

EFFECT OF MITRAL REGURGITATION ON CHRONIC HEART FAILURE COURSE AND STRUCTURE-FUNCTIONAL HEART STATE

V.N. Larina*, B.Y. Bart, M.P. Mikhaylusova, B.N. Mamtsev

Russian State Medical University. Ostrovitianova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

Effect of mitral regurgitation on chronic heart failure course and structure-functional heart state

V.N. Larina*, B.Y. Bart, M.P. Mikhaylusova, B.N. Mamtsev

Russian State Medical University. Ostrovitianova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

Aim. To evaluate chronic heart failure (CHF) course, functional and structural heart changes in patients with functional mitral regurgitation (MR) of various degrees.

Material and methods. A total of 104 outpatients (60-85 y. o.) with CHF of functional class II-IV by NYHA and functional MR of I-II degrees and MR of III-IV degrees were included into the study groups.

Results: Patients in both groups were comparable in sex, age, CHF duration, body mass index, systolic and diastolic blood pressure, clinical state by the clinical state scale, quality of life, anxious and depressive status. The majority of patients with MR III had significant left ventricle (LV) systolic dysfunction ($p=0,029$), severe CHF course ($p=0,034$), received furosemide ($p=0,004$) and digoxin ($p=0,004$). They had significant increase in end-diastolic dimension ($p<0,001$), end-systolic dimension ($p<0,001$), left atrium ($p=0,004$), end-diastolic volume ($p<0,001$), end-systolic volume ($p<0,001$), pulmonary artery pressure ($p<0,001$), decrease in LV relative wall thickness ($p=0,021$) and LV ejection fraction ($p<0,001$). Patients of this group were hospitalized because of CHF decompensation and ischemic heart disease exacerbation more often ($p=0,045$).

Conclusion. MR can be considered as one of sensitive predictors of LV geometry and function alteration in CHF patients and play an important role in symptoms development.

Key words: chronic heart failure, mitral regurgitation.

Rational Pharmacother. Card. 2009;5:7-16

Влияние выраженности митральной регургитации на течение хронической сердечной недостаточности и структурно-функциональное состояние сердца

В.Н. Ларина*, Б.Я. Барт, М.П. Михайлузова, Б.Н. Мамцев

Российский Государственный Медицинский Университет. 117997 Москва, ул.Островитянова, д.1

Цель. Выявить особенности клинического течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) и структурно-функционального состояния сердца у больных ХСН с различной степенью выраженности митральной регургитации (МР).

Материал и методы. Наблюдали 104 больных ХСН II-IV функционального класса по NYHA в возрасте от 60 до 85 лет с относительной МР 3-й степени и выше и с МР 1-2-й степени.

Результаты. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности ХСН, индексу массы тела, уровню систолического и диастолического артериального давления, клиническому состоянию по ШОКС, качеству жизни и степени выраженности тревожного и депрессивного статуса. Большинство пациентов с МР 3-й степени имели выраженную систолическую дисфункцию левого желудочка (ЛЖ) ($p=0,029$), тяжелое течение ХСН ($p=0,034$), принимали фуросемид ($p=0,004$) и дигоксин ($p=0,004$). У них имелись значимое увеличение конечно-диастолического размера ($p<0,001$), конечно-систолического размера ($p<0,001$), левого предсердия (ЛП) ($p=0,004$), конечно-диастолического объема ($p<0,001$), конечно-систолического объема ($p<0,001$), давления в легочной артерии ($p<0,001$), уменьшение относительной толщины стенки ЛЖ ($p=0,021$) и фракции выброса ЛЖ. ($p<0,001$). Также пациентов этой группы чаще госпитализировали по поводу декомпенсации ХСН и обострения ишемической болезни сердца ($p=0,045$).

Заключение. МР у пациентов с ХСН может рассматриваться в качестве одного из чувствительных предикторов изменений геометрии и функции ЛЖ и играет немаловажную роль в развитии клинической симптоматики.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, митральная регургитация.

РФК 2009;5:7-16

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): larinav@mail.ru

Mitral regurgitation (MR) is one of the factors contributory to chronic heart failure (CHF) decompensation and progress, that is why it has great clinical importance. Functional competence of mitral valve depends on coordinated interaction of such structures as atrioventricular ring, valve leaflets, chords, papillary muscles, left atrium and left ventricle (LV). This interaction is known as "valve-ventricular complex". Normal LV geometry, papillary muscles and chords correct functioning ensure adequate leaflets contiguity and prevent regurgitation during ventricle systole. Dysfunction of one or more components can lead to MR development [1]. Main reasons of such dysfunction are: ischemic heart disease (with ischemic MR development), dilated cardiomyopathy (with functional MR development), rheumatic valve lesion, infective endocarditis, myxomatous change (in congenital diseases with dysplasia and damage of mitral valve connective tissue) and some other states.

Different lesions of mitral valve apparatus lead to MR development. MR can be registered with normal leaflets move-

Среди факторов, способствующих декомпенсации и прогрессированию хронической сердечной недостаточности (ХСН), важное клиническое значение имеет сопутствующая митральная регургитация (МР). Функциональная полноценность митрального клапана зависит от координированного взаимодействия атриоventрикулярного кольца, створок клапана, хорд, папиллярных мышц, левого предсердия и левого желудочка (ЛЖ). Это взаимодействие определяют как «клапанно-желудочковый комплекс». Нормальная геометрия ЛЖ, функционирование папиллярных мышц и хорд способствует нормальному соприкосновению створок и предотвращает возникновение обратного тока крови во время систолы желудочков. Дисфункция одного или более компонентов данного комплекса может приводить к развитию МР [1]. Основными причинами являются ишемическая болезнь сердца (с развитием ишемической МР), дилатационная кардиомиопатия (с развитием функциональной МР), ревматическое поражение клапанов, инфекционный эн-

ment as a result of their defective contact, or it can result from atrioventricular ring dilatation, which is connected with LV dysfunction and dilatation. Up to 40% of patients with CHF due to dilated cardiomyopathy have concomitant MR [2]. Contemporary conception considers that MR not only appears as a consequence of LV remodeling but it can worsen already existing changes itself. [3]. As LV enlarges taking a spherical shape, correlation between papillary muscles and mitral leaflets is changed. This results in limitation of leaflets opening, reinforcement of chords tension and subsequent mitral apparatus deformation. MR appearance leads to increase in volume overload which stimulates LV remodeling and heart failure (HF) symptoms progress even more [4,5].

There are some isolated reports in literature devoted to features of disease progress and life quality of ambulant CHF patients with various MR degree [6].

The aim of this work was to detect features of clinical course and heart structure-functional state in patients with CHF of II-IV functional class (FC) by NYHA classification.

Material and methods

A total of 104 patients aged 60 to 85 years (32 women and 72 men) with CHF of II-IV FC (NYHA) were included in the study. The majority had ischemic heart disease (IHD) (n=92, 88,5%) and 12 patients had an arterial hypertension (HT) without clinical or electrocardiographic signs of IHD. Patients were divided into two groups according to functional MR degree detected with the help of Doppler echocardiographic examination. The first group included 41 patients: 27 (65%) men and 14 (35%) women, 60-82 years old (on average $70,3 \pm 6,7$ years) with MR degree III and above. HT was the reason of CHF in 4 of 41 patients (10%) and IHD (previous myocardial infarction) – in 37 (90%). 27 (13%) of 37 patients with IHD had undergone anterior myocardial infarction with chronic LV aneurism development in 20 (48,8%) patients. 9 (22%) patients had persistent atrial fibrillation, 30 (73%) – concomitant HT, 11 (26,8%) – left bundle branch block, 10 (24,4%) – acute cerebral circulation impairment in anamnesis, 8 (19,5%) patients – diabetes mellitus type 2. In accordance with NYHA classification 4 (9,8%) patients were referred to II FC, 24 (58,5%) – to III FC, 13 (31,7%) – to IV FC.

