

Морфофункциональное состояние печени и сердца у больных в подостром периоде инфаркта миокарда

Д. Ю. Сердюков, А. В. Гордиенко, Н. И. Гуляев

ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», Санкт-Петербург

Абстракт

Цель. Оценить морфофункциональные изменения в печени и сердце на фоне острой коронарной патологии.

Материал и методы. Проведено обследование 115 больных инфарктом миокарда. Всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование сердца и печени, биохимическое исследование крови. По результатам обследования сформированы 2 группы: больные с инфарктом миокарда и неалкогольной жировой болезнью печени ($n = 41$) и пациенты с инфарктом миокарда без заболеваний печени ($n = 74$).

Результаты. У пациентов с инфарктом миокарда и жировой болезнью печени более активно протекали процессы ремоделирования левого желудочка, отмечалось нарушение печеночного кровотока в сочетании с явлениями венозного полнокровия печени.

Заключение. Систоло-диастолическая дисфункция миокарда и висцеральное депонирование крови указывают на развитие скрытой сердечной недостаточности.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, неалкогольная жировая болезнь печени, печеночный кровоток, диастолическая дисфункция.

Morphofunctional state of the liver and heart in patients in the subacute period of myocardial infarction

D. Y. Serdyukov, A. V. Gordienko, N. I. Gulyaev

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, Russia

Abstract

Purpose. To estimate morphofunctional changes in the liver and heart against the background of acute coronary pathology.

Materials and methods. 115 patients with myocardial infarction have been investigated: ultrasound examination of heart and liver and biochemical study of the blood. According to the results of inspection two 2 groups of patients have been formed: patients with the myocardial infarction and nonalcoholic fatty liver disease ($n = 41$) and patients with the myocardial infarction without the diseases of liver ($n = 74$).

Results. Patients with the myocardial infarction and the fatty liver disease had the more pronounced left ventricular remodeling, disturbance of hepatic blood flow in combination with the phenomena of the venous plethora of the liver.

Conclusion. The systole-diastolic dysfunction of myocardium and the visceral deposition of the blood indicate the development of the concealed heart failure.

Keywords: myocardial infarction, nonalcoholic fatty liver disease, hepatic blood flow, diastolic dysfunction.

Высокая заболеваемость в Российской Федерации ишемической болезнью (ИБС) и ее осложнением – инфарктом миокарда (ИМ) диктует поиск новых стратегий диагностики и лечения. Доказано, что инсулинорезистентность, лежащая в основе метаболического синдрома (МС), способна не только ускорять развитие атеросклеротического пораже-

ния различных органов и систем, но и ухудшать прогноз у данной категории больных при развитии сердечно-сосудистых катастроф [1]. Одной из причин снижения чувствительности тканей к инсулину, в свою очередь, может быть неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), регистрируемая более чем у 20 % россиян в возрасте 45–60 лет [2],

которая может рассматриваться как фактор риска осложненного течения сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ИБС и артериальная гипертензия (АГ) [3, 4].

Цель исследования

Оценить морфофункциональные изменения в печени и сердце на фоне острой коронарной патологии.

Материал и методы

Было проведено комплексное обследование 115 больных ИМ без признаков острой сердечной недостаточности. Пациенты были разделены на 2 группы: I – 41 (36 %) пациент с ИМ и НАЖБП, II – 74 (64 %) больных ИМ без НАЖБП. Контрольную группу составили 30 практически здоровых человек без заболеваний сердца и печени. В качестве критериев НАЖБП использовались данные анамнеза (количество употребляемого алкоголя), ультразвуковые критерии, данные биохимического исследования крови (трансаминазы, билирубин, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП)). В исследование не включались пациенты с ИМ и признаками острой сердечной недостаточности, так как она сама по себе вызывает выраженные нарушения центрального и периферического кровотока, а следовательно, адекватно оценить при этом влияние жировой инфильтрации печени не представляется возможным. Также исключались пациенты с инфекционными заболеваниями печени.

