

ВЛИЯНИЕ ВАЛЬСАРТАНА НА ДИНАМИКУ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРИТМИИ У БОЛЬНЫХ С Q-ВОЛНОВЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Р.Д. Курбанов, Г.У. Муллабаева, Н.П. Юлдашев, Ю.Г. Кеворкова

Республиканский Специализированный Центр Кардиологии, Ташкент

cpsc@meshalkinclinic.ru

Ключевые слова: желудочковая аритмия, постинфарктное ремоделирование, левый желудочек.

Выживаемость пациентов и качество жизни после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) прежде всего, определяются состоянием сократительного миокарда левого желудочка (ЛЖ) [1]. В этой связи основную позицию занимает концепция постинфарктного ремоделирования ЛЖ (ПИР). Со временем процесс адаптации, направленный на поддержание сократительной способности миокарда за счет расширения камер сердца и гипертрофии миокарда, может смениться «срывом» компенсаторных механизмов и приобрести черты дезадаптации.

Одним из наиболее частых осложнений ОИМ является желудочковая аритмия (ЖА), которая в зависимости от вариаций относится к числу предикторов ВС. При наличии даже 10 одиночных ЖЭ в час у больных, перенесших ИМ, риск ВС возрастает в 4 раза, а в сочетании с ФВ ЛЖ меньше 40% – в 16 раз [2].

Но мнения относительно прогностической значимости ЖА в качестве самостоятельного фактора на ранних сроках ОИМ противоречивы. По мнению одних авторов, ЖА на различных сроках заболевания имеют различный генез и наиболее прогностической ценностью обладают ЖА, выявленные через месяц от начала заболевания. В исследованиях других авторов выявлена зависимость между показателями ПИР ЛЖ и ЖА.

Использование блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в качестве средств вторичной профилактики у пациентов с ОИМ на настоящий день является постулатом.

Результаты крупномасштабных исследований (VALIANT, OPTIMAAL) доказали положительный эффект от назначения блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БАР) у больных, перенесших ИМ, осложненный сердечной недостаточностью (СН).

Цель настоящего исследования – изучение влияния БАР вальсартана на ПИР ЛЖ и динамику ЖА у больных, перенесших Q-волновой ИМ (Q-ИМ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование у 51 больного мужского пола с первичным Q-ИМ, поступивших в РСЦК.

Диагноз ОИМ устанавливался на основании критериев, рекомендованных ВОЗ, включающих характерные клинические (наличие интенсивных, длительных коронарных болей), лабораторные (лейкоцитоз, повышение СОЭ, уровень кардиоспецифических ферментов) и инструментальные (типичные изменения ЭКГ с соответствующей динамикой и данные ЭхоКГ [3]). Критериями исключения были: повторный ИМ, сопутствующие злокачественные новообразования, системные заболевания легких, заболевания почек. Отказ пациента принять участие в исследовании либо невозможность ЭхоКГ исследования из-за конституциональных особенностей, прекращение приема препаратов также были критериями исключения из исследования.

Всем больным назначались нитраты пролонгированного действия, антиагреганты и β -адреноблокаторы при отсутствии противопоказаний.

Дополнительно к вышеуказанной терапии пациенты получали БАР – вальсартан (диован фирмы Novartis) на 2–5-е сутки ИМ, после стабилизации гемодинамики. Средняя суточная доза препарата составила $62,4 \pm 17,6$ мг. ЭхоКГ проводилась всем больным на 14-е сутки и через 6 месяцев ИМ с целью оценки отдаленных результатов.

ЭхоКГ и доплерографическое исследование проводились на аппарате «Sonoline Versa Pro» по стандартной методике с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества. Измерялись и рассчитывались следующие показатели: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП); толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ); конечный диастолический размер ЛЖ (КДР), конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, фракция выброса (ФВ) ЛЖ, конечный диастолический объем ЛЖ (КДО), конечный систолический объем ЛЖ (КСО). Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) вычислялась по формуле R. Devereux и соавторов: $ММЛЖ = 1,04 \times ((КДР + МЖПД + ЗСЛЖД)^3 - КДР^3) - 13,6$ г.