The second group included 63 patients with MR of I-II degree: 45 (71%) men and 18 (29%) women aged 60-85 (on average $69,7 \pm 6,5$ years). HT was the reason of CHF in 8 (12,7%) patients, and IHD (previous myocardial infarction) – in 55 (87,3%). 33 (60%) of 55 patients had undergone anterior myocardial infarction, it was complicated by chronic LV aneurism development in 22 (34,9%) patients. Persistent atrial fibrillation was registered in 10 (15,8%) patients. 43 (68,3%) patients had concomitant HT, 21 (33,3%) - left bundle branch block, 12 (19%) - diabetes mellitus type 2, 3 (4,8%) - acute cerebral circulation impairment in anamnesis. In accordance with NYHA classifi-

докардит, миксоматозная дегенерация (при врождённых пороках по типу дисплазии с нарушением структуры соединительной ткани митрального клапана) и ряд других состояний.

Выделяют различные типы структурного изменения аппарата митрального клапана, при которых может возникнуть MR. Она может быть с нормальным движением створок как результат их неполноценного соприкосновения, может быть результатом расширения атриовентрикулярного кольца, что, как правило, происходит вторично вследствие дисфункции и дилатации ЛЖ. До 40% больных с ХСН, причиной которой является дилатационная кардиомиопатия, имеют сопутствующую MR [2]. Согласно современным представлениям, не только процессы ремоделирования ЛЖ способствуют развитию MR, но и сама по себе MR может усугублять уже существующие изменения [3]. По мере того как ЛЖ при сердечной недостаточности расширяется и принимает сферическую форму, изменяется соотношение между папиллярными мышцами и митральными створками, ограничивается открытие створок, усиливается натяжение хорд и происходит деформация митрального аппарата. Развитие MR приводит к возрастанию объёмной нагрузки на перегруженный ЛЖ, которая ещё больше стимулирует процесс ремоделирования и прогрессирование симптомов [4,5].

В литературе имеются единичные сообщения, посвящённые особенностям течения заболевания и качества жизни у больных ХСН с различной степенью выраженности MR, наблюдающихся в поликлинических условиях [6].

Цель настоящей работы – выявление особенностей клинического течения и структурно-функционального состояния сердца у больных ХСН II-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA).

Материал и методы

В исследование включено 104 (32 женщины и 72 мужчины) больных ХСН II-IV ФК (NYHA) в возрасте от 60 до 85 лет. Причиной ХСН у большинства больных (n=92, 88,5%) была ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 12 (11,5%) – артериальная гипертензия (АГ) без клинико-электрокардиографических признаков ИБС. В зависимости от степени относительной MR, выявляемой с помощью доплер-эхокардиографического исследования, пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу был включен 41 пациент - 27 (65%) мужчин и 14 (35%) женщин в возрасте от 60 до 82 (в среднем $70,3 \pm 6,7$ лет) с MR 3-й степени и выше. Причиной ХСН у 4 из 41 (10%) пациента была АГ, у 37 (90%) - ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе). Среди пациентов с ИБС 27 (73%) из 37 пациентов перенесли инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ, который у 20 из них (48,8%) осложнился развитием хронической аневризмы ЛЖ. Фибрилляция предсердий постоянной формы регистрировалась у 9 (22%) пациентов,

cation 20 (32%) patients were referred to II FC, 34 (54%) – to III FC, 9 (14%) – to IV FC.

Degree of disease clinical manifestation was determined with the help of clinical state scale (CSS) in V.Yu. Mareev's modification [7]. Quality of life was estimated using questionnaire «Living with heart failure» elaborated by Minnesota University [8].

All the patients underwent 6-min walking test to determine their exercise tolerance [9]. To evaluate presence and magnitude of anxiety and depression the standard estimating scale "Hospital Anxiety and Depression Scale" consisting of anxiety and depression subscales was used [10]. Summary index of each of the subscales was taken into account for results interpretation.

Plasma levels of electrolytes, creatinine and urea were evaluated in all the patients. Renal glomerular filtration rate (GFR) was calculated using MDRD equation [11,12].

Structural and functional heart parameters were examined at the Hewlett-Packard apparatus, 77030R model (USA) with the help of 2,5 MHz transducer in one-dimensional (M-regime), two-dimensional (B-regime) and Doppler-regimes (pulse- and continuous-wave) at standard positions in accordance with generally accepted H. Feigenbaum's procedure (1986). Ejection fraction (EF) was determined using Simpson's method from 2- and 4-chambers apical position [13]. Heart failure with LV systolic dysfunction was diagnosed in patients with LV EF \leq 45% and HF with preserved LV systolic function in patients with EF >45% in combination with LV filling impairment. End-diastolic volume (EDV, ml) and end-systolic volume (ESV, ml) of LV were calculated using modified Simpson's model [13]. Volumes were indexed to body surface area (iEDV and iESV, respectively). To estimate LV remodeling process relative wall thickness (RWT) was determined. It was calculated as a ratio of summary posterior wall and interventricular septum thickness (in diastole) to LV end-diastolic dimension (EDD). Sphericity index (SI) was computed as a ratio of EDD to LV longitudinal dimension (L) in diastole. Anterior-posterior dimension of left atrium (LA) was measured as well. Pulmonary artery systolic pressure (SPPA) was determined as a sum of tricuspid regurgitation maximal gradient estimated in continuous-wave regime and systolic pressure in right atrium (RA) which depended on central venous pressure and extent of inferior vena cava collapse. Mean pressure in pulmonary artery (MPPA) was calculated with the help of Mahan formula (1983): $MPPA = 0,45 \times AT + 79$, where AT is pulmonary flow accelerating time. MR was estimated using color Doppler. Measurements were carried out using four-chamber apical position. MR was considered mild (I degree) when MR area to LA area ratio was below 20%, moderate (II degree) - when area ratio was 20-40%, significant (III degree) - at area ratio 40-80% and severe (IV degree) - at area ratio more than 80%.

Patients received standard medical therapy in accordance

сопутствующая АГ - у 30 (73%), полная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) - у 11 (26,8%), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе - у 10 (24,4%), сахарный диабет 2-го типа - у 8 (19,5%) больных. В соответствии с классификацией NYHA 4 (9,8%) пациента были отнесены ко II, 24 (58,5%) - к III и 13 (31,7%) – к IV ФК.

