных металлопротеиназ (MMP-9) при неизменном уровне их ингибиторов (TIMP-4). Поскольку система MMP/TIMP регулирует метаболизм кардиальных фибробластов и состояние экстрацеллюлярного матрикса, дисбаланс активности матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов может вызвать нарушение структурной полноценности соединительной ткани сердца и способствовать его дилатации [18]. Между тем в экспериментальной работе на культуре кардиальных фибробластов крыс было показано, что ФНО-α снижают синтез коллагена и увеличивают активность матриксных металлопротеиназ 2, 3 и 9 типов [19]. Так замыкается порочный круг: дисфункция сердца – застой в большом круге кровообращения – эндотоксинемия – активация системного воспаления –

дисбаланс в системе MMP/TIMP – патологическое ремоделирование и нарастание дисфункции сердца.

В настоящее время было бы преждевременным говорить о целесообразности вмешательства в системное воспаление при ХСН, хотя потенциально такая возможность имеется [20, 21]. Однако можно полагать, что углубление наших знаний о роли иммунологических нарушений в патогенезе ХСН позволит разработать терапевтические подходы, сопоставимые по своей эффективности с применением бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ.

Гемодинамическое значение фибрилляции предсердий

Гемодинамические расстройства при ФП связаны с выпадением предсердной фазы наполнения желудочков, что может привести к значительному снижению сердечного выброса, особенно при высокой частоте желудочковых сокращений. У больных с исходно нарушенным наполнением желудочков (митральный стеноз, гипертрофическая или рестриктивная кардиомиопатия) пароксизм ФП может сопровождаться развитием острой сердечной недостаточности, вплоть до отека легких [22]. Однако влияние ФП на «интактное» сердце представляется недостаточно изученным, что побудило нас проследить динамику состояния левого желудочка и активности системного воспаления после кардиоверсии у больных с ФП без тяжелой органической патологии сердца, а именно у больных идиопатической ФП и больных гипертонической болезнью (ГБ) [23].

В исследование вошли 87 больных с персистирующей формой ФП, которым была проведена успешная электрическая кардиоверсия. У 53 пациентов в качестве основного заболевания была диагностирована идиопатическая ФП, у 34 – ГБ. Обследование проводилось дважды: на фоне ФП и через 5–7 дней после восстановления синусового ритма. В зависимости от функционального состояния левого желудочка во время ФП пациенты были разделены на три группы. В 1-ю группу были включены 42 пациента с нормальной систолической и диастолической функцией левого желудочка, во 2-ю – 25 пациентов с нарушенной диастолической и нормальной систолической функцией, в 3-ю – 20 пациентов с нарушением систолической и диастолической функции левого желудочка. У 95% больных 1-й группы была диагностирована идиопатическая ФП, у всех больных 2-й группы и 85% больных 3-й группы – ГБ.

Систолическую функцию левого желудочка оценивали по величине фракции выброса (ФВ) и считали сниженной при значениях ФВ ниже 50% [24]. Диастолическая функция левого желудочка оценивалась по скорости распространения раннего диастолического кровотока (V_P), которая рассчитывается исходя из наклона касательной к спектру струи раннего диастолического наполнения, зарегистрированного с помощью цветного М-модального исследования в апикальной позиции [25, 26]. Нарушение диастолической функции левого желудочка диагностировалось, если V_p у лиц в возрасте до 50 лет была менее 55 см/с, а у лиц старше 50 лет – менее 45 см/с [24]. В отличие от традиционного допплеровского метода оценки диастолической дисфункции по показателям трансмитрального кровотока использованная методика может применяться как у больных с синусовым ритмом, так и при ФП [27, 28].

