

Особенности микроциркуляции у пациентов с инфарктом миокарда в различные сроки заболевания

А.С.Тектова, М.В.Головизнин, Р.И.Стрюк

Московский государственный медико-стоматологический университет, кафедра внутренних болезней стоматологического факультета, Москва
(зав. кафедрой – проф. Р.И.Стрюк)

Целью данной работы явилось исследование показателей поверхностной кожной микроциркуляции у пациентов с инфарктом миокарда в различные сроки заболевания с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Были обследованы 42 больных с острым инфарктом миокарда, средний возраст которых составил $63,9 \pm 10,6$ г. Из них 14 женщин (33%) и 28 мужчин (67%). Оценивали показатель микроциркуляции (ПМ) в перфузионных единицах (ПЕ) и тип микроциркуляции на 2-е, 4-е сутки и перед выпиской из стационара. Выявлено, что показатели микроциркуляции меняются на разных сроках течения инфаркта миокарда, наиболее достоверно на 4-е сутки. Тенденция к снижению ПМ, особенно смена типа с гиперемического на спастический или стазический, сопряжена с большим количеством развития острой левожелудочковой недостаточности и нарушений сердечного ритма.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, лазерная доплеровская флоуметрия, показатель микроциркуляции, тип микроциркуляции, прогноз

Features of microcirculation in patients with myocardial infarction at different stages of the disease

A.S.Tektova, M.V.Goloviznin, R.I.Stryuk

Moscow State Medical and Dental University, Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry, Moscow
(Head of the Department – Prof. R.I.Stryuk)

The aim of the research was to analyze the indexes of superficial cutaneous microcirculation in patients with myocardial infarction at different stages of the disease by laser Doppler flowmetry. 42 patients – 14 females (33%) and 28 males (67%) – with acute myocardial infarction (average age – $63,9 \pm 10,6$ years) were under observation. The index of microcirculation in perfusion units and type of microcirculation were valued on the second, fourth day of infarction and before leaving hospital. It was revealed that indexes of microcirculation changed at different stages of the disease, but most obviously on the fourth day. The tendency of indexes of microcirculation to decrease and especially to change the type of microcirculation from hyperemic to spastical or stasical were associated with many complications of acute myocardial infarction such as acute left ventricular failure and disturbances of cardiac rhythm.

Key words: myocardial infarction, laser Doppler flowmetry, index of microcirculation, type of microcirculation, prognosis

Существуют различные критерии прогноза течения инфаркта миокарда (ИМ) – клинично-инструментальные методы, лабораторные параметры. Так известна прогностическая роль острофазных белков воспаления (макрофагального белка воспаления 1α , фактора некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкина-6 (ИЛ-6), С-реактивного белка (СРБ)) и уровня мозгового натрий-уретического пептида (МНП). Одним из наиболее значимых предикторов неблагоприятного течения ОИМ является исходный уровень МНП (N-proBNP), степень повышения которого коррелирует с уровнем госпи-

тальной и общей летальности, развитием сердечной недостаточности, тяжестью острой сердечной недостаточности (ОСН) и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Высокий уровень макрофагального белка воспаления 1α , ФНО- α , ИЛ-6 и СРБ ассоциируется с более тяжелым классом ХСН; уровень макрофагального белка воспаления 1α и ИЛ-6 – с частыми эпизодами ранней постинфарктной стенокардии; уровень макрофагального белка воспаления 1α и фибриногена – с повторными госпитализациями по поводу сердечно-сосудистых событий; уровень фибриногена – с прогрессированием ХСН в постинфарктном периоде [1].

Из данных эхоКГ для определения прогноза использовалась оценка систолической функции (измерение фракции выброса левого желудочка (ФВ)) и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ). В частности, снижение ФВ–ЛЖ в остром периоде ИМ ассоциировалось с повышенным риском развития сердечной недостаточности и смертности в постинфарктном периоде; нарушение диа-

Для корреспонденции:

Тектова Анна Сергеевна, старший лаборант кафедры внутренних болезней стоматологического факультета Московского государственного медико-стоматологического университета

Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20/1

Телефон: (499) 737-6232

E-mail: bandolera1@list.ru

Статья поступила 16.12.2009 г., принята к печати 01.03.2011 г.