Для диагностики основного заболевания использовались электрокардиография (ЭКГ), уровень МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), тропониновый тест, эхокардиография. Определение метаболического синдрома проводилось согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению данного синдрома [1].

Всем обследованным в подостром периоде ИМ выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и сердца [5, 6] на аппарате Vivid 7 фирмы General Electric (Швеция). Ультразвуковую доплерографию печеночных вен выполняли из межреберного и субкостального доступа в положении пациента на спине и на левом боку [7, 8, 9] при задержке дыхания. На доплерограмме выделяли антероградные (направленные к сердцу) S- и D-волны, ретроградную (в печень) волну А. Синхронно с ЭКГ записывались 3–4 кардиоцикла удовлетворительного качества. Оценивались линейная скорость кровотока в воротной вене (V_p), систолическая (S, см/с), диастолическая (D, см/с) и предсердная (A, см/с) волны доплеровского спектра печеночного кровотока, а также индексы A/S, S/D, A/D.

Наличие печеночного застоя определяли по диаметру срединной печеночной и нижней полой

венам. Отсутствие признака (0) полагалось при диаметре печеночной вены менее 0,9, нижней полой вены – 2,0 см соответственно; при превышении норматива трактовалось как печеночный застой (1).

При биохимическом исследовании на момент выписки оценивался уровень общего билирубина, АЛТ, АСТ, глюкозы, холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ). Для оценки степени ожирения определялся индекс массы тела (ИМТ), а также измерялась окружность талии.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 8 For Windows. Уровень значимости p принимали равным 0,05.

Результаты

Все группы пациентов оказались сравнимы по возрасту и полу. У пациентов с ИМ появлению ИБС предшествовали АГ и ожирение. При наличии НАЖБП наблюдались более длительный анамнез ожирения, выраженные нарушения трофологического статуса. Более часто выявлялась НАЖБП среди женщин. Так, в I группе была наибольшая величина окружности талии, значимо чаще выявлялось ожирение I и II степени, а также встречались пациенты с крайне выраженной степенью тучности, что подтверждало наличие у данных больных компонентов МС (табл. 1).

Морфофункциональное состояние печени в подостром периоде ИМ

По результатам биохимического анализа крови белково-синтетическая функция печени в группах находилась в пределах нормальных значений. В I группе наблюдалась значимая цитолитическая активность, сопровождавшаяся умеренным повышением общего билирубина, уровень АЛТ находился на верхней границе нормы (табл. 2).

Полученные результаты свидетельствовали о сохранении умеренного синдрома цитолиза в печени у пациентов с НАЖБП на фоне стабилизации после острой коронарной катастрофы.

В подостром периоде ИМ во всех группах средние значения диаметров нижней полой ($D_{НПВ}$), воротной (D_p), печеночной ($D_{печ}$) вен были в норме (табл. 3). У больных ИМ, осложненным наличием НАЖБП, чаще выявлялись УЗ-признаки выраженного жирового гепатоза [10] и венозного застоя печени, в то время как у пациентов II группы жировая дистрофия и нарушение печеночной гемодинамики носили менее выраженный характер.

На фоне указанных явлений происходило снижение максимальных линейных скоростей кровотока в воротной и печеночных венах, что свидетельствовало о негативном влиянии жировой инфильтрации печени, отражавшемся в нарушении печеночной гемодинамики и развитии цитолитического синдрома.

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов по группам.

Показатель	Пациенты с ИМ		Контроль (n = 30)
	I группа (n = 41)	II группа (n = 74)	
Возраст, лет	67,4 ± 9,1	65,7 ± 11,1	63,4 ± 7,2
Мужчины	15 (36,6 %)	46 (62 %)	19 (63,3 %)
Женщины	26 (63,4 %)	28 (38 %)	11 (36,7 %)
Длительность ИБС, лет	5,8 ± 2,7***	3,5 ± 2,2	0
Длительность ожирения, лет	9,1 ± 3,4**	3,7 ± 2	3,2 ± 1,8
Выраженность ожирения норма, %	18,7***	25	54
I степень, %	37,5	62,5	40
II степень, %	31,3	12,5	6**
III степень, %	12,5**	0	0
Окружность талии, см	97,2 ± 17,1**	89,3 ± 10,5	86,1 ± 5,8**
Длительность АГ, лет	11 ± 6,3***	5,5 ± 4,1	0
Частота МС, %	83,3	16,7	12

Примечания: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$, во втором столбце – достоверность различия между группой пациентов с ИМ с НАЖБП и ИМ без НАЖБП, в четвертом столбце – ИМ с НАЖБП и контролем.

