

УДК 612.13:616.12-008.46-036.12-08

Н.Д. Татаркина, Л.Р. Казанова, А.Н. Шестернин, В.А. Убранцев, Ж.В. Бондарева, А.А. Татаркин

Владивостокский государственный медицинский университет

ГЕМОДИНАМИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ*Ключевые слова: сердечная недостаточность, системная и печеночная гемодинамика, вазоактивные системы.*

Представлены результаты комплексных исследований центральной и печеночной гемодинамики при хронической сердечной недостаточности. На ранних стадиях синдрома нарушение сократительной способности миокарда сопровождается снижением основных гемодинамических параметров, происходит снижение систолического притока крови к печени и объемно-скоростных параметров, во ПА стадии хронической сердечной недостаточности появляются признаки венозного застоя. На начальных включаются вазоактивные системы (калликреин-кининовая, симпатико-адреналовая, ренин-ангиотензин-альдостероновая, биогенных аминов), которые оказывают регулирующее воздействие на состояние гемодинамики. Лечебные мероприятия при хронической сердечной недостаточности требуют учета гемодинамических показателей и состояния вазоактивных систем.

Коллектив кафедры факультетской терапии в течение более 30 лет занимается проблемой гемодинамики при заболеваниях внутренних органов. Кровообращение является жизнеобеспечивающей интегрирующей системой. Изучение состояния циркуляции крови и ее регуляции позволяет понять механизмы изменения гемодинамики и развития патологических процессов у больных с терапевтическими заболеваниями, а также обосновать рациональные подходы к их лечению.

Проведено наблюдение за пациентами с заболеваниями сердца (ишемическая болезнь и приобретенные пороки сердца, некоронарогенные заболевания миокарда, гипертоническая болезнь), сопровождающимися синдромом хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1–4]. Состояние центрального кровообращения методом тетраполярной реографии изучено у 113 больных с ХСН I–II стадий (табл. 1). У 66 из них диагностирована ишемическая болезнь сердца (постинфарктный кардиосклероз), у 47 — неишемические заболевания (миокардитический кардиосклероз, миокардиодистрофия, кардиомиопатия).

Обращает на себя внимание статистически значимое снижение периода изгнания: с $0,24 \pm 0,01$ до $0,22 \pm 0,02$ с при ХСН I и II стадий (норма $0,28 \pm 0,02$ с), что отражает гиподинамию левого желудочка. Гипокинетический тип системной циркуляции преобладал у 80% пациентов, в большей степени при ХСН II ст. (причем при ХСН II ст. в 1/3 наблюдений — патологический). У части больных с ХСН I ст. имеет место эукинетический тип центральной гемодинамики.

Итак, на ранних стадиях ХСН возникают нарушения сократительной способности миокарда со снижением ударного объема, систолического индекса, рабочего индекса левого желудочка, объемной скорости выброса и мощности левого желудочка сердца. Правда, компенсаторные механизмы, включающи-

еся одновременно, препятствуют снижению минутного объема кровообращения. Удельное периферическое сопротивление повышается также весьма рано, являясь ответной реакцией сосудов на снижение основных показателей центральной гемодинамики, что вызывается активацией различных компонентов нейрогуморальной вазоконстрикторной системы.

При ХСН II ст. показатели центральной гемодинамики изменяются значительно, чем при ХСН I ст. Формируется патологический гипокинетический тип системного кровообращения. У этих пациентов более выражено уменьшение сократительной способности миокарда. Значительное увеличение периферического сопротивления при этом связано с возникновением не только адаптационных структурных, но и склеротических изменений в стенках сосудов.

Состояние внутripеченочного кровообращения (метод тетраполярной реографии по А.С. Логинову и Ю.Т. Пушкарю в модификации Н.С. Каплана, 1983) исследовано у 94 больных с ХСН. У большинства из них реогепаграммы были измененными, в большей степени при ХСН II стадии (табл. 2).