Во вторую группу были включены 63 пациента, из которых 45 (71%) были мужчины и 18 (29%) - женщины в возрасте от 60 до 85 (в среднем $69,7 \pm 6,5$ лет) с МР 1-2-й степени. Причиной ХСН у 8 (12,7%) больных была АГ, у 55 (87,3%) - ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе). Инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ перенесли 33 (60%) из 55 пациентов, у 22 (34,9%) пациентов он осложнился развитием хронической аневризмы ЛЖ. Фибрилляция предсердий постоянной формы регистрировалась у 10 (15,8%) пациентов. Сопутствующая АГ имела у 43 (68,3%) пациентов, полная блокада ЛНПГ - у 21 (33,3%), сахарный диабет 2-го типа - у 12 (19%), острое нарушение мозгового кровообращения - у 3 (4,8%) пациентов. В соответствии с классификацией NYHA 20 (32%) больных были отнесены ко II, 34 (54%) - к III и 9 (14%) - к IV ФК.

Выраженность клинических проявлений заболевания определяли с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации В.Ю. Мареева [7]. Оценку качества жизни (КЖ) пациентов проводили при помощи опросника «Жизнь больных с хронической сердечной недостаточностью» Миннесотского университета [8].

У всех пациентов определяли толерантность к физической нагрузке с помощью теста 6-минутной ходьбой [9]. Для оценки наличия и выраженности уровня тревоги и депрессии использовалась стандартная оценочная «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS), состоящая из подшкал тревоги и депрессии [10]. При интерпретации результатов учитывался суммарный показатель по каждой из подшкал.

Всем пациентам проводилось определение в сыворотке крови электролитов, креатинина, мочевины. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) почек рассчитывали по формуле MDRD [11,12].

Структурно-функциональное состояние сердца определялось на аппарате Hewlett-Packard (США), модель 77030R, с помощью датчика 2,5 МГц в одномерном (М-режиме), двумерном (В-режиме) и доплеровских режимах (импульсно-волновом и постоянно-волновом), в стандартных позициях по общепринятой методике Н. Feigenbaum (1986). У пациентов определяли фракцию выброса (ФВ) ЛЖ методом Симпсона из верхушечной позиции на 4 и 2 камеры [13]. Сердечная недостаточность с систолической дисфункцией ЛЖ определялась при значении ФВЛЖ \leq 45%, с сохранённой систолической функцией ЛЖ - при значении ФВЛЖ >45% в сочетании с нарушением наполнения ЛЖ. Конечно-диастолический объём ЛЖ (КДО, мл) и конечно-систолический

with National Guidelines of CHF diagnostics and treatment (2007, second review). This therapy included ACE inhibitors or angiotensin II receptor blockers, β -blockers, diuretics, aldosterone antagonists, digoxin.

Statistical analysis was conducted by variational statistics methods using Student's t-test and nonparametric methods. SPSS 13.0 and Statistica 6.0 programs were applied. Data are presented as a mean and its standard deviation ($M \pm SD$) or as a median (Me) and 25, 75 percentiles for quantitative and ordinal variables. For categorical variables results are presented as proportion of all cases. Distinction was considered as significant at $p < 0,05$.

Results

Initial characteristics of CHF patients are presented in Table 1. Patients in both groups were comparable in sex, age, heart failure duration, body mass index, level of systolic and diastolic blood pressure. Patients in the first group had more frequent heart rate ($p=0,023$), the majority of them had significant LV systolic dysfunction ($p=0,029$) and severe heart failure course ($p=0,034$). They received digoxin ($p=0,004$) and furosemide ($p=0,004$) more frequently than patients in the second group. Average dose of furosemide was higher in the first group ($50 \pm 37,4$ mg per day) compared

Table 1. Baseline clinical data and treatment of CHF patients according to MR degree

Index	Group 1 n=41	Group 2 n=63
Sex (men/women) ^C	27 (65%)/14(35%)	45 (71%)/18 (29%)
Age, years ^a	70,3 \pm 6.7	69,7 \pm 6.5
Smoking ^C	12 (29,2%)	19 (30)
FC (NYHA) ^C		
II	4 (9,8%)	20 (32%)**
III	24 (58,5%)	34 (54%)
IV	13 (31,7%)	9 (14%)*
CHF duration, years ^a	2,16 \pm 1,44	2 \pm 1.36
Apical systolic murmur ^C	25 (61%)	23 (37%)*
Body mass index, kg/m ² ^b	25 (23-27,7)	26 (23,9-29)
Systolic blood pressure, mm Hg ^b	120 (110-130)	130 (118-140)
Diastolic blood pressure, mm Hg ^b	80 (70-90)	80 (70-88)
Heart rate per min ^b	80 (73-88)	72 (65-84)*
LV EF \leq 45% ^C	32 (78%)	36 (57%)*
LV EF $>$ 45% ^C	9 (22%)	29 (46%)*
LV EF \leq 35% ^C	25 (60,9%)	19 (30%)
Anxiety ^b	7 (5-10)	7,5 (4-9)
Depression ^b	9 (6-10)	7 (4-9)
Treatment		
Furosemide ^C	34 (82,9%)	37 (58,7%)**
Without diuretics ^C	1 (2,4%)	9 (14,3%)*
Digoxin ^C	11 (26,8%)	4 (6,3%)**

Data are shown as: ^a - $M \pm SD$, ^b - the median of 25 and 75 percentiles, ^C - absolute number of patients (%). * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ as compared to the opposite group

объём ЛЖ (КСО, мл) рассчитывали по модифицированной модели Симпсона [13]. Использовали расчётные, индексированные к площади поверхности тела показатели КДО и КСО (ИКДО и ИКСО, соответственно). Для оценки процессов ремоделирования ЛЖ рассчитывали относительную толщину его стенок (ОТС) в диастолу в виде отношения суммы толщины задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) (в диастолу) к конечно-диастолическому размеру (КДР) ЛЖ. Оценивали индекс сферичности (Исф) как отношение КДР к продольному размеру ЛЖ в диастолу (L), а также линейный параметр передне-заднего размера левого предсердия (ЛП). Систолическое давление в лёгочной артерии (Рсис ЛА) рассчитывали по максимальному градиенту трикуспидальной регургитации в постоянно-волновом доплеровском режиме, прибавляя систолическое давление в правом предсердии (ПП), которое зависело от центрального венозного давления и состояния коллабироваия нижней полой вены. Среднее давление в лёгочной артерии (РсрЛА) рассчитывали по формуле Mahan (1983): РсрЛА=0,45хАТ+79, где АТ - время ускорения лёгочного потока. МР оценивалась с помощью цветового доплера ЭхоКГ. Измерения проводились в позициях на 4 камеры сердца из верхушечного доступа и длинной оси ЛЖ из парастернального доступа. При соотношении площадей МР (SMP) и ЛП (СЛП) $< 20\%$ МР расценивалась как незначительная (I степень), при SMP/СЛП $< 20-40\%$ - как умеренная (II степень), при SMP/СЛП $> 40-80\%$ (III степень) - как значительная, при SMP/СЛП $> 80\%$ (IV степень) - тяжёлая.