ИМ – инфаркт миокарда; НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертензия; МС – метаболический синдром.

Таблица 2. Лабораторная характеристика состояния печени у пациентов в подостром периоде инфаркта миокарда.

Показатель	Пациенты с ИМ		Контроль (n = 30)
	I группа (n = 41)	II группа (n = 74)	
АСТ, ммоль/л	35,2 ± 16,3*	27,5 ± 13,8	25,2 ± 12,1
АЛТ, ммоль/л	43,4 ± 15,2*	30,3 ± 18,1	28,9 ± 12,3
Общий белок, г/л	70 ± 10	68 ± 6,7	70,6 ± 12,3
Общий билирубин, мкмоль/л	19,7 ± 8,5*	12,5 ± 6,6	11,2 ± 5,1**
Прямой билирубин, мкмоль/л	3,4 ± 1,1*	2,0 ± 1,3	2,5 ± 1,1

Примечания: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, во втором столбце – достоверность различия между группой пациентов с ИМ с НАЖБП и ИМ без НАЖБП, в четвертом столбце – ИМ с НАЖБП и контролем.

АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ИМ – инфаркт миокарда; НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени.

Исследование доплеровского спектра печеночного кровотока позволило выявить его характерные особенности у больных с НАЖБП в подостром периоде ИМ (рис. 1). Так, у пациентов I группы был наиболее распространен монофазный тип кровото-

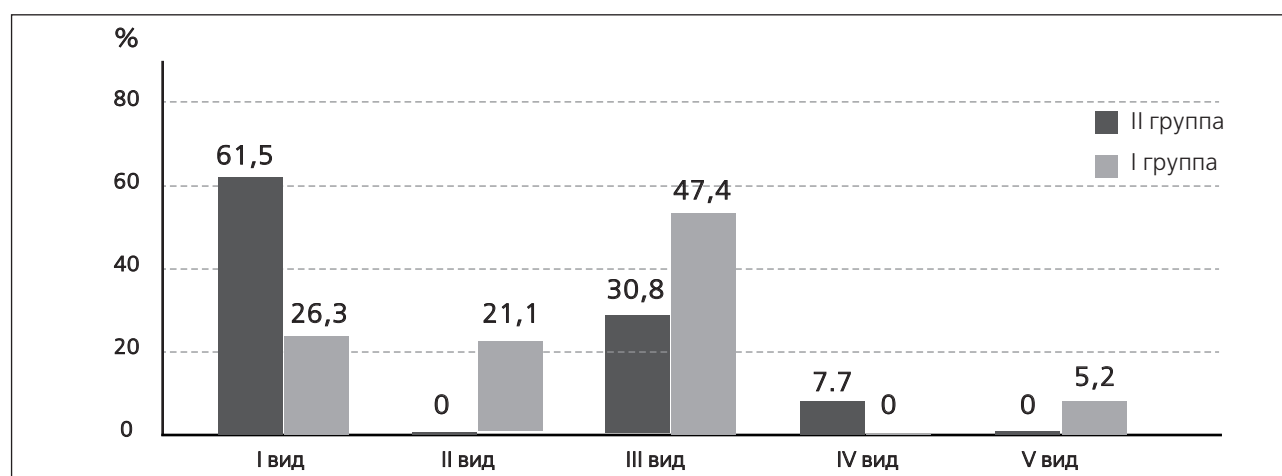
ка HV2 (47,4 %), а также появлялся прогностически неблагоприятный разнонаправленный кровоток в печеночных венах (5,2 %). Во II группе, напротив, преобладал нормальный (61,5 %) и монофазный (30,8 %) печеночный кровоток.