Проведенное исследование показало, что восстановление синусового ритма у всех обследованных больных сопровождалось увеличением толерантности к физической нагрузке и снижением уровня NT-proBNP, то есть уменьшением выраженности клинических и лабораторных проявлений сердечной недостаточности (табл. 2). При этом у больных 1-й и 2-й группы на фоне синусового ритма не выявлено какого-либо улучшения функционального состояния левого желудочка, однако отмечено достоверное уменьшение объема левого предсердия (ОЛП), систолического (СДЛА) и диастолического (ДДЛА) давления в легочной артерии. Это позволяет связать появление указанных выше признаков сердечной недостаточности с выпадением сократительной функции левого предсердия во время пароксизма ФП и назвать ее «левопредсердной». В ее основе лежит затруднение оттока крови из малого круга из-за нарушения нормального опорожнения левого предсердия, что проявляется выраженным увеличением его объема и повышением давления в легочной артерии.

Можно полагать, что фибрилляция правого предсердия вызывает аналогичный гемодинамический эффект, то есть ведет к повышению центрального венозного давления и появлению субклинических признаков венозного застоя в большом круге кровообращения, к числу которых, на наш взгляд, относится и повышение уровня ЭТ в крови. Основанием для такого предположения служат представленные выше результаты исследования уровня ЭТ на разных стадиях ХСН. Напомним, что у декомпенсированных больных ХСН $II_Б$ стадии уровень ЭТ в крови составляет в среднем 0,51 ± 0,08 пг/мл, а после достижения компенсации снижается до 0,24 ± 0,03 мг/мл ($p < 0,01$). Такой результат полностью согласуется с представлением о проникновении липополисахаридов кишечных бактерий в кровоток при развитии застойных явлений в большом круге кровообращения [13, 15].

Однако в том же исследовании снижение уровня ЭТ с 0,32 ± 0,04 до 0,23 ± 0,03 пг/мл было отмечено и на фоне лечения декомпенсированных больных ХСН II_A стадии, не имевших клинических признаков застоя в большом круге кровообращения. Это позволяет считать, что циркуляторные нарушения, способные привести к усилению всасывания ЭТ из кишечника, возникают задолго до появления клинических признаков застоя в большом круге кровообращения. Судя по результатам настоящего исследования, такие циркуляторные нарушения возникают и при ФП, что служит причиной развития эндотоксинемии.

Поскольку ЭТ является стимулятором выработки провоспалительных цитокинов, в частности ФНО-α, снижение уровня последнего после восстановле-

Таблица 2

Результаты обследования больных на фоне фибрилляции предсердий и после восстановления синусового ритма (M ± m)

Показатель	Ритм	Группа больных					
		1-я (n = 42)	P_{12}<	2-я (n = 25)	P_{23}<	3-я (n = 20)	P_{13}<
6-минутный тест, м	ФП	478 ± 13	0,05	441 ± 8	0,05	389 ± 11	0,01
	Синусовый	522 ± 8**	0,01	476 ± 11**	нд	466 ± 25**	0,01
NT-proBNP, пг/мл	ФП	715 ± 107	нд	758 ± 202	0,05	1254 ± 147	0,05
	Синусовый	295 ± 86**	нд	365 ± 128*	нд	594 ± 165*	нд
$КДО_{ЛЖ}$, мл	ФП	86,6 ± 1,3	нд	88,0 ± 2,3	0,01	113,9 ± 8,1	0,01
	Синусовый	89,2 ± 1,0*	нд	92,5 ± 1,8*	нд	98,5 ± 5,4*	0,01
$ФВ_{ЛЖ}$, %	ФП	59,4 ± 0,5	нд	59,2 ± 0,9	0,01	48,1 ± 0,9	0,01
	Синусовый	60,5 ± 0,9	нд	61,1 ± 1,1	0,05	57,7 ± 1,1**	0,05
$VP_{ЛЖ}$, см/с	ФП	61,1 ± 2,1	0,01	43,5 ± 2,1	0,05	32,4 ± 4,2	0,01
	Синусовый	61,6 ± 1,2	0,01	44,3 ± 2,3	нд	46,1 ± 3,2*	0,01
ОЛП, мл	ФП	65,5 ± 2,8	0,01	80,9 ± 5,5	0,01	101,2 ± 7,0	0,01
	Синусовый	53,1 ± 2,3**	0,01	64,1 ± 3,2**	нд	63,9 ± 3,7**	0,05
СДЛА, мм рт. ст.	ФП	27,8 ± 0,5	нд	29,0 ± 0,5	0,01	33,7 ± 1,4	0,01
	Синусовый	24,9 ± 0,3**	нд	25,4 ± 0,2**	нд	25,8 ± 0,4**	нд
ДДЛА, мм рт. ст.	ФП	10,5 ± 0,4	0,01	12,6 ± 0,6	0,05	14,2 ± 0,8	0,01
	Синусовый	8,7 ± 0,3**	0,05	10,0 ± 0,3**	нд	10,0 ± 0,4**	0,05
ОПП, мл	ФП	54,2 ± 2,4	0,05	66,0 ± 3,5	0,05	82,5 ± 6,0	0,01
	Синусовый	46,0 ± 2,0**	0,01	55,2 ± 2,2**	нд	54,7 ± 3,6**	0,05
ЭТ, ЕД/мл	ФП	0,27 ± 0,02	нд	0,25 ± 0,02	0,05	0,38 ± 0,06	0,05
	Синусовый	0,19 ± 0,02**	нд	0,18 ± 0,02*	0,05	0,26 ± 0,06*	0,05
ФНО-α, пг/мл	ФП	6,80 ± 0,93	нд	5,32 ± 1,73	нд	5,92 ± 0,72	нд
	Синусовый	3,81 ± 0,67**	нд	3,85 ± 1,61**	нд	2,85 ± 0,93**	нд

