

**Е.А. ЧУДАКОВА, Г.С. ГАЛЯУТДИНОВ**

616.127.132.2

Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова, г. Оренбург
Казанский государственный медицинский университет

Диастолическая дисфункция миокарда, особенности ремоделирования сердца у больных с острым коронарным синдромом и постинфарктным кардиосклерозом

Чудакова Елена Алексеевна

соискатель кафедры факультетской терапии и кардиологии

460036, г. Оренбург, ул. Просторная, д. 16, кв. 124, тел. (3532) 66-82-10, e-mail: elchud@qip.ru

У 72 пациентов, перенесших острый коронарный синдром, установлены признаки диастолической дисфункции по гипертрофическому типу и прогрессирование с формированием псевдонормального типа, которое сопровождается ухудшением показателей ремоделирования.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца, диастолическая дисфункция, ремоделирование левого желудочка.

E.A. CHUDAKOVA, G.S. GALYAUTDINOV

Municipal Clinical Hospital n.a.N.I.Pirogov, Orenburg
Kazan State Medical University

Diastolic myocardial dysfunction, remodeling the heart in patients with acute coronary syndromes and postinfarction cardiosclerosis

In 72 patients with acute coronary syndrome diastolic dysfunction signs mounted signs on the hypertrophic type and progression of the formation of pseudonormal type, which is accompanied by a deterioration in remodeling.

Keywords: acute coronary syndrome, coronary heart disease, diastolic dysfunction, left ventricular remodeling.

Медико-социальное значение заболеваний сердечно-сосудистой системы чрезвычайно велико во всех странах, поскольку они вносят основной вклад в формирование структуры заболеваемости, инвалидности и смертности (4, 7). Внимание многих физиологов и клиницистов в последние годы привлекает изучение механизмов развития диастолической дисфункции миокарда левого желудочка при хронической ишемической болезни сердца (ИБС), различных вариантах острого коронарного синдрома (ОКС) и аспекты ее манифестации в диастолическую сердечную недостаточность (СН) с прогрессированием хронической сердечной недостаточности (ХСН) (1, 11). Необходимо отметить патогенетическую взаимосвязь нарушения диастолической функции миокарда с гипертрофией, фиброзом,

гибернацией, ишемией миокарда (12, 13). Установлена также взаимосвязь между степенью выраженности диастолической дисфункции сердца и тяжестью ХСН, а так же толерантностью к физическим нагрузкам, качеством жизни и риском внезапной смерти (1, 5).

Диастолическая дисфункция (ДД) миокарда у больных с ИБС (в частности с различными вариантами ОКС — нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда без зубца Q) является прогностически важным фактором (15, 18). Выделяют три основных типа нарушения диастолической функции левого желудочка — гипертрофический, псевдонормальный и рестриктивный (1, 9). Последний имеет наихудший прогноз у больных с ИБС. Рестриктивный тип нарушения диастоли-



ческого наполнения левого желудочка является важнейшим предиктором сердечно-сосудистой смертности и вынужденной трансплантации сердца (14, 19).

Особенностью дезадаптивного ремоделирования левого желудочка у больных, перенесших острый инфаркт миокарда без зубца Q (ОИМ без зубца Q), является тенденция к развитию рестриктивного типа диастолического наполнения левого желудочка. Доказано, что функциональный класс по NYHA, толерантность к физическим нагрузкам и качество жизни у больных с ХСН в большей степени коррелируют с рестриктивным нарушением диастолической функции, чем с систолической дисфункцией (2, 16). В норме диастолическое наполнение сердца регулируется сложными взаимодействиями множества кардиальных и экстракардиальных факторов (8, 10).

ИБС (хронические формы и острые состояния) играет ведущую роль в ремоделировании сердечной мышцы с развитием диастолической дисфункции и диастолической СН (2, 3, 15).

Изучение нарушений диастолической функции сердца у больных, перенесших ОКС, необходимо для выявления степени риска развития возможных осложнений ИБС и своевременной их коррекции (21, 22).

Цель настоящего исследования — оценить степень нарушения диастолической функции миокарда ЛЖ, особенности ремоделирования сердца у больных, перенесших ОКС, и их взаимосвязь с развитием различных степеней тяжести ХСН.