столического наполнения ЛЖ при ИМ также являлось мощным предиктором неблагоприятного прогноза. Наличие рестриктивного типа диастолической дисфункции (ДД) в 1-е сутки ИМ в дальнейшем сопровождалось увеличением объема ЛЖ и ухудшением прогноза. В разных исследованиях указывается на наличие достоверной связи между ДД–ЛЖ и развитием СН, прогрессирующей дилатацией ЛЖ и смертностью больных после перенесенного ИМ [2]. Наряду с этим остается актуальным поиск объективных методов исследования, позволяющих прогнозировать течение инфаркта миокарда с целью профилактики угрожающих жизни осложнений.

В последние десятилетия исследователи большое внимание уделяют состоянию микроциркуляторного русла как мельчайшей структурно-функциональной единицы системы кровообращения, где происходит взаимодействие между током крови и работой тканей. Исследование состояния периферической микроциркуляции проводится в различных областях медицины: в стоматологии – при пародонтитах и гингивитах, в травматологии – при травматических повреждениях периферических нервов, в эндокринологии – при диабетической ангиопатии, у пациентов с вибрационной болезнью, а также – в кардиологии.

Для изучения микроциркуляции используются различные методики: оптические методы (биомикроскопию сосудов конъюнктивы глазного яблока, капилляроскопию ногтевого ложа); изучение проницаемости сосудов, резистентности стенки капилляров, определение реактивности микрососудов, измерение артериального давления в микрососудах, реометрии крови; исследование процесса агрегации форменных элементов крови, исследование суспензионной стабильности крови; оценку системы гемостаза, термографию (тепловидение), фотоэлектрическую микроплетизмографию, фотоангиотензиографию, лазерную спектроскопию, лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) [3]. Необходимо отметить, что метод оценки МЦ с помощью ЛДФ является объективным, неинвазивным и высокочувствительным методом [4, 5]. Имеются сообщения об исследованиях состояния МЦ у пациентов с гипертонической болезнью [6], ХСН [7, 8], после операций аорто-коронарного шунтирования [9] с целью прогноза и для оценки эффективности проводимой терапии. Состоянию периферической микроциркуляции при ИМ посвящено незначительное число работ, а полученные данные носят противоречивый характер.

Относительно роли и прогностической значимости оценки периферической микроциркуляции при заболеваниях ССС (ИБС) существуют различные мнения. В ряде работ сообщается, что анатомия и физиология микроциркуляторного русла во внутренних органах и на периферии подобна. Следовательно, изменения периферической микроциркуляции при кардиальной патологии носят системный характер. Они идентичны изменениям в других тканях и органах, в том числе и в миокарде. Другие авторы высказывают мнение, что вышеуказанный тезис не верен и изменения в периферическом кровотоке нельзя проецировать на миокард [10].

В этой связи целью нашей работы было исследование микроциркуляции у пациентов с инфарктом миокарда в различные сроки заболевания и в зависимости от наличия осложнений.

Пациенты и методы

Были обследованы 42 больных с острым инфарктом миокарда, средний возраст которых составил $63,9 \pm 10,6$ г. Из них 14 женщин (33%), 28 мужчин (67%). Все пациенты в зависимости от возраста были разделены на 4 группы: до 60 лет – 16 больных, 60–70 лет – 14 больных, старше 70 лет – 12 больных.

Диагноз ИМ ставили в соответствии с критериями ESC/ACC/AHA/WHF, 2007. Течение ИМ оценивали в зависимости от наличия осложнений (острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН), нарушений ритма сердца). Наличие ОЛЖН оценивали по критериям Killip для инфаркта миокарда. Нарушения ритма сердца (НРС) (пароксизмы фибрилляции желудочков, фибрилляции предсердий, наджелудочковая тахикардия, частая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия) регистрировали по прикроватному монитору и при проведении суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру на 2-е сутки инфаркта миокарда и перед выпиской из стационара. У 20 больных ИМ протекал без осложнений, у 22 – было осложненное течение ИМ.

Исследование МЦ проводили лазерным анализатором МЦ крови, компьютеризированным ЛАКК-02. Оценивали показатель микроциркуляции (ПМ) в перфузионных единицах (ПЕ) и тип МЦ на 2-е, 4-е сутки и перед выпиской из стационара. Референсным значением ПМ для аппарата ЛАКК-02 – $20 \pm 0,6$ ПЕ. В кардиологической практике выделяют 6 типов МЦ: нормоциркуляторный, гиперемический, спастический, стазический, застойный, смешанный (сочетание двух и более типов микроциркуляции). Оценка типа МЦ основана на анализе данных, полученных при записи ЛДФ-граммы в покое и после проведения функциональных проб (дыхательной и окклюзионной).