Примечание. P_{12}, $P_{23,}$ $P_{1,3}$ – статистическая значимость различий между 1-й и 2-й, 2-й и 3-й, 1-й и 3-й группами; нд – межгрупповые различия недостоверны. Звездочками помечены статистически значимые различия показателей до и после восстановления синусового ритма: одна звездочка – $p < 0,05$, две – $p < 0,01$.

ния синусового ритма можно связать с уменьшением всасывания ЭТ из кишечника при устранении циркуляторных расстройств в большом круге. По мнению ряда авторов [29, 30], ФНО-α может играть роль в развитии ФП, поскольку, будучи индуктором апоптоза кардиомиоцитов, способен вызывать очаговое воспаление миокарда, сопровождающееся образованием веществ, обладающих аритмогенным эффектом. По данным настоящего исследования, повышение в крови уровня ФНО-α является не причиной, а следствием ФП, однако весьма вероятно, что активация системного воспаления может способствовать «стабилизации» аритмии и переходу ее в постоянную форму.

После восстановления синусового ритма между больным 1-й и 2-й группы сохранялись статистически значимые различия по толерантности к физической нагрузке, скорости распространения волны раннего наполнения левого желудочка, объему левого предсердия и уровню ДДЛА. Учитывая, что в 1-й группе доминировали больные идиопатической ФП, а 2-ю группу составили больные ГБ, можно полагать, что все перечисленные выше различия связаны с наличием у больных 2-й группы диастолической дисфункции левого желудочка, обусловленной его гипертрофией. Следует отметить, что на фоне синусового ритма у больных 2-й группы был больше объем не только левого, но и правого предсердия, что, по всей видимости, связано с диастолической дисфункцией правого желудочка, которая достаточно часто выявляется у больных ГБ [31, 32].

Отдельного обсуждения заслуживают результаты, касающиеся 3-й группы обследованных больных, у которых на фоне ФП отмечалось нарушение диастолической и систолической функции левого желудочка. После восстановления синусового ритма систолическая функция левого желудочка у всех больных этой группы нормализовалась, а диастолическая существенно улучшилась. При этом между 2-й и 3-й группой больных исчезли различия практически по всем показателям, характеризующим структурно-функциональное состояние сердца. Отметим также, что эти группы были сопоставимы по своему нозологическому составу (в 1-й группе 100% больных ГБ, во 2-й – 85%), возрасту (54,1 ± 1,8 и 52,9 ± 2,3 года) и продолжительности последнего пароксизма ФП (63 ± 12 и 83 ± 26 дня). Возникает вопрос: почему у одних больных ФП привела к нарушению систолической функции левого желудочка, а у других нет?