Пациенты получали стандартную медикаментозную терапию в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (2007, второй пересмотр). Она включала ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА), бета-адреноблокаторы, диуретики, антагонисты альдостерона, дигоксин.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью методов вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и непараметрических методов. Применяли компьютерные программы SPSS 13.0 и Statistica 6.0. Результаты представлены как среднее и его стандартное отклонение ($M \pm SD$) или как медиана (Me) и 25-й и 75-й перцентили для количественных величин, медиана и 25-й и 75-й перцентили для порядковых данных, процент от общего числа больных для категориальных переменных. Различие считали значимым при $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 представлены исходные характеристики больных ХСН в каждой из групп. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности сердечной недостаточности, индексу массы тела, уровню систолического и диастолического артериального

Таблица 1. Исходные клинические данные и лечение больных ХСН в зависимости от степени митральной регургитации

Показатель	1 группа n=41	2 группа n=63
Пол (муж/жен) ^с	27 (65%)/14(35%)	45 (71%)/18 (29%)
Возраст, годы ^а	70,3±6,7	69,7±6,5
Курение ^с	12 (29,2%)	19 (30)
ФК (NYHA) ^с		
II	4 (9,8%)	20 (32%)**
III	24 (58,5%)	34 (54%)
IV	13 (31,7%)	9 (14%)*
Продолжительность ХСН, годы ^а	2,16±1,44	2±1,36
Систолический шум на верхушке ЛЖ ^с	25 (61%)	23 (37%)*
ИМТ, кг/м ² ^б	25 (23-27,7)	26 (23,9-29)
САД, мм рт. ст. ^б	120 (110-130)	130 (118-140)
ДАД, мм рт. ст. ^б	80 (70-90)	80 (70-88)
ЧСС, уд./мин ^б	80 (73-88)	72 (65-84)*
ФВЛЖ≤45% ^с	32 (78%)	36 (57%)*
ФВЛЖ>45% ^с	9 (22%)	29 (46%)*
ФВЛЖ≤35% ^с	25 (60,9%)	19 (30%)
Тревожность ^б	7 (5-10)	7,5 (4-9)
Депрессия ^б	9 (6-10)	7 (4-9)
Лечение		
Фуросемид ^с	34 (82,9%)	37 (58,7%)**
Без диуретиков ^с	1 (2,4%)	9 (14,3%)*
Дигоксин ^с	11 (26,8%)	4 (6,3%)**
Данные указаны: а - в виде М±SD, б - в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей, с - в виде абсолютного числа больных (%).		
* - p<0,05; ** - p<0,01 по сравнению с противоположной группой		

to the second group (25,3±15,4 mg per day, p=0,02).

Distribution of patients in both groups depending on FC and LV EF is shown in Table 2.

Table 2. Distribution of CHF patients depending on functional class and LV ejection fraction

FC (NYHA)	Group 1 n=41	Group 2 n=63
LV EF>45%		
II	4 (9,8%)	15 (23,8%)
III	5 (12,2%)	12 (19%)
IV	0	0
LV EF≤45%		
II	0	5 (7,9%)
III	20 (48,8%)	22 (34,9%)
IV	12 (29,3%)	9 (14,3%)
Data are shown as the absolute number of patients (%)		

Patients in both groups had comparable CHF severity. In the first group patients with depressed LV EF more often had III and IV NYHA class whereas patients in the second group with preserved LV EF – II NYHA class, but these distinctions were not significant.

давления. В то же время, у пациентов 1 группы была более высокая частота сердечных сокращений (p=0,023), большинство из них имело выраженную систолическую дисфункцию ЛЖ (p=0,029), тяжёлое течение сердечной недостаточности (p=0,034). Они чаще пациентов 2 группы принимали дигоксин (p=0,004) и фуросемид (p=0,004). Необходимо отметить, что средняя доза последнего была выше у пациентов 1 группы (50±37,4 мг в сутки), по сравнению с пациентами 2 группы (25,3±15,4 мг в сутки, p=0,02).

Распределение больных двух групп по функциональным классам в зависимости от фракции выброса ЛЖ представлено в табл. 2.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по тяжести течения ХСН при наличии у них как сохранённой, так и сниженной ФВЛЖ. Пациенты 1 группы со сниженной ФВЛЖ чаще соответствовали IV и III ФК по NYHA, а пациенты 2 группы с сохранённой ФВЛЖ - II ФК, хотя эти отличия не были значимыми.

Таблица 2. Распределение больных ХСН по функциональным классам в зависимости от фракции выброса ЛЖ

ФК (NYHA)	1 группа n=41	2 группа n=63
ФВЛЖ>45%		
II	4 (9,8%)	15 (23,8%)
III	5 (12,2%)	12 (19%)
IV	0	0
ФВЛЖ≤45%		
II	0	5 (7,9%)
III	20 (48,8%)	22 (34,9%)
IV	12 (29,3%)	9 (14,3%)
Данные указаны в виде абсолютного числа больных (%)		

Выраженность симптомов ХСН (в баллах по ШОКС) была сопоставима в обеих группах (8 (5-9) и 6 (4-8) баллов, соответственно, p=0,168), однако пациенты 1 группы чаще жаловались на «перебои» в работе сердца (p=0,046) и при осмотре у них чаще выявлялись набухшие шейные вены (p=0,025). При аускультации сердца у 25 (61%) из 41 пациента 1 группы и у 23 (37%) из 63 пациентов 2 группы (p=0,015) выслушивался систолический шум на верхушке сердца.

Нами не было отмечено значимых отличий в качестве жизни между пациентами 1 и 2 групп (34 (23,5-55,5) и 35,5 (24-56) баллов, соответственно, p=0,855). Уровень проходимой дистанции за 6 минут у пациентов 1 группы (247 (189-329) метров) был меньше по сравнению с таковой у пациентов 2 группы (300 (210-369) метров). Однако эти различия не были значимыми (p=0,430).

При определении степени выраженности тревожного и депрессивного статуса значимого различия между пациентами обеих групп выявлено не было.

Лабораторные данные пациентов были практически одинаковы в каждой группе, что представлено в табл. 3.

CHF symptoms severity (CSS points) was comparable in both groups (8 [5-9] and 6 [4-8] points respectively, $p=0,168$). However patients in the first group complained of heartbeating irregularity ($p=0,046$) and had engorged neck veins more often ($p=0,025$). Apical systolic murmur was auscultated in 25 (61%) of 41 patients in the first group and in 23 (37%) of 63 patients in the second group ($p=0,015$).

We did not observe any significant distinctions in quality of life between patients of both groups (34 [23,5-55,5] and 35,5 [24-56] points, respectively, $p=0,855$). Patients in the first group had lower walking distance (6-min walking test) compared to patients in the second group (247 [189-329] and 300 [210-369] meters, respectively). However these distinctions were not significant ($p=0,430$).

Significant differences in state of anxiety and depression between patients of both groups were not revealed as well.

Laboratory data were similar in both groups, they are shown in Table 3.

Table 3. Laboratory data of CHF patients

Laboratory data	Group 1 n=41	Group 2 n=63
Potassium, mmol/l	4,65 (4,3-5,0)	4,8 (4,4-5,0)
Sodium, mmol/l	142 (138,7-143)	142,7 (140-144)
Urea, mmol/l	8,2 (7-9,6)	7,6 (6,3-8,9)
Creatinin, mmol/l	109 (94-121)	108,8 (100-125,8)
GFR, ml/min/1,73m ²	55,5 (47-64)	54 (47-64)
Iron, mmol/l	14,7 (10-16)	13,9 (11,9-19,9)
Hemoglobin, g/dl	13,45 (12,6-14,4)	13,75 (13-14,8)
Data are shown as the median of 25 and 75 percentiles		

Таблица 3. Лабораторные данные больных ХСН

Лабораторные данные	1 группа (n=41)	2 группа (n=63)
Калий, ммоль/л	4,65 (4,3-5,0)	4,8 (4,4-5,0)
Натрий, ммоль/л	142 (138,7 - 143)	142,7 (140-144)
Мочевина, ммоль/л	8,2 (7-9,6)	7,6 (6,3-8,9)
Креатинин, ммоль/л	109 (94 - 121)	108,8 (100-125,8)
СКФ, мл/мин/1,73м ²	55,5 (47-64)	54 (47-64)
Железо, мкмоль/л	14,7 (10-16)	13,9 (11,9-19,9)
Гемоглобин, г/дл	13,45 (12,6-14,4)	13,75 (13-14,8)
Данные в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей		

Patients in the first group had significantly lower EF than patients in the second group according to ultrasound examination results ($p<0,001$). They had LV systolic dysfunction ($EF \leq 45\%$) and severe dysfunction ($EF \leq 35\%$, $p=0,052$) more often. Dimensions and volumes of LV and LA, mean and systolic pressure in pulmonary artery, LV end-diastolic pressure were also higher in patients of the first group compared to patients of the second one.