При дальнейшем анализе использовались индексированные к площади поверхности тела (ППТ) показатели КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ММЛЖ.

Как показатель, в наибольшей степени отражающий процесс ремоделирования сердца, рассчи-

тивали относительную толщину стенки по формуле (ТМЖП+ТЗСЛЖ)/КДРЛЖ. За повышение ОТС принимались значения 0,45 и более.

Методом доплерэхокардиографии оценивалась диастолическая дисфункция (ДД). Для характеристики ДДЛЖ оценивались следующие показатели: максимальная скорость кровотока в фазу быстрого наполнения (пик Е, см/с), максимальная скорость кровотока в систолу предсердия (пик А, см/с), их отношение (Е/А). Признаком нарушения диастолической функции считалось уменьшение отношения Е/А менее 1,0.

Длительная регистрация ЭКГ осуществлялась в условиях свободного режима пациента с помощью компьютерной системы «Cardio Sens+». Анализируемые параметры ХМЭКГ включали среднесуточную и среднесуточную ЧСС, циркадный индекс (ЦИ); структуру нарушений ритма сердца. Для характеристики ЖЭ использовались градационная классификация В. Lown и М. Wolf (1971) и прогностическая классификация J. Bigger (1982). Почасовая качественная и количественная оценка ЖЭ проводилась в соответствии с градациями Lown-Wolf. Согласно классификации J. Bigger, после перенесенного ИМ к потенциально опасным ЖА относили ЖЭ > 10 в час, парные ЖЭ и групповые ЖЭ.

Математическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета Statistica 6.0. Предварительно для всех изучаемых параметров проводили распределения с помощью критерия согласия χ^2 . Числовые данные представлены в виде $M \pm SD$ или $M \pm m$, где М – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, m – стандартная ошибка средней арифметической. Межгрупповые сравнения количественных переменных в 2-х группах проводили с использованием критерия t Стьюдента. При сравнении групп по качественным признакам использовали критерии χ^2 или критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным ЭхоКГ, выполненной на 10–12 сутки Q-ИМ, систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ < 40%) имела место у 15 (27,4%) из обследованных 51 больного. Еще у 11 (23,6%) больных отмечалось умеренное снижение сократительной функции ЛЖ (40 < ФВ < 50%). У оставшихся 25 (49%) пациентов величина ФВ ЛЖ была выше 50%.

ЭхоКГ-признаки раннего локального ремоделирования ЛЖ (закругление верхушки, парадоксальное выбухание стенки в зоне повреждения) были выявлены у 14 (27%) больных, митральная регургитация (МР) I и II степени была выявлена у 19 (37,2%).

По данным суточного мониторирования ЭКГ на 10–14-е сутки у больных с Q-ИМ ЖЭ регистрировалась в 45 (88%) случаях. Из них, согласно клас-

Результаты ЭхоКГ, проведенной на 10–12-е сутки Q-ИМ

КДО ЛЖ, мл/м	152,84±37,54
КСО ЛЖ, мл/м	81,88±34,10
EPSS, мм	11,5±2,17
иММ ЛЖ, г/м	146,55±42,35
ФВ ЛЖ, %	47,42±11,93
ОТС < 0,45	16 (31,7%)
Е/А < 1	32 (63%)

сификации J. Bigger, ПОЖА выявлены у 22 (49%) больных. В зависимости от частоты и характера ЖЭ по результатам ХМЭКГ больные были разделены на 2 группы: первую составили 29 больных либо с отсутствием, либо с редкой до 10 в час ЖЭ, вторую – 22 с наличием ПОЖА.