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 7.0 (Statsoft, Inc., США). Описательная статистика количественных признаков представлена средними и средними квадратическими отклонениями (в формате $M \pm s$). При корреляционном анализе переменных использовался коэффициент корреляции Спирмена. Для сравнения несвязанных групп по количественным и порядковым признакам применялся непараметрический дисперсионный анализ по Вальду–Вольфовичу, для сравнения зависимых групп использовался тест Вилкоксона. При проверке гипотез статистически достоверными считались результаты с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Средние показатели МЦ у пациентов на 2-е сутки ИМ составили $27,08 \pm 9,56$ ПЕ, на 4-е сутки они несколько снизились до $24,64 \pm 9,78$ ПЕ, не достигнув физиологической нормы (до 20 ПЕ). Перед выпиской из стационара этот показатель составил $25,67 \pm 9,56$ ПЕ. Тип МЦ у 32 пациентов в разные сроки течения ИМ был гиперемическим; у 10 пациентов за время наблюдения тип поменялся (у 5 – на спастический, у 3 – на нормоциркуляторный, у 2 – на стазический).

В зависимости от изменений показателя МЦ все пациенты были разделены на 4 группы.

Таблица 1. Показатели микроциркуляции (Wilcoxon matched pairs test)

Сроки ИМ	1-я группа: снижение – повышение (n – 16)	2-я группа: снижение – повышение (n – 14)	3-я группа: повышение – снижение (n – 9)	4-я группа: повышение – снижение (n – 3)
2-е сутки	29,15 ± 7,34*	28,23 ± 9,74**	26,48 ± 8,62***	21,23 ± 12,7
4-е сутки	21,9 ± 8,86*	22,41 ± 9,26**	33,19 ± 7,39***	27,72 ± 11,5
Выписка	29,82 ± 7,06*	17,55 ± 9,34**	27,47 ± 7,6***	33,08 ± 3,06

*достоверное различие показателей микроциркуляции на 2-е сутки и 4-е, на 4-е сутки и перед выпиской ($p < 0,05$); **достоверное различие показателей микроциркуляции на 2-е сутки и 4-е, на 4-е сутки и перед выпиской ($p < 0,05$); ***достоверное различие показателей микроциркуляции на вторые сутки и четвертые, на четвертые сутки и перед выпиской ($p < 0,05$).

Таблица 2. Влияние возраста пациентов на показатели микроциркуляции (Wold–Wolfowitz Runs Test)

Возраст	ПМ на 2-е сутки	ПМ на 4-е сутки	ПМ перед выпиской
До 60 лет (n – 16)	27,85 ± 8,43 ПЕ	26,35 ± 9,86 ПЕ	26,11 ± 8,28 ПЕ
60–70 лет (n – 14)	29,94 ± 10,4 ПЕ	26,05 ± 10,34 ПЕ	27,57 ± 9,74 ПЕ*
Старше 70 лет (n – 12)	22,32 ± 8,87 ПЕ	20,54 ± 8,74 ПЕ	21,77 ± 10,97 ПЕ*

*показатель микроциркуляции перед выпиской достоверно различается у больных в группах старше 60 лет и старше 70 лет ($p = 0,046$).

Таблица 3. Осложненное течение инфаркта миокарда и показатели микроциркуляции (Wold–Wolfowitz Runs Test)

Осложнения	ПМ на 2-е сутки	ПМ на 4-е сутки	ПМ перед выпиской.
Нарушения ритма (n – 10)	26,42 ± 7,29 ПЕ	23,33 ± 7,58 ПЕ	20,62 ± 9,5 ПЕ
ОЛЖН (n – 12)	27,78 ± 9,1 ПЕ	21,6 ± 11,34 ПЕ	24,7 ± 8,54 ПЕ
Нет (n – 20)	29,15 ± 8,16 ПЕ	28,19 ± 8,61 ПЕ	28,33 ± 9,55 ПЕ

$p > 0,05$.

1-я группа – 16 пациентов со снижением ПМ от исходного на 4-е сутки и повышением ПМ перед выпиской.

2-я группа – 14 пациентов с постоянным снижением ПМ во время наблюдения.

3-я группа – 9 пациентов с повышением ПМ на 4-е сутки и снижением ПМ перед выпиской.

4-я группа – 3 пациента с постоянным повышением ПМ на всех этапах наблюдения.

При сравнении ПМ всех четырех групп выявлено достоверное изменение на 4-е сутки в 1-й, 2-й, 3-й группах. В 4-й группе достоверных различий между ПМ на разных сроках исследования не выявлено (табл. 1).