На ранних стадиях ХСН происходит снижение параметров систолического притока крови к печени и объемно-скоростных показателей. У больных с ХСН I ст. адекватный печеночный кровоток поддерживается в результате сохранения компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы, однако происходят изменения внутripеченочного кровотока, связанные с повышением тонуса мелких и средних сосудов. Во II ст. ХСН гипертонус сосудов печени сопровождается появлением признаков венозного застоя.

Таблица 1*Гемодинамические показатели у больных с хронической сердечной недостаточностью*

Параметр*	Стадия ХСН		Норма
	I	II	
УО, мл	65,30±0,75	57,33±1,92	73,73±3,24
СИ, л/мин/м ²	2,42±0,04	1,98±0,14	2,88±0,16
РИЛЖ, усл. ед.	3,21±0,15	3,02±0,10	3,56±0,15
ОСВ, мл/с	254,04±5,55	232,86±4,83	287,11 ± 10,55
МЛЖ, Вт	3,21±0,06	3,01±0,07	3,68±0,14
УПСС, усл. ед.	45,85±1,27	67,18±2,52	36,30±1,55
МОК, л/мин	4,67±0,13	4,29±0,15	5,07±0,18

* УО — ударный объем, СИ — сердечный индекс, РИЛЖ — рабочий индекс левого желудочка, ОСВ — объемная скорость выброса, МЛЖ — мощность левого желудочка, УПСС — удельное периферическое сосудистое сопротивление, МОК — минутный объем кровообращения.

Таблица 2

Показатели печеночного кровотока у больных с хронической сердечной недостаточностью

Параметр*	Стадия ХСН		Норма
	I	IIA	
РИС, усл. ед.	0,36±0,01	0,30±0,02	0,61±0,06
РИД, усл. ед.	0,25±0,02	0,24±0,20	0,39±0,06
V _{бн} , ом/с	0,36±0,01	0,31±0,02	0,44±0,04
VMH, ом/с	0,14±0,01	0,10±0,02	0,17±0,01

* РИС и РИД — рабочий индекс систолический и диастолический, V_{бн} и V_{мн} — скорость быстрого и медленного наполнения.

Таблица 3

Показатели калликреин-кининовой системы у больных с хронической сердечной недостаточностью

Параметр*	Стадия ХСН		Норма
	I	IIA	
КК, нмоль/мин/мл	42,52±2,70	59,47±2,10	30,04±1,35
ПК, нмоль/мин/мл	278,10±5,26	217,26±4,73	347,62±3,69
a ₂ -ИП, ИЕ/мл	35,81 ± 1,66	31,10±1,78	32,15±2,06
a ₂ -МГ, ИЕ/мл	2,62±0,17	3,21±0,19	2,33±0,03

* КК — калликреин, ПК — прекалликреин, ос₂-ИП — а₂-ингибитор протеаз, ос₂-МГ — а₂-макроглобулин.

С целью изучения регулирующей роли вазоактивных субстанций на гемодинамику при ХСН нами по методу Т.С. Пасхиной и А.В. Кринской (1975) исследовано содержание в крови калликреина, прекалликреина и ингибиторов протеаз у 113 больных с начальными стадиями ХСН (табл. 3). При ХСН имело место повышение активности калликреин-кининовой системы и увеличение содержания ингибиторов калликреина.

Уровни гистамина и серотонина исследованы у 95 больных ХСН I и IIA ст. (метод Р.А. Shore в модификации В.Н. Молочного, 1983). В обеих группах отмечалось достоверное увеличение этих показателей: гистамин — 0,83±0,07 мкмоль/л (контроль — 0,48±0,03 мкмоль/л), серотонин — 0,81 ± 0,05 мкмоль/л (контроль — 0,55±0,07 мкмоль/л). Между уровнями калликреина и серотонина имеется корреляционная связь: при ХСН I ст. — r=0,35 (p<0,05), при ХСН IIA ст. — r=0,56 (p<0,01); между уровнями ос₂-макроглобулина и серотонина — r=0,31 и 0,44 соответственно.