Таблица 3. Ультразвуковая характеристика состояния печени.

Показатель	Пациенты с ИМ		Контроль (n = 30)
	I группа (n = 41)	II группа (n = 74)	
Степень жирового гепатоза [10], %			
I степень	32*	14,8	
II степень	36,7**	15,2	
III степень	19,6***	2,7	
IV степень	11,7***		
D_p, мм	10,7 ± 1,1	11 ± 1,7	10,8 ± 1,4
D_h, мм	7,8 ± 1,2	7,6 ± 1,0	7,4 ± 0,8
D_{нпв}, мм	17,5 ± 2,9	17,2 ± 2,4	15,1 ± 2,1
Венозный застой, %	18**	5	—
V_p, см/с	18,5 ± 7	21 ± 6,6	26,5 ± 10,0**
S, см/с	21,8 ± 7	22,6 ± 6	35 ± 11**
D, см/с	18,4 ± 10	21,2 ± 9	25 ± 9**
A, см/с	11,4 ± 8* (0,03)	15,2 ± 9	18,5 ± 8,6***
S/D	1,2 ± 0,35	1,1 ± 0,24	1,4 ± 0,18
A/S	0,46 ± 0,24	0,56 ± 0,3	0,53 ± 0,22
A/D	0,58 ± 0,37	0,65 ± 0,4	0,74 ± 0,35

Примечания: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$, во втором столбце – достоверность различия между группой пациентов с ИМ с НАЖБП и ИМ без НАЖБП, в четвертом столбце – ИМ с НАЖБП и контролем.

ИМ – инфаркт миокарда; D_p – диаметр портальной вены; D_h – диаметр печеночной вены; D_{нпв} – диаметр нижней полой вены; V_p – линейная скорость кровотока в портальной вене; S – линейная скорость кровотока в печеночной вене в систолу правого желудочка; D – линейная скорость кровотока в печеночной вене в диастолу правого желудочка; A – линейная скорость кровотока в печеночной вене в систолу правого предсердия; S/D, A/S, A/D – индексы печеночного кровотока.

Рисунок 1. Вид печеночного кровотока в подостром периоде инфаркта миокарда.

Примечание: I вид (HV0) – нормальный; II вид (HV1) – с уменьшенной амплитудой фазовых колебаний; III вид (HV2) – монофазный; IV вид – гипердинамический вариант; V вид – разнонаправленный кровоток.

Таким образом, показано значимое межгрупповое различие по видам печеночного кровотока между пациентами с пораженной и интактной печенью в подостром периоде ИМ ($\chi^2 = 7,8$; $p = 0,044$).

Ремоделирование сердца у больных ИМ и НАЖБП

Всем обследованным для оценки морфофункционального состояния сердца выполнялась эхокардиография (ЭхоКГ) в М-, 2D-, стандартном и тканевом (ТМДЭхоКГ) доплеровском режимах [5, 6] (рис. 2).

Исследование состояния камер сердца и сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) (табл. 4) выявило значимо большие значения конечно-диастолического размера (КДР)

ЛЖ, конечно-систолического размера (КСР) ЛЖ и конечно-диастолического размера (КДР) правого желудочка (ПЖ) ($p = 0,047, 0,043$ и $0,05$ соответственно) у больных I группы в сравнении с контролем, сопровождавшиеся достоверным снижением сократительной способности ЛЖ ($p = 0,032$). Вместе с тем у пациентов II группы размеры левых и правых камер сердца и систолическая функция ЛЖ находились в пределах нормы и не отличались от группы контроля.

Скорости трансмитрального, транстрикуспидального кровотока, а также систолического и диастолического движения миокарда у больных ИМ в подостром периоде не претерпевали значимых изменений.