В исследование включены 72 пациента, перенесших ОКС и 28 здоровых лиц (средний возраст всех обследуемых 54±3 года). Из исследования исключены лица, имеющие убедительные данные за крупноочаговый инфаркт миокарда или тяжелый сопутствующий фон (злокачественные новообразования, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания в фазе обострения, выраженная органная недостаточность). Первую группу (n=38) составили больные, перенесшие ОИМ без зубца Q, вторую (n=34) — после стабилизации нестабильной стенокардии. Исследование проводилось через три дня и через год после перенесенного ОКС. Все обследуемые получали стандартное лечение ингибиторами АПФ, антагонистами кальция, β-блокаторами, аспирином, нитратами, антикоагулянтами и дезагрегантами.

Центральная гемодинамика изучалась по данным одно- и двухмерной эхокардиографии (эхокардиограф Toshiba SSH — 140 A/G, Япония) с исследованием показателей систолической функции левого желудочка (ЛЖ), характеризующих его глобальную сократительную способность — это фракция выброса и степень укорочения передне-заднего размера ЛЖ. Определяли основные эхокардиографические показатели для оценки ремоделирования сердца (Nux Ch. et al., 2010).

Основные методы определения размеров, объемов и сократительной функции ЛЖ

Линейные размеры сердца (измерения на базальном, среднем и верхушечном уровнях): 1) толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в систолу и диастолу; 2) толщина задней стенки ЛЖ (ТЗС ЛЖ) в систолу и диастолу; 3) толщина передней стенки в систолу и диастолу; 4) толщина боковой стенки в систолу и диастолу; 5) переднее — задний размер ЛЖ в систолу и диастолу.

Объемные показатели (длинная ось ЛЖ от основания митрального клапана до верхушки): 1) конечный диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ); 2) конечный систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ), ударный объем ЛЖ (УО ЛЖ); 3) масса миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ); 4) индексированные к площади поверхности тела (ППТ) показатели; 5) фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ); 6) индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТС): ИОТС

= (ТМЖП + ТЗСЛЖ)/КДР ЛЖ (пограничное значение 0,42); 7) индекс сферичности: ИСсист = КСР/продольный размер ЛЖ в систолу, ИСдиаст = КДР/продольный размер ЛЖ в диастолу; 8) миокардиальный стресс ЛЖ (МС ЛЖ) в конце диастолы выражает преднагрузку, в конце систолы — постнагрузку. Вычисление показателей, отражающих процессы ремоделирования (индекс сферичности, миокардиальный стресс ЛЖ, индекс относительной толщины стенки ЛЖ), проводились по расчетным формулам (Ю.Н. Беленков и др., 1996; S.Wagner et al., 1991). По данным Ю.В. Белова и соавт. (2007), «пороговое» значение компенсаторного увеличения КДО ЛЖ находится в пределах 182,7±3,28 мл. После прохождения этой «границы» дальнейшая дилатация ЛЖ становится дезадаптивной. В качестве нормы рассматривали значения индексированной массы миокарда (ИММЛЖ) <116 г/кв. м у мужчин и <104 г/кв. м у женщин (5, 10, 15).

В соответствии со значениями ИММЛЖ и ИОТС выделяли следующие типы геометрии ЛЖ: концентрическую гипертрофию (увеличение ИММЛЖ в сочетании с ИОТС≥0,45), эксцентрическую гипертрофию (ИММЛЖ превышает нормальные показатели, а ИОТС<0,45), концентрическое ремоделирование (ИОТС≥0,45 при нормальной его массе), нормальную геометрию (показатели ИММЛЖ и ИОТС в пределах нормы).

Масса миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ, в г) определялась двумя способами (в зависимости от возможности визуализации). 1) ММ ЛЖ = 1,05 × объем миокарда, где объем миокарда = общий объем миокарда — КДО ЛЖ, 1,05 — плотность миокарда и по формуле Devereux R. (Devereux R. B., Reichel N., 1986), 2) ММ = 1,04 × [(МЖП + ЗСЛЖ + КДР)³ — (КДР)³] — 13,6 (1, 11, 16).

Диастолическая функция левого желудочка исследовалась методом импульсно-волновой доплерэхокардиографии по спектру трансмитрального диастолического потока (1, 15, 17). Определялась скорость раннего V_e и позднего V_a диастолического наполнения ЛЖ, отношение скорости раннего и позднего диастолического давления V_e/V_a характеризующее структуру диастолического наполнения ЛЖ. Исследовали скорость кровотока в систолу левого предсердия А, интеграл скорости кровотока раннего диастолического наполнения Е. В качестве основных критериев использовали соотношение Е/А, время замедления раннего трансмитрального потока, пиковая скорость волн Е и А. Определялось время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИР). По общепринятым критериям с учетом возрастных норм определяли типы диастолической дисфункции ЛЖ: с замедлением релаксации (Е/А<0,9) и рестриктивный (Е/А>2). За критерии адаптивного ремоделирования ЛЖ принимали систолическую дисфункцию (ФВ≤45%) в сочетании с ИСС>0,70 и 0,3<ИОТС<0,45 и/или диастолическую дисфункцию. Ремоделирование считали дезадаптивным при систолической дисфункции (ФВ≤45%) в сочетании с ИСС>0,80 и ИОТС<0,30 и/или диастолической дисфункции — наличии рестриктивного типа потока (16).