We estimated previous hospitalization frequency (including

По результатам эхокардиографического исследования (табл. 4), ФВ у пациентов 1 группы была существенно ниже таковой во 2 группе ($p<0,001$). Кроме того, среди них чаще встречались пациенты с систолической дисфункцией ЛЖ ($ФВ \leq 45\%$) и с тяжёлой систолической дисфункцией ЛЖ ($ФВ \leq 35\%$, $p=0,052$). Размеры и объёмы ЛЖ и левого предсердия, систолическое и среднее давление в лёгочной артерии, конечно-диастолическое давление в ЛЖ у них также оказались больше по сравнению с пациентами 2 группы.

Мы оценили частоту госпитализаций больных, в том числе и повторных, с момента постановки им диагноза «хроническая сердечная недостаточность» до поступления под наше наблюдение. Оказалось, что пациенты 1 группы чаще госпитализировались по поводу декомпенсации ХСН и обострения ишемической болезни сердца ($p=0,045$) по сравнению с пациентами 2 группы. Что касается повторных госпитализаций, их частота была сопоставима среди пациентов обеих групп ($p=0,172$).

Обсуждение

Проведённое нами исследование показало, что у 37 (40,2%) из 92 пациентов, перенесших инфаркт миокарда, выявлялась относительная МР 3-й степени и выше. Об этом же сообщается в работах других исследователей [2, 14]. Согласно Т. Коеллинг с соавт. [15], тяжёлая степень МР наблюдается у 18,9% больных ХСН с систолической дисфункцией ЛЖ ($ФВЛЖ \leq 35\%$), в то время как по нашим данным тяжёлая МР выявлялась у большего числа пациентов (34%) с систолической дисфункцией ЛЖ ($ФВ \leq 35\%$). Высокий процент встречаемости тяжёлой МР, возможно, объясняется не только большим количеством пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, но и часто сопутствующей артериальной гипертензией, являющейся одним из факторов ремоделирования сердца. Растяжимость миокарда прямо и опосредованно влияет на структуру и функцию перегруженного объёмом или давлением сердца. Повышенное напряжение стенки и последующее нарастание растяжимости кардиомиоцитов способствует удлинению саркомеров, которые являются ключевыми патофизиологическими факторами развития гипертрофии миокарда, что в свою очередь способствует дилатации ЛЖ. Согласно экспериментальным данным, тяжёлая МР приводит не только к значимому снижению сократимости, сократительного резерва, но и к изменению гомеостаза в кардиомиоцитах [16]. Изменение напряжения стенки миокарда имеет большое воздействие на экспрессию местных нейроэндокринных систем. Механическое растяжение миокарда приводит к высвобождению ангиотензина II из изолированных неонатальных и зрелых миоцитов и увеличивает экспрессию других компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) по механизму обратной связи. Растяжимость миокарда увеличивает активацию рецепторов к ангио-

Table 4. Structure-functional heart parameters in patients with CHF

Index	Group 1 n=41	Group 2 n=63	p
LV EF (%)	34 (29-40)	44 (35-55)***	<0,001
EDD (cm)	6,3 (5,8-6,8)	5,88 (4,9-6,4)***	<0,001
ESD (cm)	4,7 (4,4-5,5)	4,35 (3,7-4,8)***	<0,001
LA (cm)	4,55 (4,2-4,8)	4,3 (4,1-4,4)**	0,004
LAV (ml)	83 (69-127)	59 (49,8-67,5)***	<0,001
iLAV (ml/m ²)	45 (38,9-63,4)	31,9 (27,9-37,2)***	<0,001
EDV (ml)	180 (152-221)	156,5 (112-200)	0,058
ESV (ml)	114 (89-148,5)	87,5 (50-126)*	0,014
iEDV (ml/m ²)	102 (85-116)	87,5 (58,8-108,7)*	0,029
iESV (ml/m ²)	65 (45,4-77,9)	47 (26,7-68,5)*	0,014
IVS (cm)	1,1 (1,02-1,15)	1,13 (1-1,2)	0,240
LVPW (cm)	1,1 (1-1,13)	1,05 (1-1,1)	0,469
MPPA (mm Hg)	27,8 (25-35)	24 (20,5-27,5)***	<0,001
SPPA (mm Hg)	40,9 (34-54)	31 (27,8-35,5)***	<0,001
RWT	0,34 (0,32-0,38)	0,38 (0,3-0,45)*	0,021
SI	0,72 (0,68-0,78)	0,7 (0,65-0,75)	0,053
L (cm)	8,5 (7,9-9,0)	8,3 (7,7-8,96)	0,178
EDP (mm Hg)	14 (13-15)	13,2 (13-14)*	0,015

Data are shown as the median of 25 and 75 percentiles.
 * - p<0.05; ** - p<0.01; *** - p<0.001 as compared to the opposite group
 EF - ejection fraction; EDD - end-diastolic dimension; ESD - end-systolic dimension;
 LA - left atrium; LAV - left atrium volume; iLAV - LAV indexed to body surface area;
 EDV - end-diastolic volume; ESV - end-systolic volume; iEDV - EDV indexed to body surface area; iESV - ESV indexed to body surface area; IVS - interventricular septum;
 LVPW - LV posterior wall; MPPA - mean pressure in pulmonary artery;
 SPPA - systolic pressure in pulmonary artery; RWT - relative wall thickness;
 SI - sphericity index; L - LV longitudinal dimension; EDP - end-diastolic pressure.

repeated hospitalizations) from the moment when CHF was diagnosed first time. It was revealed that patients in the first group were hospitalized more often than patients in the second one, which was due to CHF decompensation and ischemic heart disease exacerbation. As for repeated hospitalizations, their frequency was comparable in both groups ($p=0,172$).