У больных I и II групп было выявлено снижение скоростных показателей кпо результатам как

Рисунок 2. Тканевый миокардиальный доплеровский спектр от митрального (а) и трикуспидального (б) фиброзных колец у больного инфарктом миокарда.

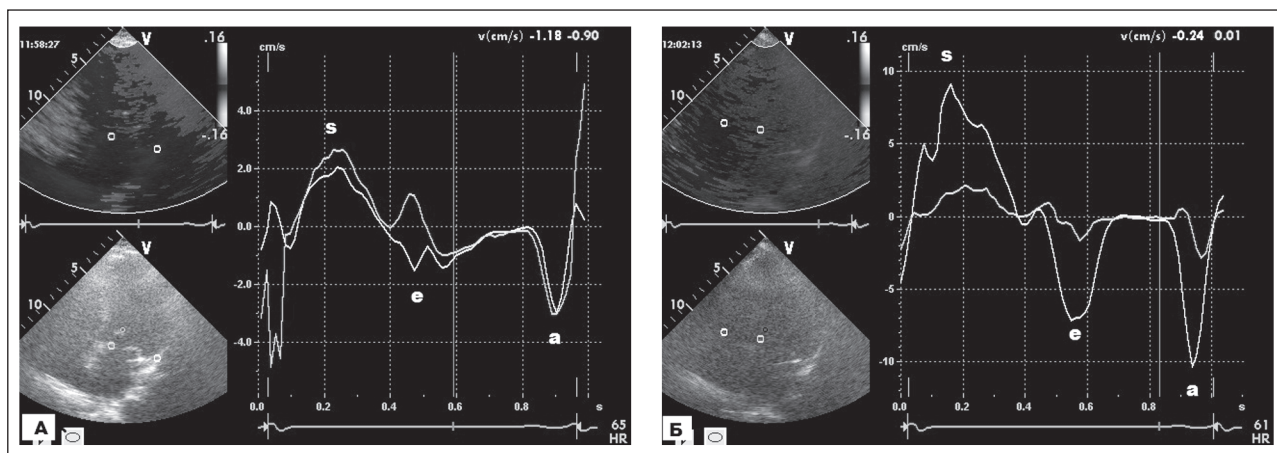


Таблица 4. Морфометрия, сократительная функция сердца, $X \pm \sigma$ (среднее значение и стандартное отклонение).

Показатель	I группа (n = 41)	II группа (n = 74)	Контроль (n = 30)
КДР ЛЖ, см	5,4 ± 1,2	4,9 ± 0,8	4,6 ± 0,3*
КСР ЛЖ, см	4,0 ± 0,8	3,4 ± 0,7	3,2 ± 1,0*
УО, мл	65,8 ± 26,2	62,8 ± 24	74,6 ± 12,8
ФВ, %	48,3 ± 12,3	57,8 ± 11*	65,7 ± 8,0**
ФУ, %	25,5 ± 6,0	30,5 ± 7,0	35,5 ± 4,0**
ИММЛЖ, г/м ²	136,5 ± 21,5	117 ± 29,3	108 ± 18,2*
КДР ПЖ, см	2,7 ± 0,24	2,4 ± 0,27	2,2 ± 0,24*
ЛА, см	2,2 ± 0,25	2,25 ± 0,4	1,9 ± 0,2
ИЛС, баллы	1,67 ± 0,77	1,4 ± 0,55	1,0*

Примечание: * – уровень значимости $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; в 3-м столбце различия между I и II группами, в 4-м – между I группой и контролем; $X \pm \sigma$ – среднее значение и стандартное отклонение.

КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; ФУ – фракция укорочения; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КДР ПЖ – конечно-диастолический размер правого желудочка; ЛА – легочная артерия; ИЛС – индекс локальной сократимости.

стандартной, так и тканевой миокардиальной доплерографии. При наличии у пациентов НАЖБП в периоде госпитальной реабилитации наблюдались более выраженные изменения диастолической функции ПЖ ($p = 0,027$).