При проведении корреляционного анализа выявлена сильная положительная связь между ПМ на 2-е и 4-е сутки ИМ (коэффициент корреляции 0,61, $p = 0,000003$); на 2-е сутки и перед выпиской (коэффициент корреляции 0,49, $p = 0,000877$); на 4-е сутки и перед выпиской (коэффициент корреляции 0,512, $p = 0,000606$). Влияние наличия осложнений, возраста, пола на ПМ не выявлено.

При сравнении ПМ на 2-е сутки, 4-е сутки и перед выпиской в зависимости от возраста достоверные различия были получены у пациентов в группах старше 60 лет и старше 70 лет перед выпиской (табл. 2).

Несложненное течение ИМ наблюдалось у 20 больных (47%), ОЛЖН в остром периоде заболевания встречалась у 12 пациентов (29%), НРС (пароксизмы фибрилляции желудочков, фибрилляции предсердий, наджелудочковой тахикардии, частая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия) зарегистрированы у 10 человек (24%). В табл. 3 представлены ПМ в зависимости от наличия или отсутствия осложнений.

При неосложненном течении ИМ наблюдались более высокие ПМ, которые оставались стабильными в течение периода наблюдений. У пациентов с НРС наблюдались наиболее низкие ПМ на 2-е сутки, которые стали еще ниже к моменту выписки из стационара. У пациентов с ИМ, осложненным ОЛЖН на 2-е сутки регистрировались средние по значимости ПМ, которые снижались на 4-е сутки и повышались перед выпиской. Разница между этими показателями оказалась статистически

недостойна, возможно, вследствие большого статистического разброса данных и малого числа наблюдений.

Тем не менее при анализе особенностей течения ИМ в зависимости от характера изменений периферической МЦ возможно выявить определенные закономерности. Так, в группе пациентов, у которых изменился тип МЦ с гиперемического в сторону снижения (на спастический или стазический), процент больных с осложнениями ИМ был выше – 70% (в общей группе 53%), ОЛЖН встречалась чаще в 1,4 раза, нарушения ритма фиксировались чаще в 1,25 раз (табл. 4).

Нами также была предпринята попытка более детально проанализировать взаимосвязь между характером изменений МЦ и наличием осложнений. У 11 человек показатели МЦ на 4-е сутки повысились (33,53 ПЕ), у 31 пациента произошло снижение показателей (21,94 ПЕ). При сравнении этих показателей достоверной разницы не получено ($p > 0,05$). При анализе количества осложнений в той и другой группе неосложненное течение ИМ наблюдалось чаще в группе с повышением показателей на 4-е сутки наблюдения. В группе со снижением показателей микроциркуляции чаще встречались нарушения ритма (табл. 5).

Таблица 4. Количество осложнений у больных с ИМ

Группы пациентов	Количество пациентов	ОЛЖН	Нарушения ритма	Нет осложнений
Все пациенты	42	12 (29%)	10 (24%)	20 (47%)
Пациенты, не сменившие тип микроциркуляции	32	8 (25%)	7 (22%)	17 (53%)
Пациенты, сменившие тип микроциркуляции	10	4 (40%)	3 (30%)	3 (30%)

Таблица 5. Взаимосвязь изменений МЦ и наличием осложнений

Группы пациентов	ОЛЖН	Нарушения ритма	Нет осложнений
Повышение ПМ на 4-е сутки (n – 11)	3 (27%)	1 (9%)	7 (64%)
Снижение ПМ на 4-е сутки (n – 31)	9 (29%)	9 (29%)	13 (42%)

Система МЦ подвержена изменениям в ходе течения ОИМ. Так, независимо от возраста ПМ достоверно изменяются на 4-е сутки течения ИМ, а само это изменение носит разнонаправленный характер: у части пациентов выявляется повышение ПМ, у другой части – их достоверное снижение. Возможно, это связано с различной адаптивной реакцией микроциркуляторного русла на переход ИМ в подострую стадию, удаление некротических масс из поврежденного участка миокарда и выход продуктов лизиса в периферическую кровь у различных пациентов [11]. У пациентов старше 70 лет отмечаются наиболее низкие показатели микроциркуляции на всех этапах исследования, что не противоречит данным литературы. Так О.В.Коркушко, В.Ю.Лишневская выявили возрастные изменения в системе микроциркуляции. Они связали это с нарушением функционального состояния эндотелия микрососудов (нарушением синтеза эндотелиальных вазодилататоров, повышенной реактивностью в ответ на воздействие гуморальных вазоконстрикторов); повышением агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов, вязкости цельной крови и плазмы [12].