Discussion

Our study revealed that 37 (40,2%) of 92 patients with previous myocardial infarction had functional MR III-IV degree. It is in line with other researchers' results [2, 14]. According to data received by T. Koelling with co-authors [15] 18,9% of CHF patients with LV systolic dysfunction (LV EF \leq 35%) have severe MR. At the same time we demonstrated higher prevalence of severe MR (34%) in patients with LV systolic dysfunction (LV EF \leq 35%). Such high proportion of severe MR can be explained not only by large quantity of patients with LV systolic dysfunction but also by frequent concomitant hypertension, which is one of the heart remodeling factors. Myocardium distensibility directly or indirectly affects structure and function of heart overlaid by volume or pressure. Wall increased exertion and following growth of cardiomyocytes stretchability lead to lengthening of sarcomeres,

Таблица 4. Структурно-функциональные показатели сердца у больных ХСН

Показатель	1 группа n=41	2 группа n=63	p
ФВЛЖ (%)	34 (29-40)	44 (35-55)***	<0,001
КДР (см)	6,3 (5,8-6,8)	5,88 (4,9-6,4)***	<0,001
КСР (см)	4,7 (4,4-5,5)	4,35 (3,7-4,8)***	<0,001
ЛП (см)	4,55 (4,2-4,8)	4,3 (4,1-4,4)**	0,004
ВЛП (мл)	83 (69-127)	59 (49,8-67,5)***	<0,001
ИОЛП (мл/м ²)	45 (38,9-63,4)	31,9 (27,9-37,2)***	<0,001
КДО (мл)	180 (152-221)	156,5 (112-200)	0,058
КСО (мл)	114 (89-148,5)	87,5 (50-126)*	0,014
ИКДО (мл/м ²)	102 (85-116)	87,5 (58,8-108,7)*	0,029
ИКСО (мл/м ²)	65 (45,4-77,9)	47 (26,7-68,5)*	0,014
МЖП (см)	1,1 (1,02-1,15)	1,13 (1-1,2)	0,240
ЗСЛЖ (см)	1,1 (1-1,13)	1,05 (1-1,1)	0,469
Рср ЛА (мм рт.ст)	27,8 (25-35)	24 (20,5-27,5)***	<0,001
Рс ЛА (мм рт.ст)	40,9 (34-54)	31 (27,8-35,5)***	<0,001
ОТС	0,34 (0,32-0,38)	0,38 (0,3-0,45)*	0,021
Исф	0,72 (0,68-0,78)	0,7 (0,65-0,75)	0,053
L (см)	8,5 (7,9-9,0)	8,3 (7,7-8,96)	0,178
КДД (мм рт.ст)	14 (13-15)	13,2 (13-14)*	0,015

Данные в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей. * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 по сравнению с противоположной группой
 ФВЛЖ – фракция выброса ЛЖ; КДР – конечно-диастолический размер;
 КСР – конечно-систолический размер; ЛП – левое предсердие;
 ВЛП – объем левого предсердия; ИОЛП – индекс объема левого предсердия;
 КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем;
 ИКДО – индекс конечно-диастолического объема; ИКСО – индекс конечно-систолического объема; МЖП – межжелудочковая перегородка;
 ЗСЛЖ – задняя стенка ЛЖ; Рср ЛА – среднее давление в легочной артерии;
 Рс ЛА – систолическое давление в легочной артерии; ОТС – относительная толщина стенок ЛЖ; Исф – индекс сферичности; L – продольный размер ЛЖ в диастолу; КДД – конечно-диастолическое давление.

тензину I, усиливая высвобождение ангиотензина II, что способствует не только росту, но и апоптозу миокарда, внутреннему истончению и прогрессивной дилатации ЛЖ [17-19]. Анализ биохимического спектра створок показал, что при МР в них содержится большее количество дезоксирибонуклеиновой кислоты, гликозаминогликанов, коллагена и меньшее количество воды [20]. Помимо этого, жёсткость радиально ориентированных волокон передней створки митрального клапана при сердечной недостаточности на 50% выше, а гибкость на 35% ниже, чем у здоровых лиц [21].

До настоящего времени вопрос о взаимосвязи между локализацией перенесенного инфаркта миокарда и частотой возникновения МР остаётся дискуссионным. По данным разных авторов [22-24], МР развивается у 15% пациентов после перенесенного инфаркта миокарда передней стенки ЛЖ и у 40% пациентов после перенесенного инфаркта миокарда задней стенки. В нашей работе в 1 группе МР 3-й степени и выше встречалась у 73% пациентов, перенесших инфаркт миокарда передней

which are crucial physiopathologic factor of myocardium hypertrophy development. The latter promotes LV enlargement. According to experimental data severe MR leads not only to contractility and retractive reserve significant reduction but also to cardiomyocytes homeostasis changes [16].

Alteration of myocardium wall exertion significantly influences local neuro-endocrine systems expression. Mechanical stretching of myocardium leads to release of angiotensin II from isolated and mature myocytes and increases other renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) components expression by feedback principle. Myocardial stretching increases angiotensin I receptors activation which intensifies angiotensin II release. This contributes not only to growth but also to apoptosis of cardiomyocytes and consequently to wall thinning and progressive LV dilatation [17-19]. Biochemical test of mitral valves showed higher quantity of deoxyribonucleic acid, glycosaminoglycans, collagen and lower amount of water in cases when MR was present [20]. Moreover rigidity of radially directed fibers of mitral anterior leaflet is 50% higher and its flexibility is 35% lower in patients with heart failure compared to healthy people [21].

Correlation between previous myocardial infarction location and frequency of MR development remains disputable. According to different authors' data [22-24] 15% of patients with previous anterior myocardial infarction and 40% of patients with inferior myocardial infarction develop MR. In our research III-IV degree MR was noted in 73% of patients with previous anterior myocardial infarction and in 27% of those with inferior myocardial infarction. We did not mark any significant difference in frequency of anterior location of previous myocardial infarction in two groups ($n=27$, 73% and $n=33$, 60%, respectively, $p=0,2$). Groups also did not differ in frequency of inferior location of myocardial infarction ($n=10$, 24,4% and $n=22$, 34,9%, respectively, $p=0,255$).

Some research data demonstrate that patients with mild and moderate MR did not have any clinical symptoms for long time. It is connected with adaptation of LV to volume overload, so it can keep normal heart function [25]. We agree with D. Messika-Zeitoun and co-authors who explained significant symptoms absence by fall of pressure in dilated left atrium due to increase in its compliance in patients with MR [26]. It takes time for symptoms reflecting decline in heart work such as weakness, fatigue, palpitation, breathlessness to develop [1]. Results of the study show that heart failure course was more severe in patients of the first group. Patients of the second group predominantly had heart failure of FC II. We did not mark any difference between the groups in SCS points. It can be probably explained by short and nearly similar heart failure course in patients of these groups. However, patients in the first group complained of irregular heartbeating more often, and engorged neck veins were revealed during physical examination more frequently. Apical systolic murmur was auscultated in only 61% of these patients. It is connected with depressed LV function which leads to fall of atrioventricular

стенки ЛЖ, и у 27% пациентов, перенесших инфаркт миокарда задней стенки. Мы не отметили значимой разницы по частоте встречаемости инфаркта миокарда передней локализации среди пациентов в сравниваемых группах ($n=27$, 73% и $n=33$, 60%, соответственно, $p=0,200$). Также пациенты обеих групп не различались по частоте встречаемости инфаркта миокарда задней локализации ($n=10$, 24,4% и $n=22$, 34,9%, соответственно, $p=0,255$).