В подостром периоде ИМ у пациентов обеих групп преобладал ригидный тип диастолической дисфункции ЛЖ (в 92,3 и 100 % случаев). Такая же картина была характерна и для ПЖ (92 и 94 %). Таким образом, по итогам ЭхоКГ и ТМДЭхоКГ не было получено существенной разницы при оценке би-вентрикулярной диастолической функции сердца у больных с нормальным морфофункциональным состоянием печени и ее жировым повреждением. Однако, оценивая внутripеченочный кровоток в подостром периоде (табл. 3, рис. 1), мы продемонстрировали большую частоту печеночного застоя в группе пациентов с НАЖБП (18 против 5 %).

Особенности гиполипидемической терапии

Препаратами выбора у больных с острой коронарной патологией и НАЖБП в силу своего гиполипидемического и противовоспалительного действия безусловно являются статины. Все пациенты обследованных групп получали терапию симвастатином/аторвастатином в эффективных дозах. Следует отметить, что умеренное повышение трансаминаз (до 2–3 норм) не является противо-

показанием для назначения препаратов данной группы. На фоне проводимой терапии увеличения уровня трансаминаз, в том числе и при исходно повышенных значениях, не отмечалось. В случаях выраженного цитолитического синдрома альтернативой могут быть препараты урсодезоксихолевой кислоты, обладающие гиполипидемическими и гепатопротективными свойствами, однако доказательная база в отношении их эффектов значительно уступает изученности статинов.

Выводы

1. При развитии ИМ у больных с сопутствующей НАЖБП может отмечаться несколько большая цитолитическая активность печеночных ферментов, обусловленная выраженным гепатозом. На этом фоне характерно нарушение печеночного кровотока в периоде госпитальной реабилитации.

2. У пациентов с ИМ и НАЖБП более активно протекает ремоделирование миокарда, сопровождающееся систолодиастолической дисфункцией миокарда и висцеральным депонированием крови, что свидетельствует о развитии скрытой ранней сердечной недостаточности.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. *Russian Scientific Society of Cardiology (VNOK): National guidelines for diagnosis and treatment of metabolic syndrome (revision 2). Moscow: Vi.; 2009:22. Russian (Рекомендации ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (2-й пересмотр). М.: Би.; 2009:22с).*
2. *Semendyaeva ME. Nonalcoholic fatty liver disease as a medical and social problem. Clinical practice. 2012;2:71-80. Russian (Семендяева МЕ. Неалкогольная жировая болезнь печени как медицинская и социальная проблема. Клин. практика. 2012;2:71-80).*
3. *Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. Am Heart J. 2000;140:111-20.*
4. *Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease, the metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease. Diabet Med. 2007;24:1-6.*
5. *Alekbin MN, Sidorenko BA. Contemporary approaches to echocardiographic assessment of left heart ventricle diastolic function. Kardiologiya. 2010;50(1):72-7. Russian (Алехин МН, Сидоренко БА. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца. Кардиология. 2010;50(1):72-7).*
6. *Nagueh SF, Appleton CP, Gillbert TC, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. Eur J Echocardiogr. 2009;10:165-93.*
7. *Balci A, Karazincir S, Sumbas H, et al. Effects of diffuse fatty infiltration of the liver on portal vein flow hemodynamic. J Clin Ultrasound. 2008;36:134-40.*
8. *Gonsalvesova E, Lesny P, Luknar M, et al. Changes of portal flow in heart failure patients with liver congestion. Bratisl Lek Listy. 2010;111:635-9.*
9. *Scheinfeld MH, Bilali A, Koenigsberg M. Understanding the Spectral Doppler Waveform of the Hepatic Veins in Health and Disease. RadioGraphics. 2009;29:2081-98.*
10. *Batskov SS. Ultrasonic method of research in hepatology pancreatology: diagnostic, differential diagnostic possibilities: 2nd ed., rev. and add. SPb.: VMedA; 1998:167. Russian (Бацков СС. Ультразвуковой метод исследования в гепатологии и панкреатологии: диагностические, дифференциально-диагностические возможности: 2-е изд., испр. и доп. СПб.: ВМедА; 1998:167с).*