Сопоставление уровней компонентов калликреин-кининовой системы и биогенных аминов с параметрами гемодинамики выявило следующее. У пациентов с ХСН I ст., благодаря наличию прямых связей между концентрацией калликреина, ударным объемом (r=0,42, p<0,05) и числом сердечных сокращений (r=0,64, p<0,01) поддерживается адекватный минутный объем кровообращения. Активация калликреин-кининовой системы препятствует значительному повышению периферического сопротивления сосудов (r=-0,39 между удельным периферическим сопротивлением и концентрацией калликреина, p<0,05).

Взаимоотношение калликреин-кининовой системы и печеночной гемодинамики реализуется на уровне мелких сосудов. Калликреин способствует по-

вышению их тонуса: при ХСН I ст. корреляционная связь между уровнем калликреина и диастолическим индексом — r=0,49, при ХСН IIA ст. — r=0,52; связь между уровнем калликреина и скоростью медленного наполнения — отрицательная (r=-0,50). Отмеченные эффекты обусловлены увеличением тонуса периферических сосудов мелкого и среднего сечения, вероятно, при высвобождении под влиянием брадикинина катехоламинов и активации плазменными калликреинами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также повышением проницаемости венозного отрезка сосудистого русла. Кроме того, калликреин высвобождает большое количество биогенных аминов, также влияющих на тонус и проницаемость сосудов.

Гистамин оказывает угнетающее действие на ударный объем: уровень гистамина и величина ударного объема при ХСН отрицательная (при I ст. — r=-0,56, при IIA ст. — r=-0,80). Он также способствует снижению сократительной функции миокарда. Прямая корреляционная связь между уровнем гистамина и удельным периферическим сопротивлением при ХСН I ст. (r=0,44) объясняется тем, что гистамин вызывает констрикцию крупных сосудов. Он способствует снижению систолического притока крови к печени при ХСН, вызывает повышение тонуса артерий органа, правда, при этом вызывает дилатацию капилляров. Есть мнение, что гистамин влияет на барорецепторный рефлекс и открывает артериовенозные шунты.

Повышение уровня серотонина увеличивает импульсацию в адренергические структуры, что способствует повышению сократительной функции миокарда. Рефлекторные воздействия серотонина через симпатическую иннервацию повышают число сердечных сокращений. При ХСН I ст. имеют место следующие корреляции между уровнем серотонина и рядом других показателей: число сердечных сокращений — r=0,78, ударный объем — r=0,34, минутный объем кровообращения — r=0,47, сердечный индекс — r=0,32, рабочий индекс левого желудочка — r=0,37, мощность левого желудочка — r=0,32. При ХСН IIA ст. уровень серотонина и число сердечных сокращений также сохраняют прямую корреляционную связь (r=0,46, p<0,05). Кроме того, серотонин вызывает уменьшение венозного тонуса сосудов печени (отрицательная корреляция с РИД — r=-0,43), что способствует венозному застою крови в этом органе при ХСН IIA ст.

Таким образом, для ранних стадий ХСН характерна контролируемая системой протеаз активация калликреин-кининовой системы, которая носит защитно-приспособительный характер. Гистамин и серотонин на ранних стадиях ХСН участвуют в механизмах компенсации. Гистамин повышает проницаемость сосудов и открывает артериовенозные шунты. Серотонин усиливает сократительную способность миокарда левого желудочка, повышая при этом тонус мелких и средних артерий на периферии и увеличивая постнагрузку на сердце. Калликреин-кининовая система и биогенные амины (гистамин и серотонин)

воздействуют на сердечно-сосудистую систему в раннем периоде ХСН, взаимно активируя друг друга.