Данные ряда исследователей свидетельствуют о том, что пациенты с лёгкой и умеренной МР на протяжении длительного времени не имеют клинических проявлений, поскольку ЛЖ адаптируется к перегрузке объёмом и способен поддерживать нормальную функцию сердца [25]. Нельзя не согласиться с мнением D. Messika-Zeitoun с соавторами, объяснявших отсутствие выраженных клинических симптомов у пациентов с МР уменьшением давления в дилатированном левом предсердии при увеличении его податливости [26]. Только по прошествии определённого времени у пациентов развиваются такие симптомы, как слабость, усталость, сердцебиение, одышка при нагрузке, отражающие снижение работы сердца [1]. Результаты нашего исследования показали, что тяжесть течения сердечной недостаточности была более выражена у пациентов 1 группы. У пациентов 2 группы она чаще соответствовала II ФК. Оценивая выраженность симптомов ХСН в баллах по ШОКС, мы не отметили разницы между сравниваемыми группами. Отсутствие различий, возможно, объясняется непродолжительным и практически одинаковым течением сердечной недостаточности у пациентов этих групп. Однако пациенты 1 группы чаще жаловались на «перебои» в работе сердца и при физикальном осмотре у них чаще выявлялись набухшие шейные вены. У них же при аускультации сердца систолический шум на верхушке выслушивался только в 61% случаев. Последнее объясняется последствиями сниженной функции ЛЖ, приводящей к уменьшению атриовентрикулярного градиента, потоку регургитации и, следовательно, уменьшению интенсивности шума [14,27]. Необходимо принимать во внимание, что выслушиваемый на верхушке систолический шум обладает небольшой диагностической ценностью в плане наличия МР. Это делает необходимым использование инструментальных методов исследования (доплер ЭхоКГ) в выявлении МР и определении степени её выраженности [24]. Показано, что ХСН оказывает негативное воздействие на качество жизни пациентов, особенно в пожилом возрасте. Качество жизни представляет собой интегральный показатель, отражающий наиболее важные функции человека и их изменение при развитии болезни. Необходимо отметить, что с помощью понятия КЖ мы оценивали не тяжесть течения заболевания, а то, как пациент переносит своё заболевание. У всех наших пациентов мы оценивали качество жизни в баллах. Полученные нами результаты показали, что у пациентов с выраженной МР и без таковой качество жизни было сопо-

gradient and consequently to decrease in regurgitation flow and murmur intensity [14,27]. Apical systolic murmur does not have any significant diagnostic value for MR. That is why instrumental methods (Doppler echocardiography) are necessary to estimate MR presence and extent [24].

CHF has negative impact on quality of life especially in elderly patients. Quality of life is an integral index which reflects the most important human functions and their modifications during disease development. Using the "quality of life" concept we evaluated how a patient withstands the disease but not the severity of disease course. We estimated quality of life in points in all patients. Our results demonstrate that quality of life was comparable in patients with and without severe MR. Absence of distinctions can be probably explained by the fact that when disease is long-lasting some patients get used to it and stop paying attention to it. We also did not register any difference in physical exercise tolerance on walking test results. It is possibly explained by prevalence of CHF patients with FC III in both groups. Concomitant diseases, geriatric syndromes aggravating HF course [28] and the same depressive status estimated using "Hospital Anxiety and Depression Scale" explain absence of distinctions in symptoms extent (CSS points) and exercise tolerance. As shown above presence of CHF symptoms is connected not only with physiological and hemodynamic processes but also with depressive state which is not rare in CHF patients [29,30]. Psychological features of a patient are of great importance as predictors of heart failure symptoms development, in particular fatigue and dyspnoea [31]. No difference in the systolic and diastolic pressure level was noted between patients in both groups when estimating hemodynamic parameter but patients in the first group had more frequent heart rate. Left atrium dilates and begins to function as a cavity with low resistance (because there is small muscular mass at this stage) due to shoves of regurgitating waves. This leads to passive pulmonary hypertension development (Kitaev's reflex). Persisting volume overload results in increase in LV filling pressure [32]. LV effective stroke volume decreases in patients with MR and is accompanied by cardiac index lowering and consequent chronic activation of neurohumoral systems responsible for optimal blood pressure and vascular tone maintenance. This leads to compensatory augmentation of heart rate. CHF patients with MR often have low cardiac output, enlarged LA [33,34] and LV volumes, with LV getting more spherical [34-36]. LV specific volume increases because of simultaneous evacuation in aorta (effective cardiac output) and in left atrium (regurgitation volume). When vascular tone and afterload get higher LV ability to evacuate in aorta decreases even more. At that MR extent rises. This is followed by left atrium dilatation sometimes up to atriomegaly development. After that passive pulmonary hypertension is gradually formed [26,37]. We revealed such changes in patients with MR of III degree and above. Beside changes of LA and LV structure and function (EDV, ESV, SI) patients in

ставимо. Вероятно, отсутствие различий в качестве жизни пациентов можно объяснить тем, что при длительном течении заболевания многие из них привыкают к своему состоянию и перестают обращать на него внимание. Нами также не была отмечена разница в переносимости физической нагрузки пациентами обеих групп по результатам теста с 6-минутной ходьбой. Это, возможно, объясняется преобладанием пациентов с III ФК ХСН в двух группах. Немаловажная роль в отсутствие различий по выраженности симптомов (по ШОКС) и переносимости нагрузок принадлежит сопутствующей патологии, появлению гериатрических синдромов, усугубляющих течение сердечной недостаточности [28], и одинаковому депрессивному статусу, оцениваемому нами по шкале HADS. Как было показано ранее, наличие симптомов ХСН обусловлено не только физиологическими и гемодинамическими процессами, но и депрессивным состоянием, которое нередко встречается у больных ХСН [29,30]. Большое значение имеют и личностные (психологические) особенности пациента как предикторы развития симптомов при сердечной недостаточности, в частности усталости и одышки [31]. При оценке гемодинамических изменений нами не было отмечено различий по уровням систолического и диастолического АД между пациентами двух групп, однако у пациентов 1 группы была более высокая частота сердечных сокращений. Под влиянием толчков регургитационных волн развивается выраженная дилатация левого предсердия, которое начинает функционировать как полость с низким сопротивлением (т.к. на этом этапе нет большой мышечной массы). Это ведёт к развитию пассивной лёгочной гипертензии (рефлекс Китаева). Со временем длительная перегрузка объёмом левых отделов сердца приводит к повышению давления заполнения ЛЖ [32]. У пациентов с МР снижается эффективный ударный объём ЛЖ, что сопровождается снижением величины сердечного индекса и хронической активацией нейрогуморальных систем, ответственных за поддержание оптимального уровня АД и сосудистого тонуса. Это ведёт к компенсаторному увеличению частоты сердечных сокращений. У больных ХСН с МР нередко снижен сердечный выброс, увеличены объёмы левого предсердия [33,34] и ЛЖ, форма которого становится более сферичной [34-36]. В связи с одновременным опорожнением левого желудочка в аорту (эффективный сердечный выброс) и в левое предсердие (объём регургитации) его удельный объём увеличивается. Сосудистый тонус и посленагрузка постепенно возрастают, что ещё больше снижает способность ЛЖ опорожняться в аорту. При этом начинает возрастать величина МР и со временем увеличивается её объём. В дальнейшем происходит дилатация левого предсердия, достигая иногда степени атриомегалии, и постепенно формируется пассивная лёгочная гипертензия [26,37]. Подобные изменения были выявлены нами у пациентов с МР 3-й степени и выше. Помимо изменения

the first group had increased systolic and mean pressure in pulmonary artery, which is typical for patients with moderate or severe CHF with MR. High frequency of hospitalizations with CHF decompensation or IHD exacerbation can be explained by more severe disease course. This happened more often in the first group.