В процессе исследования у нас создалось впечатление, что снижение показателей периферической микроциркуляции, особенно при смене типа МЦ с гиперемического на спастический или стазический, сочетается с большей частотой встречаемости таких осложнений ИМ, как нарушения ритма и ОЛЖН. В литературе есть данные, что у пациентов с застойной сердечной недостаточностью при исследовании глазного дна выявляется ретинопатия [7]. Авторы предполагают на основании анализа множества исследований, что патогенез СН начинается с сосудов микроциркуляторного русла. У пациентов с неосложненным течением ИМ показатели микроциркуляции стабильны на всех сроках исследования. У пациентов с осложнениями такой стабильности не наблюдается: у пациентов с ОЛЖН на 4-е сутки произошло снижение показателей МЦ, которое сохранялось при выписке, а у больных с аритмиями также при снижении на 4-е сутки при выписке наблюдалась тенденция к повышению. На наш взгляд, для уточнения характера изменений показателей МЦ при ИМ возможно необходимо более частое исследование МЦ в период наблюдения за больным и сопоставление МЦ с другими методами контроля за течением ИМ (вариабельность сердечного ритма, бета-адренорецепция мембран).

Выводы

1. У больных в остром периоде ИМ выявляется 4 типа изменений МЦ: снижение ПМ от исходного на 4-е сутки и повышение ПМ перед выпиской; постоянное снижение ПМ во время наблюдения; повышение ПМ на 4-е сутки и снижение ПМ перед выпиской; постоянное повышение ПМ на всех этапах наблюдения. Исходно у всех пациентов был гиперемический тип микроциркуляции, у 10 пациентов тип микроциркуляции изменился на нормоциркуляторный, стазический или спастический.

2. Показатели периферической МЦ меняются в различные сроки ИМ, при этом достоверность изменений максимальна на 4-е сутки.

3. Тенденция к снижению показателей МЦ и, особенно смена типа с гиперемического на спастический или стазический, сопряжена с большим количеством проявлений ОЛЖН и НР у больных ИМ.

Литература

1. Джагани Н.А. Прогнозирование и профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших инфаркт миокарда: Автореф. дис. д.м.н. – М, 2008. – 50 с.
2. Павликова Е.П., Мерай И.А., Моисеев В.С. Особенности нарушений систолической и диастолической функций левого желудочка у больных инфарктом миокарда, осложненным отеком легких // Кардиология. – 2006. – № 46 (8). – С.4–11.
3. Бенедиктов И.И., Сысоев Д.А., Цаур Г.А. Основные методы исследования системы микроциркуляции // Акуш. и гин. – 1999. – №5. – С.8–11.
4. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.
5. Кириченко Л.Л., Бабич Ю.А., Вашева Ж.И., Вострякова О.В. Оценка микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии: Учебно-методическое пособие для врачей. – М.: Московский государственный медико-стоматологический университет, 2007. – 15 с.
6. Шилова Е.В., Задионченко В.С., Свиридова А.А. и др. Применение агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина у больных артериальной гипертензией в сочетании с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – №3. – С.19–24.
7. Wong T.Y., Rosamond W., Chang P.P. et al. Retinopathy and risk of congestive heart failure // JAMA. – 2005. – V.293. – P.63–69.
8. Гарганеева А.А., Тепляков А.Т., Пчельников А.В. и др. Особенности микроциркуляции при манифестации левожелудочковой сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда // Методология флоуметрии. – 2001. – №5. – С.9–19.
9. Гарганеева А.А., Чернов В.И. Расстройства микроциркуляции после хирургической реваскуляризации миокарда и возможности их коррекции // Методология флоуметрии. – 2000. – № 4. – С.7–14.
10. Маколкин В.И. Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии // Кардиология. – 2006. – Т.46. – №2. – С.83–85.
11. Сыркин Л.А. Инфаркт миокарда. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 466 с.
12. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Значение изменения отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии при старении // Medline.ru. – 2002. – Т. 3. – Ст. 30. – С.262.

Информация об авторах:

Стрюк Раиса Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Московского государственного медико-стоматологического университета
Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20/1
Телефон: (499) 444-2705
E-mail: rstryuk@list.ru

Головизнин Марк Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета Московского государственного медико-стоматологического университета
Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20/1
Телефон: (499) 199-8895
E-mail: mvasilef@mail.ru