С целью изучения состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы проведено наблюдение за 225 больными с ХСН, обусловленной ревматическими пороками сердца (94), постинфарктным кардиосклерозом (75), хроническим легочным сердцем (56). Активность ренина плазмы определяли биологическим методом по А.С. Серебровской и И.А. Учитель (1970) у 141 больного с ХСН. При ХСН I ст. уровень активного ренина плазмы был повышен только при пороках сердца ($0,297 \pm 0,051$, норма — **$0,114 \pm 0,042$** мкг%). У больных с ХСН ПА ст. увеличение концентрации активного ренина плазмы обнаружено во всех наблюдениях: при пороках сердца — $1,211 \pm 0,145$ мкг%, при постинфарктном кардиосклерозе — $0,633 \pm 0,078$ мкг%, при хроническом легочном сердце — $0,957 \pm 0,176$ мкг%. Подобная же ситуация наблюдалась и при ХСН IIБ ст.: при пороках сердца — $1,312 \pm 0,175$ мкг%, при постинфарктном кардиосклерозе — $0,846 \pm 0,079$ мкг%, при хроническом легочном сердце — $1,152 \pm 0,164$ мкг%. При ХСН III ст. активность ренина плазмы при пороках сердца равнялась $1,571 \pm 0,170$ мкг%, при постинфарктном кардиосклерозе — $0,950 \pm 0,323$ мкг%, при хроническом легочном сердце — $1,351 \pm 0,348$ мкг%.

Таким образом, у больных с синдромом ХСН степень уровень активного ренина плазмы нарастает параллельно тяжести сердечной декомпенсации. Ранее всего — уже при ХСН I ст. — он повышается у пациентов с пороками сердца, а при ХСН II ст. — у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и хроническим легочным сердцем. Самые высокие показатели регистрируются при пороках сердца, более низкие — при хроническом легочном сердце, самые низкие — при постинфарктном кардиосклерозе. Характерно, что при легочном сердце формируется правожелудочковая недостаточность, при постинфарктном кардиосклерозе — преимущественно левожелудочковая, а при пороках сердца — тотальная сердечная недостаточность.

Мочевая экскреция альдостерона изучена у 113 больных с ХСН (методом Бенраада-Клопенберга в модификации А.П. Петрова и П.П. Голикова, 1969). Значимое повышение уровня альдостерона мочи наблюдалось при ХСН I ст. только у лиц с постинфарктным кардиосклерозом — $18,72 \pm 2,51$ мкг/сут. (норма — $12,60 \pm 1,00$ мкг/сут.). При ХСН ПА ст. альдостерон повышен у всех групп пациентов: при пороках сердца — $24,55 \pm 3,75$ мкг/сут., при постинфарктном кардиосклерозе — $20,91 \pm 1,75$ мкг/сут., при хроническом легочном сердце — $24,95 \pm 1,18$ мкг/сут. Максимальное увеличение его концентрации наблюдалось при ХСН IIБ ст.: при пороках сердца — $31,17 \pm 6,31$ мкг/сут., при постинфарктном кардиосклерозе — $26,93 \pm 3,77$ мкг/сут., при хроническом легочном сердце — $23,72 \pm 5,20$ мкг/сут.

Таким образом, мочевая экскреция альдостерона при ХСН повышена, она увеличивается параллельно

увеличению тяжести декомпенсации, достигая максимальных значений при ХСН IIБ ст. Ранее всего уровень альдостерона повышается при постинфарктном кардиосклерозе, держится на умеренных цифрах и нормализуется при ХСН III ст. Наиболее высокие параметры альдостеронурии имеют место при пороках сердца, несколько ниже — при хроническом легочном сердце. При ХСН III ст. эти показатели снижаются по сравнению с ХСН IIБ ст., но остаются высокими. Полученные нами данные позволили обосновать дифференцированное назначение фармакологических препаратов при ХСН: больным ревматическими пороками сердца показаны уже в раннем периоде периферические вазодилататоры, пациентам с постинфарктным кардиосклерозом — антагонисты альдостерона, при хроническом легочном сердце — то и другое.