По данным холтеровского мониторирования ЧСС во время ФП у больных 3-й группы была достоверно выше, чем во 2-й (104,9 ± 4,2 против 86,5 ± 4,8 $мин^{-1}$ днем и 88,8 ± 2,7 против 76,3 ± 4,1 $мин^{-1}$ ночью, оба $p < 0,05$). Как отмечалось ранее, высокая частота желудочковых сокращений, особенно при длительно существующей ФП, может привести к дилатации

и тяжелой систолической дисфункции желудочков сердца [22]. Однако тахисистолия может быть не причиной, а следствием нарушения систолической функции, поскольку снижение систолического выброса ведет к активации симпатико-адреналовой системы, что улучшает проводимость по атриовентрикулярному соединению и повышает частоту желудочковых сокращений.

Заключение

В этой статье мы коснулись лишь трех аспектов очень большой и многогранной проблемы – сердечной недостаточности. Однако даже столь краткого знакомства достаточно, чтобы понять, насколько широк круг связанных с ней вопросов. Он простирается от нормальной анатомии миокарда до системного воспаления, от дисбиоза кишечника до влияния матриксных металлопротеиназ на ремоделирование сердца. Впрочем, иначе и быть не может: организм – это единое целое, и поражение любого органа, тем более сердца, неизбежно сказывается на всех сторонах его жизнедеятельности. Очевидно, что решение казалось бы сугубо кардиологических проблем невозможно без тесного сотрудничества клинических и фундаментальных кафедр, ориентированного не только на получение новых знаний, но и на повышение эффективности оказания медицинской помощи гражданам нашей страны.

Литература

1. *Torrent-Guasp F., Kocica M.J., Corno A.F. et al.* New understanding of the heart structure and function // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2005; 27 (2): 191–201.

2. *Buckberg G.D., Weisfeld M.L., Ballester M. et al.* Left ventricular form and function: scientific priorities and strategic planning for development of new views of disease. Curculation. 2004; 110: 333–336.

3. *Ткаченко С.Б., Берестень Н.Ф.* Тканевое допплеровское исследование миокарда. – М.: «Реал Тайм». – 2006. – 176 с.

4. *Мазур В.В., Баженов Н.Д., Мазур Е.С.* Ремоделирование сердца при изолированной систолической артериальной гипертензии. – Клин мед., 2010. – 5. – С. 8–12.

5. *Сандриков В.А., Мазур В.В.* Теория однослойного спирального строения миокарда и гипертрофия левого желудочка // Верхневолжский медицинский журнал. – 2010. – 1. – С. 5–9.

6. *Мазур Е.С., Мазур В.В.* Ремоделирование сердца при различной локализации постинфарктного рубца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – 3. – С. 12–15.

7. *Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю.* Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания // Сердечная недостаточность. 2000. – 4. – С. 135–138.

8. *Seino Y., Ogawa A., Yamashita T. et al.* Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure // European Journal of Heart Failure. 2004; 6 (3): 295–300.

9. *Anker S.D., von Haehling S.* Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview. Heart 2004; 90 (4): 464–470.

10. *Lamblin N., Mouquet F., Hennache B. et al.* High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for risk stratification in patients with stable congestive heart failure // European Heart Journal. 2005; 26 (21): 2245–2250.

11. *Niu J., Kolattukudy P.E.* Role of MCP-1 in cardiovascular disease: molecular mechanisms and clinical implications. Clinical science. 2009 117 (3): 95–109.

12. *Чернова А.А., Старикова Э.А., Соколов Д.И. и др.* Влияние продуктов бактериального происхождения на экспрессию поверхностных молекул моноцитоподобных и эндотелиальных клеток // Журн. микробиол. – 2008. – 4. – 60–63.

13. *Арутюнов Г.П., Кафарская Л.И., Власенко В.К.* Биоценоз кишечника и сердечно-сосудистый континуум // Сердечная Недостаточность. – 2004. – 5. – С. 224–229.