ЧСС и выявляемость нарушений ритма сердца на 10–12-е сутки Q-ИМ по данным ХМЭКГ

Кол-во часов записи	21,43±1,02
Ср. дневная ЧСС, уд/мин	70,17±8,37
Ср. ночная ЧСС, уд/мин	61,03±7,26
Циркадный индекс, отн. ед.	1,12±0,08
Всего больных с ЖЭ	45 (88,2%)
ЖЭ > 10/ч	19 (47%)
Политопная ЖЭ	17 (37,6%)
Парная ЖЭ	12 (26,7%)
Групповая ЖЭ	14 (31,2%)
Всего больных с наджелудочковой аритмией	47 (92,1%)
Пробежки НЖТ	12 (25,5%)
Частая НЖЭ	4 (8,5%)

Как видно из табл. 1, группа больных с наличием ПОЖА или высоким риском ВС представлены пациентами с ИМ передней локализации, осложненным течением заболевания как ранняя постинфарктная стенокардия (РПИС). При этом достоверные различия выявлены лишь по показателю наличия признаков НК на момент обследования, а также выявляемости 2 и более осложнений в острейшем периоде ИМ. Так, в группе больных с ПОЖА и высоким риском ВС, 40,9% пациентов имели клинически выраженные признаки НК в виде отеков на нижних конечностях, застойных хрипов в легких (14% в группе сравнения), а 2 и более осложнений в острейшем периоде ИМ выявлялись у 36,3% (10% в группе сравнения).

При сравнительном анализе показателей ЭхоКГ в двух изучаемых группах было установлено, что группы достоверно отличались по уровню КДО, ММЛЖ и иММЛЖ, которые были выше у больных с ПОЖА на 23, 15 и 16%, соответственно ($p < 0,05$). Показатель ФВ был ниже во II груп-

Таблица 1

**Клинико-anamнестические факторы в группах с различным характером
желудочковой аритмии**

Показатель	I группа	II группа	χ^2	p
Кол-во больных	29 (57%)	22 (43%)		
Возраст	50,35±11,22	52,52±8,10		
Передний	14 (48%)	16 (73%)	3,09	p=0,07
Аневризма	6 (21%)	8 (36%)	0,21	p=1,54
ОСН ФК II–IV по Killip	6 (21%)	3 (14%)	0,43	p=0,51
РПИС	8 (28%)	10 (45%)	1,75	p=0,18
Осложнения в острейшем периоде (2 и более)	3 (10%)	8 (36,3%)	4,38	p<0,05
АГ в анамнезе	16 (55%)	16 (76%)	1,65	p=0,19
НК II А	4 (14%)	9 (40,9%)	4,54	p<0,05
Тромболизис	10 (34%)	5 (23%)	0,83	p=0,36

Таблица 2

**Показатели ЭхоКГ у больных с различной
структурой ЖА на 10–14-е сутки ОИМ**

Показатель	Группа		p
	I n=29	II n=22	
МЖП, см	1,04±0,26	1,05±0,24	нд
ЗСЛЖ, см	1,11±0,17	1,15±0,23	нд
КСР, см	3,57±0,72	4,08±0,78	нд
КДР, см	5,51±0,68	5,87±0,65	нд
КДО, мл	137,65±26,65	169,48±31,16	<0,05
КСО, мл	69,17±21,25	75,79±20,19	нд
ФВ, %	49,74±11,34	44,87±12,29	нд
ММЛЖ, г	234,39±46,67	270,71±65,75	<0,05
иММЛЖ, г/м	136,07±28,61	158,02±51,87	<0,05
Е/А	1,00±0,39	1,03±0,43	нд
ЛП, см	3,54±0,06	3,78±0,08	нд
ОТС	0,41±0,01	0,40±0,01	нд

пе, но достоверных различий между группами нами не выявлено табл. 2.

Тем не менее, значение ФВ больше 50% выявлялось у большинства больных первой группы (82,7 против 4,5%, $\chi^2=30,62$, $p=0,0001$), а ФВ менее 40% только у больных с ПОЖА.

Несмотря на отсутствие статистически значимого различия между группами по уровню показателя диастолической дисфункции, при изучении распределения этих признаков внутри каждой группы было выявлено, что признак диастолической дисфункции ЛЖ чаще выявлялся у больных второй группы в 77% ($\chi^2=6,57$; $p=0,01$) случаях. При

анализе распределения больных с систолической и диастолической дисфункцией достоверное различие было выявлено в отношении изолированной систолической дисфункции. Так, в первой группе она встречалась в 9%, а во второй в 23% случаев ($\chi^2=4,01$; $p=0,04$).

К 6-му месяцу из исследования выбыл один больной из второй группы в связи с развитием нефатального повторного ИМ.