Учитывая немаловажную роль катехоламинов в патогенезе ХСН, нами проведено исследование функции симпатико-адреналовой системы у 176 больных с синдромом сердечной декомпенсации: пороки сердца — 88, постинфарктный кардиосклероз — 70, хроническое легочное сердце — 52. Суточную экскрецию катехоламинов определяли методом Эйлера и Лешайко в модификации Э.Ш. Матлиной (1965).

Отмечено увеличение адреналин- и норадреналинурина, начиная с I ст. ХСН. Уровень адреналина у больных пороками сердца достигал $8,41 \pm 0,35$ мкг/сут. (норма — $6,03 \pm 0,34$ мкг/сут.), у больных постинфарктным кардиосклерозом — $8,97 \pm 0,67$ мкг/сут. Концентрация норадреналина в моче при пороках сердца достигала — $20,37 \pm 0,99$ мкг/сут. (норма — $14,75 \pm 1,02$ мкг/сут.), при постинфарктном кардиосклерозе — $21,26 \pm 1,02$ мкг/сут. У больных с ХСН ПА ст. показатели адреналина при пороках сердца равнялись $9,27 \pm 0,54$ мкг/сут., при постинфарктном кардиосклерозе — $11,40 \pm 0,81$ мкг/сут. и при хроническом легочном сердце — $8,64 \pm 0,66$ мкг/сут. Соответствующие показатели концентрации норадреналина достигали $27,79 \pm 1,48$, $24,82 \pm 0,29$ и $23,26 \pm 1,35$ мкг/сут. У больных с ХСН IIБ ст. они еще более увеличивались: по адреналину — **$13,51 \pm 0,70$** , **$11,44 \pm 0,55$** и **$9,85 \pm 1,18$** мкг/сут., по норадреналину — $32,28 \pm 1,40$, $27,86 \pm 0,89$, $28,19 \pm 2,05$ мкг/сут. соответственно. У пациентов с пороками сердца и ХСН III ст. экскреция адреналина достигала $7,32 \pm 0,67$ мкг/сут. ($p > 0,05$), а норадреналина — $18,45 \pm 1,10$ мкг/сут.

Таким образом, по мере нарастания тяжести декомпенсации активность симпатико-адреналовой системы увеличивается, достигая максимума при ХСН IIБ ст. Очевидно, что первоначальная ее активация обусловлена действием катехоламинов на аденилатциклазу, которая способствует переходу аденозинтрифосфата в циклический аденозин-3,5-монофосфат (через последний опосредуется влияние катехоламинов на сердце). В это время компенсаторные механизмы, среди которых ведущая роль принадлежит феномену Франка—Старлинга, способствуют поддержанию нормального уровня внутрисердечной и центральной

гемодинамики. Однако довольно рано, тем более по мере развития декомпенсации, нормальный уровень гемодинамики осуществляется и за счет повышения активности симпатико-адреналовой системы. Ее активация при этом играет адаптационную роль в обеспечении оптимальной деятельности сердечно-сосудистой системы.

Снижение уровня катехоламинуреза при ХСН III ст. можно объяснить задержкой натрия в организме: содержание натрия эритроцитов увеличивается ($20,46 \pm 1,83$, норма— $11,80 \pm 0,26$ мэкв/л), натрий мочи снижается ($1,58 \pm 0,33$, норма— $3,60 \pm 0,01$ мкг/сут.)*. Увеличение тканевой концентрации натрия способствует нарушению депонирования норадреналина в сердечной мышце. Его дефицит обуславливает гиперчувствительность сердца к катехоламинам, поступающим из сосудистого русла.

Таким образом, в позднем периоде ХСН отмечается истощение симпатико-адреналовой системы, связанное с нарушением процесса выделения катехоламинов из организма и нарушением их образования, связывания в миокарде, накоплением в отечной жидкости. Реакция симпатико-адреналовой системы при ХСН, будучи по своей сущности компенсаторной, при прогрессировании декомпенсации, вероятно, приобретает значение вторичного патогенетического механизма. Нарастающий электролитный дисбаланс нарушает функции митохондрий, что приводит к постепенному исчезновению компенсаторно-приспособительной реакции и нарастанию изменений, обуславливающих развитие сердечной недостаточности.