Статистический анализ полученных данных проводился с применением программы Statistika 6,0 в редакции электронных таблиц Excel. Для сравнения дискретных величин использовались непараметрические критерии: для несвязанных выборок — парный критерий Манна — Уитни, для связанных — критерий Вилкоксона. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее арифметическое ± ошибка средних). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали меньше 0,05.

Необходимость исследования структурного функционального состояния ЛЖ у пациентов с ИБС связана прежде всего с фактом наличия несоответствия между степенью выраженности проявлений ХСН и изменением миокарда.

Таблица 1.

Показатели Эхо-КГ исследования у больных с различными вариантами острого коронарного синдрома на третьи сутки после события ($M \pm m$)

Показатели ЭХО-КГ исследования	Обследуемые группы		
	Контрольная группа (n=28)	Нестабильная стенокардия (n=38)	Острый инфаркт миокарда без зубца Q (n=34)
КСО, л/м ²	62,7±0,90	65,1±0,79*	64,8±1,01*
КДО, л/м ²	17,8±1,05	20,7±1,21*	21,4±1,43*
УО, мл	67,1±0,83	64,1±0,94*	61,8±0,86**
ФВ, %	62,7±0,87	57,4±0,87	56,9±0,81
ЧСС	72,4±1,24	70,3±1,12	69,2±1,62
ИММЛЖ, г/м ²	104,6±1,52	149,1±5,50*	150,7±4,74*
ИОТС, относит. Ед.	0,38±0,07	0,47±0,04*	0,48±0,02*
МС _с , г/см ²	71,2±2,21	101,3±0,62*	102,1±0,49*
МС _д , г/см ²	113,9±1,89	136,4±1,69*	134,5±2,01*
КСР, мм/м ²	24,7±0,81	29,1±1,31*	28,7±1,09*
КДР, мм/м ²	14,9±0,64	18,6±1,72*	18,4±1,83*
Ve, см/с	69,7±1,98	64,7±0,74	63,5±0,82
Va, см/с	80,2±2,06	84,9±0,44	86,8±0,94
Ve/Va	0,87±0,05	0,76±0,12*	0,73±0,13*
E, см/с	69,3±1,62	62,4±1,23	61,7±1,27
A, см/с	50,2±1,33	56,7±0,93	57,9±1,34
E/A	1,38±0,28	1,09±0,08*	0,95±0,13*
ВИР, сек	0,085±0,004	0,094±0,007*	0,096±0,009*

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателями в группе контроля,

** $p < 0,05$ — по сравнению с показателями в первой группе

Сравнение групп по динамике исследуемых показателей выявило (табл. 1), что изучаемые параметры достоверно различаются в зависимости от варианта ОКС при сравнении с группой контроля. Так, показатели, характеризующие систолическую функцию, распределились следующим образом: КСО и КДО у больных с НС составили $65,1 \pm 0,79$ л/м² и $20,7 \pm 1,21$ л/м² и были, соответственно, больше на 4,4% и на 16,3%, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Достоверных различий на третьи сутки после события у пациентов первой и второй группы не было. Увеличение объемов сердца у больных с ИБС является показателем компенсаторного увеличения полости ЛЖ, направленного на сохранение УО. При анализе других объемных характеристик выявлено, что у больных с ОКС ИММЛЖ и ИОТС составили $149,1 \pm 5,50$ г/м² и $0,47 \pm 0,04$ отн. ед. соответственно и превышали показатели в контрольной группе, соответственно, на 42,5% и 26,3% ($p < 0,05$). УО у пациентов с ИБС составил $64,1 \pm 0,94$ мл и $61,8 \pm 0,86$ у больных с ОКС мл соответственно, что, соответственно, меньше на 4,47% и 7,89% по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

При сравнении объемных параметров ЛЖ через три дня после события в первой и во второй группах достоверно не различались, что соответствует литературным данным (2, 5, 15).