14. *Арутюнов Г.П., Кафарская Л.И., Былова Н.А. и др.* Качественные и количественные показатели микрофлоры толстого кишечника при различных функциональных классах хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2005. – 6 (5). – С. 176–180.

15. *Sandek A., Bauditz J., Swidsinski A. et al.* Altered Intestinal Function in Patients With Chronic Heart Failure // J Am Coll Cardiol 2007; 50 (16): 1561–1569.

16. *Егорова Е.Н., Кузьмина М.И., Гуминский А.В. и др.* Динамика эндотоксинемии и уровня фактора некроза опухоли-α при лечении хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2009. – 9 (4). – С. 167–168.

17. *Егорова Е.Н., Кузьмина М.И., Мазур В.В. и др.* Динамика факторов системного воспаления и аминоконцевого мозгового натрийуретического пропептида при лечении хронической сердечной недостаточности. Тер. арх. 2011. – 1. – С. 56–59.

18. *Tsuruda T., Boerrigter G., Huntley B.K. et al.* Brain Natriuretic Peptide Is Produced in Cardiac Fibroblasts and Induces Matrix Metalloproteinases.

19. *Siwik D.A., Chang D.L-F., Colucci W.S.* Interleukin-1β and Tumor Necrosis Factor-α Decrease Collagen Synthesis and Increase Matrix Metalloproteinase Activity in Cardiac Fibroblasts In Vitro. Circulation Research. 2000; 86: 1259–1265.

20. *Татенкулова С.Н., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др.* Влияние статинов на иммунные механизмы воспалительной реакции при хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии // Сердечная недостаточность. – 2009. – 4. – С. 174–178.

21. *Зыков К.А., Татенкулова С.Н., Мареев В.Ю. и др.* Изучение особенностей иммунотропного действия статинов при хронической сердечной недостаточности различной этиологии. Кардиология. – 2009. – 4. – С. 32–36.

22. *Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. et al.* ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) // Eur Heart J. 2001; 22: 1852–1923.

23. *Страхова К.В., Великова И.В., Егорова Е.Н. и др.* Влияние фибрилляции предсердий на состояние гемодинамики и активность системного воспаления. Сердце. – 2011. – 1. – С. 9–12.

24. *Диагностика* и лечение хронической сердечной недостаточности. Национальные клинические рекомендации // Сердечная недостаточность. – 2010. – 1 (57). – С. 3–62.

25. *Garcia M.J., Ares M.A., Asher C. et al.* An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure // J Am Coll Cardiol. 1997; 29: 448–454.

26. *Garcia M.J., Smedira N.G., Greenberg N.L. el al.* Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: animal and human validation // J Am Coll Cardiol 2000; 35 (1): 201–208.

27. *Ouama R., Murata K., Tanaka N. et al.* Is the ratio of transmitral peak E-wave velocity to color flow propagation velocity useful for evaluating the severity of heart failure in atrial fibrillation? Circ J. 2004; 68 (12): 1132–1138;

28. *Овчинников А.Г., Свирида А.Н., Агеев Ф.Т.* Состояние диастолической функции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, с сохраненной систолической функцией левого желудочка и мерцательной аритмией // Сердечная недостаточность. – 2010. – 6 (62). – С. 327–337.

29. *Волков В.И., Саламех Х.Н., Серик С.А.* Про- и противовоспалительные цитокины при сердечной недостаточности // Научные труды Харьк. гос. мед. института. – 2007. – 2. – С. 23–28.

30. *Morgan MJ., Kim Y-S., Liu Z.* TNF-a and reactive oxygen species in necrotic cell death. Cell Research. 2008;18: 343–349.

31. *Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Иванова С.В.* Структурно-функциональные изменения правого желудочка при артериальной гипертензии – причина или следствие хронической сердечной недостаточности? // Сердечная недостаточность. – 2005. – 6 (3). – С. 117–119.

32. *Вебер В.Р., Рубанова М.П., Жмайлова С.В., Копина М.Н.* Диастолическая дисфункция левого и правого желудочка у больных артериальной гипертонией и возможности ее коррекции // Сердечная недостаточность. – 2005. – 6 (3). – С. 107–109.