Наибольшие изменения в уровне экскреции адреналина и норадреналина отмечены при пороках сердца (преимущественно при митральном стенозе) с ХСН IIБ ст., что достоверно выше соответствующих параметров у больных постинфарктным кардиосклерозом и хроническим легочным сердцем. Возможно, это объясняется тем, что у 56% больных данной группы наблюдалась мерцательная аритмия.

ХСН при пороках сердца сопровождается высокой активностью симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. При хроническом легочном сердце высокая активность второй сочетается с умеренной активностью первой. При пороках сердца невысокая активность ренин-ангиотензин-альдостероновой сопровождается высокой активностью симпатико-адреналовой системы.

Наши данные позволили рекомендовать применение сердечных гликозидов у больных с синдромом ХСН в сочетании с мерцательной аритмией. Оснований для назначения этих препаратов при пороках сердца и постинфарктном кардиосклерозе без нарушений ритма сердечной деятельности весьма мало (возможен лишь мочегонный эффект при ХСН IIБ ст.). Полностью отсутствуют показания для назначения сердечных гликозидов при ХЛС.

* Электролиты крови и мочи определялись методом пламенной фотометрии с использованием внутреннего стандарта.

Выводы

1. На ранних стадиях хронической сердечной недостаточности нарушение сократительной способности миокарда сопровождается снижением основных гемодинамических параметров (ударного объема, сердечного индекса, рабочего индекса левого желудочка, объемной скорости выброса и мощности левого желудочка).

2. У пациентов с синдромом хронической сердечной недостаточности в раннем периоде происходит снижение систолического притока крови к печени и объемно-скоростных параметров, во ПА стадии хронической сердечной недостаточности появляются признаки венозного застоя.

3. На начальных этапах формирования сердечной недостаточности включаются вазоактивные системы (калликреин-кининовая, симпатико-адреналовая, ренин-ангиотензин-альдостероновая, биогенных аминов), которые оказывают регулирующее воздействие на состояние гемодинамики.

4. Лечебные мероприятия при хронической сердечной недостаточности требуют учета гемодинамических показателей и состояния вазоактивных систем.

Литература

1. Бондарева Ж.В. *Центральная гемодинамика и система гемостаза у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца: дис.... канд. мед. наук.* — Владивосток, 2004.
2. Казанова Л.Р. *Катехоламины и ренин при хронической сердечной недостаточности: дис. ... канд. мед. наук.* — Владивосток, 1979.
3. Убранцев В.А. *Функциональное состояние системы ренин-ангиотензин-альдостерон при хронической недостаточности кровообращения: дис.... канд. мед. наук.* — Владивосток, 1986.
4. Шестернин А.Н. *Калликреин-кининовая система и биогенные амины у больных с начальными проявлениями хронической недостаточности кровообращения: дис..... канд. мед. наук.* — Владивосток, 1999.

Поступила в редакцию 14.01.2008.

THE HEMODYNAMICS AT CHRONIC HEART INSUFFICIENCY

N.D. Tatarkina, L.R. Kazanova, A.N. Shesternin, V.A. Ubrantsev, J.V. Bondareva, A.A. Tatarkin
Vladivostok State Medical University

Summary — Results of complex researches of central and hepatic hemodynamics are submitted at chronic heart insufficiency. At early stages of a syndrome the changes in contractility of myocardium are accompanied by decrease in the basic hemodynamic parameters, there is a decrease of the systolic blood inflow to liver and volume-velocity parameters; in IIA stage of chronic heart insufficiency venous stagnation appears. On initial start vaso-active systems (callicrein-kinine, simpatico-adrenal, rennin-angiotensin-aldosterone, biogenic amines) which regulate the hemodynamic condition Treatment at chronic heart insufficiency demand the hemodynamic parameters and a condition of vaso-active systems. *Keywords: chronic heart insufficiency, system and hepatic hemodynamics, vaso-active systems.*