Результаты нашего исследования свидетельствуют, что преимущественным типом ремоделирования у больных, перенесших ОКС в сочетании с артериальной гипертонией, при отсутствии выраженной ХСН является концентрический вариант и это можно рассматривать как результат воздействия гемодинамической нагрузки объемом и сопротивлением (14). При этом увеличивается не только масса миокарда, но и его толщина, что способствует уменьшению напряжения стенки ЛЖ и препятствует тем самым расширению полости. Наблюдалась связь показателей ремоделирования ЛЖ и его диастолической функции: ИСФд и скорости потока в фазу быстрого заполнения E ($r = 0,51$, $p = 0,05$); ИСФд и E/A ($r = 0,41$, $p < 0,05$); ИОТС и E/A ($r = -0,72$, $p = 0,044$), ВИР ($r = 0,46$; $p = 0,084$), ИММЛЖ и ВИР ($r = 0,32$, $p = 0,034$). Анализ выявленных взаимосвязей позволяет сделать вывод о том, что изменение геометрических показателей на стадии замедленной релаксации миокарда положительно влияет на заполнение ЛЖ: сферификация полости способствует увеличению скорости E и соотношению E/A, что в данной ситуации можно расценивать как элемент адаптивного ремоделирования, а нарастание дилатации в конце систолы, увеличение массы миокарда и ИОТС вызывают ухудшение расслабления, что соответствует литературным данным (1, 5, 16).

В ходе исследования диастолической функции ЛЖ у всех больных с ОКС, вне зависимости от вариантов развития, выявили ее нарушение в виде достоверного увеличения время изоволюмического расслабления на 10,6% и 12,9% соответственно и изменение трансмитрального диастолического потока преимущественно по гипертрофическому типу. Структура диастолического наполнения ЛЖ Ve/Va представлена снижением Ve у больных первой и второй групп соответственно на 7,2% и 8,9% и увеличением Va на 5,8% и 8,2% на третьи сутки после события ($p < 0,05$). Данные изменения диастолической функции ЛЖ согласуются с данными литературы (2, 15) о диастолической дисфункции ЛЖ при ИБС, обусловленной повышенной жесткостью миокарда в связи с ишемическими атаками (табл. 2).

Пиковая скорость потока E у больных с НС была равна $62,4 \pm 1,23$ см/с, у пациентов с ОИМ без з.К — $61,7 \pm 1,27$ см/с, пиковая скорость потока A, соответственно, составила $56,7 \pm 0,93$ см/с и $57,9 \pm 1,34$ см/с. Выявили снижение индекса E/A в первой и во второй группах соответственно на 21,1% и 23,01% ($p < 0,05$).

При корреляционном анализе получена связь величин Ve/Va и E/A со значениями КСО ($r = 0,38$, $p < 0,05$), ФВ ($r = 0,35$, $p < 0,05$). Результаты корреляции согласуются с данными литературы о наличии зависимости спектра трансмитрального диастолического потока от объемных показателей и сократимости ЛЖ (3, 15, 18).

Через три дня после события у всех пациентов имелись нарушения диастолической функции ЛЖ в виде снижения Ve и увеличения Va . Значение величины Ve/Va была меньше 1, отношение E/A — больше 1. Через год отмечалась тенденция к росту индексов Ve/Va и E/A: псевдонормализация процесса. Через год у больных, перенесших ОКС, выявили некоторое увеличение величин Ve/Va и E/A по сравнению с таковыми, полученными на третьи сутки после события, в первой группе, соответственно, на 10,5% и 14,7% и во второй — соответственно, на 9,6% и 10,4%.

Таким образом, при анализе исходных показателей центральной и периферической гемодинамики у больных с ОКС через три дня и через год после события получены достоверные различия в зависимости от варианта развития ОКС. У больных,

Таблица 2.

Показатели пиковых скоростей потока крови у больных, перенесших острый коронарный синдром, через три дня и через год после события ($M \pm m$).

Показатели диастолической функции левого желудочка сердца	Сроки обследования больных			
	Первая группа (через три дня после установления диагноза)		Вторая группа (через год после перенесенного ОКС)	
	НС (n=38)	ОИМ (n=34)	НС (n=38)	ОИМ (n=34)
Ve, см/с	64,7±0,74	63,5±0,82	67,4±0,84	66,2±1,01
Va, см/с	84,9±0,44	86,8±0,94	80,2±0,75	82,8±0,63
Ve/ Va	0,76±0,12	0,73±0,13	0,84±0,17	0,90±0,19*
E, см/с	62,4±1,23	61,7±1,27	65,3±1,26	64,6±1,67
A, см/с	56,7±0,93	57,9±1,34	52,3±1,05	60,4±1,46*
E/A	1,09±0,08	0,95±0,13	1,25±0,079	1,07±0,09*
ВИР, сек	0,094±0,007	0,096±0,009	0,089±0,0081	0,091±0,0088

* $p < 0,05$ — по сравнению с показателями в первой группе

перенесших ОИМ без зубца Q, имели место более выраженные нарушения систолической и диастолической функций ЛЖ с формированием дезадаптивного ремоделирования миокарда, что свидетельствует о прогрессировании ХСН.