Conclusion

MR detected using Doppler echocardiographic examination can be considered as one of sensitive predictors of LV geometry and function alteration in CHF patients. Our results witness that MR plays an important role in clinical symptoms development and in sustaining the quality of life in CHF patients. Timely detection of MR and estimation of its extent must determine such patients treatment tactics to slow down worsening of their functional state and to diminish hospitalization frequency.

структуры и функции ЛЖ (КДО, КСО, Исф) и левого предсердия у пациентов 1 группы выявлялось повышенное систолическое и среднее давление в лёгочной артерии, что характерно для больных ХСН средне-тяжёлого и тяжёлого течения с МР. Высокую частоту госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН или обострения ИБС можно объяснить более тяжёлым течением заболевания, что имело место чаще среди пациентов 1 группы.

Заключение

МР, выявляемая с помощью доплер ЭхоКГ исследования, у больных ХСН может рассматриваться в качестве одного из чувствительных предикторов изменений геометрии и функции ЛЖ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что МР играет немаловажную роль в развитии клинической симптоматики и состояния качества жизни у больных ХСН. Своевременное выявление МР и оценка степени её тяжести должны определять тактику ведения и лечения такой категории пациентов с целью замедления ухудшения их функционального состояния и уменьшения частоты госпитализаций.

References/Литература

- Fann J.I., Ingels N.B. Jr, Miller D.C. Pathophysiology of Mitral Valve Disease. In: Cohn LH, ed. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill, 2008. P.973-1012.
- Ngaage D., Schaff H. Mitral valve surgery in non-ischemic cardiomyopathy. J Cardiovasc Surg (Torino) 2004;45(5):477-86.
- Enomoto Y., Gorman J.H. 3rd, Moainie S.L. et al. Surgical treatment of ischemic mitral regurgitation might not influence ventricular remodeling. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;129(3):504-11.
- Bizzi C., Malfatto G., Branzi G. et al. Diastolic dysfunction and functional mitral regurgitation are the main determinants of abnormal cardiopulmonary stress test in elderly patients with systolic heart failure. Eur J Heart Fail Suppl 2007; 6: 37-38.
- Mirabel M., lung B., Baron G. et al. What are the characteristics off patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? Eur Heart J 2007;28(11):1358-65.
- Cioffi G., Tarantini L., De Feo S. et al. Functional mitral regurgitation predicts 1-year mortality in elderly patients with systolic chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2005;7(7):1112-7.
- Belenkov U.N., Mareev V.U. Principles of heart failure rational treatment. M.: Media Medica; 2000 / Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М.: Медиа Медика; 2000 (in Russian).
- Rector T., Kubo S., Cohn J. Patients self assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability, and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire. Heart Failure 1987;3:198-209.
- Guyatt G.H., Thompson P.J., Berman L.B. et al. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? J Chronic Dis 1985;38(6):517-24.
- Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand 1983;67(6):361-70.
- Levey A.S., Coresh J., Greene T. et al. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. Clin Chem 2007;53(4):766-72.
- Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999;130(6):461-70.
- Shiller N., Osipov M.A. Clinical echocardiography. M.: Praktika; 2005 / Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М.: Практика; 2005 (in Russian).
- Lamas G.A., Mitchell G.F., Flaker G.C. et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Circulation 1997;96(3):827-33.
- Koelling T., Aaronson K., Cody R. et al. Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction. Am Heart J 2002;144(3):524-9.
- McGinley J.C., Berretta R.M., Chaudhary K. et al. Impaired contractile reserve in severe mitral valve regurgitation with a preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail 2007;9(9):857-64.
- Bott-Flugel L., Weig H.J., Uhllein H. et al. Quantitative analysis of apoptotic markers in human end-stage heart failure. Eur J Heart Fail 2008;10(2):129-32.
- Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu. Cardiovascular continuum. Serdecnaya nedostatochnost 2002;3(1):7-11 / Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум. Сердечная недостаточность 2002;3(1):7-11. (in Russian).
- De Winter O., Van de Veire N., Van Heuverswijn F. et al. Relationship between QRS duration, left ventricular volumes and prevalence of nonviability in patients with coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction. Eur J Heart Fail 2006;8(3):275-7.
- Grande-Allen K.J., Borowski A.G., Troughton R.W. et al. Apparently normal mitral valves in patients with heart failure demonstrate biochemical and structural derangements: an extracellular matrix and echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 2005;45(1):54-61.
- Grande-Allen K.J., Barber J.E., Klatka K.M. et al. Mitral valve stiffening in end-stage heart failure: Evidence of an organic contribution to functional mitral regurgitation. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;130(3):783-90.
- Kumanohoso T., Otsuji Y., Yoshifuku S. et al. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;125(1):135-43.
- Lehmann K.G., Francis C.K., Dodge H.T. Mitral regurgitation in early myocardial infarction. Incidence, clinical detection, and prognostic implications. TIMI Study Group. Ann Intern Med 1992;117(1):10-7.
- Bursi F., Enriquez-Sarano M., Nkomo V.T. et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. Circulation 2005;111(3):295-301.
- Ling L.H., Enriquez-Sarano M., Seward J.B. et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. N Engl J Med 1996;335(19):1417-23.
- Messika-Zeitoun D., Bellamy M., Avierinos J.F. et al. Left atrial remodelling in mitral regurgitation--methodologic approach, physiological determinants, and outcome implications: a prospective quantitative Doppler-echocardiographic and electron beam-computed tomographic study. Eur Heart J 2007;28(14):1773-81.
- Desjardins V.A., Enriquez-Sarano M., Tajik A.J. et al. Intensity of murmur correlates with severity of valvular regurgitation. Am J Med 1996;100(2):149-56.
- Rich M. Heart Failure in the oldest patients: the impact of comorbid conditions. Am J Geriatr Cardiol 2005;14(3):134-41.
- Yu D.S., Lee D.T., Woo J., Thompson D.R. Correlates of psychological distress in elderly patients with congestive heart failure. J Psychosom Res 2004;57(6):573-81.
- Sullivan M., Levy W.C., Russo J.E., Spertus J.A. Depression and health status in patients with advanced heart failure: a prospective study in tertiary care. J Card Fail 2004;10(5):390-6.
- Smith O.R., Michielsen H.J., Pelle A.J. et al. Symptoms of fatigue in chronic heart failure patients: clinical and psychological predictors. Eur J Heart Fail 2007;9(9):922-7.
- Kovalenko V.N., Nesukai E.G. Uncoronary heart diseases. Kiev: Morion; 2001 / Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Некоронарогенные болезни сердца. Киев: Морсион; 2001 (in Russian).
- Amigoni M., Meris A., Thune J.J. et al. Mitral regurgitation in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both: prognostic significance and relation to ventricular size and function. Eur Heart J 2007;28(3):326-33.
- Pérez de Isla L., Zamorano J., Quezada M. et al. Functional mitral regurgitation after a first non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: contribution to congestive heart failure. Eur Heart J 2007;28(23):2866-72.
- D'Cruz I.A., Shroff S.G., Janicki J.S. et al. Differences in the shape of the normal, cardiomyopathic, and volume overloaded human left ventricle. J Am Soc Echocardiogr 1989;2(6):408-14.
- Otto C.M. Clinical practice. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. N Engl J Med 2001;345(10):740-6.
- Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T. Chronic heart failure. Selected lectures by Cardiology. M.: GEOTAR-Media; 2006. / Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2006 (in Russian).