Выводы

1. У больных, перенесших ОКС, независимо от варианта развития имеются признаки диастолической дисфункции по гипертрофическому типу, отмечается прогрессирование ее нарушений с формированием псевдонормального типа.

2. Прогрессирование диастолической дисфункции у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом сопровождается ухудшением показателей ремоделирования. Увеличение соотношения конечно-диастолического к конечно — систолическому объемам левого желудочка до 2,25 и более через год после перенесенного инфаркта миокарда характеризует благоприятное течение постинфарктного ремоделирования и адекватность функции левого желудочка уровню преднагрузки.

3. У пациентов, перенесших ОИМ без зубца Q, вероятность развития дезадаптивной морфофункциональной перестройки ЛЖ, прогрессирования ХСН и снижение качества жизни значительно выше, чем у больных с НС.

4. Своевременно выявление диастолической дисфункции ЛЖ у больных с ОКС позволяет своевременно начинать адекватную терапию, которая препятствует прогрессированию диастолической дисфункции, улучшает прогноз и качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

- Агеев Ф.Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства // Сердечная недостаточность. — 2010. — № 1 (11). — С. 69-76.
- Аляви Б.А. Нарушение систолической функции левого желудочка при остром коронарном синдроме в зависимости от типов конечной трансформации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 2 (7). — С. 26-27.
- Аляви Б.А., Якубов М.М. Структурно-функциональное состояние левого желудочка при остром коронарном синдроме // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2008. — № 2 (7). — С. 26.
- Беленков Ю.М., Овчинников А.Г. Должны ли мы лечить диастолическую сердечную недостаточность так же, как и систолическую? // Сердечная недостаточность. — 2004. — Т. 5. — № 4 (26). — 116-121.

5. Волкова И.И. Ремоделирование сердца и сосудов при ишемической болезни сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2010. — № 4. — С. 96-98.

6. Гильмутдинова Л.Т., Сыртланова Э.Р., Шарапова С.П. Влияние фозиноприла натрия на функциональное состояние эндотелия у больных с артериальной гипертензией с метаболическим синдромом // Кардиология. — 2005. — № 1. — С. 45-50.

7. Жарко В.И., Черепков В.З., Цыбин А.К. Состояние здоровья населения и стратегия развития здравоохранения // Здравоохранение. — 2007. — № 1. — С. 4-13.

8. Косинец А.Н., Руденко В.П., Подпалов В.П. и др. Диастолическая дисфункция миокарда: диагностика и подходы к лечению // Здравоохранение. — 2006. — № 10. — С. 4-9.

9. Кочкина М.С., Затеищikov Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение // Кардиология. — 2005. — № 1. — С. 63-81.

10. Кудряшов Е.А., Скибницкий В.В., Спиropулос Н.А., Крамская А.М. Оценка клинической эффективности ингибитора АПФ лизиноприла у больных с артериальной гипертензией // Рос. кардиол. журнал. — 2004. — № 5. — С. 78-80.

11. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Ревивили А.Ш. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр). Российские рекомендации. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр) (утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года) // Сердечная недостаточность. — 2010. — № 1 (11). — С. 1-64.

12. Марцевич С.Ю. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента лизиноприл: особенности применения в кардиологии с учетом данных доказательных исследований // Рос. кардиол. журнал. — 2004. — № 3. — С. 55-57.

13. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Шатунова И.М. и др. Роль β -адреноблокаторов в лечении и прогнозе жизни больных хронической ишемической болезнью сердца // Кардиология. — 2001. — № 1. — С. 85-91.

14. Сайганов С.А. Ишемическая дисфункция левого желудочка и острая сердечная недостаточность при первых и повторных инфарктах миокарда нижней локализации // Скорая медицинская помощь. — 2010. — № 2. — С. 41-46.

15. Сергеева Л.И., Панев Н.И. Общие закономерности и патогенетическая значимость постинфарктного ремоделирования в прогрессировании хронической сердечной недостаточности // БЮЛЛЕТЕНЬ СО РАМН. — 2008. — № 5 (133). — С. 121-126

Полный список литературы на сайтах
www.mfvt.ru, www.pmarchive.ru