При анализе показателей ЭхоКГ на 6-й месяц терапии у 39 больных (76,4%) выявлена положительная динамика со стороны всех объемных показателей ЛЖ и улучшения ФВ в обеих изучаемых группах. Достоверной значимости достигло уменьшение КДО на 10,2 и 11,9%, ММЛЖ на 15,5 и 16,8%, а также иММЛЖ на 13,9 и 15,7%, соответственно.

На фоне терапии наряду с положительным влиянием на ПИР ЛЖ, отмечалось уменьшение количества больных с ПОЖА, что указывает на антиаритмический эффект вальсартана. Общее количество ЖЭ снизилось практически у всех больных второй группы, однако в связи с большим разбросом индивидуальных значений (в исходном состоянии от 12 до 4762, через 6 месяцев от 1 до 583) динамика оказалась статистически незначимой.

ПОЖА не регистрировались у 19 (86,1%) из 21 пациента, у которых они исходно выявлялись. У одного больного второй группы на фоне развития НК ПОЖА сохранялась в виде частой полиморфной и парной ЖЭС. У второго пациента отмечалось уменьшение градации ЖЭС с IV А до II.

ОБСУЖДЕНИЕ

ЖА занимают особое место среди предвестников неблагоприятного прогноза после ИМ. Ре-

зультаты исследований убеждают нас, что ЖА, особенно высоких градаций, ассоциируются с повышением частоты летальных исходов как на госпитальном, так и на постгоспитальном этапе заболевания, играют решающую роль в развитии ВС больных [4]. Но остается открытым вопрос о прогностической значимости сроков выявления ЖА. Многими авторами это объясняется различными механизмами возникновения ЖА в зависимости от сроков ИМ. В некоторых исследованиях выявлена тесная взаимосвязь ПИР ЛЖ и частоты встречаемости ЖА уже на ранних сроках ИМ. Этот факт требует отношения к ранним ЖА как к показателю развития структурно-геометрической перестройки ЛЖ. В свою очередь, диагностика ПИР ЛЖ предусматривает риск возникновения электрической нестабильности миокарда [5, 6].

При сравнительном анализе клинко-анамнестических данных двух групп больных выявлено, что группа больных с ПОЖА и без аритмии достоверно различались по частоте встречаемости передней локализации ИМ, наличию двух и более симптомов ОСН в острейшем периоде, а также наличию признаков НК на 10–14-е сутки обследования. Это свидетельствует о более выраженном снижении сократимости ЛЖ у данной группы больных. Несмотря на то, что показатели ФВ в обеих изучаемых группах различались недостоверно, в группе больных с ПОЖА 82,7% больных имели ФВ ниже 50%. Достоверные различия между группами, полученные только в отношении КДО, указывают на нарушение геометрии ЛЖ, предшествующее уменьшению ФВ, более выраженное в группе больных с ПОЖА [7].

Диастолическая дисфункция ЛЖ более выраженная в группе больных с ПОЖА «запускает ишемический каскад», лежащий в основе ПИР ЛЖ. ПИР ЛЖ в условиях тяжелого миокардиального стресса и повышенной гемодинамической нагрузки сопровождается образованием аритмогенного субстрата.

В это связи применение блокаторов РААС, являющейся основным звеном в патогенезе ПИР, является необходимым решением. Доказательство наличия тканевых путей активации РААС повлекло разработку новой группы лекарственных средств, блокирующих рецепторы к ангиотензину II. Завершены многоцентровые исследования, доказавшие антиремоделирующую эффективность блокаторов АРА, сопоставимую с иАПФ, а также их более выраженный эффект по влиянию на уменьшение смертности и развитие НК. Помимо этого, опосредованное подавление САС способствует реализации антиаритмических свойств этой группы препаратов.

Предполагается, что формирование ЖА на различных этапах ОИМ обусловлено различными механизмами. Так, ранние ЖА, по мнению исследователей, объясняются нейрогуморальными

сдвигами после повреждения миокарда [8]. По окончании острой стадии заболевания, распространенность ЖА и ВС наименьшая, но она возрастает впоследствии параллельно с процессом ПИР ЛЖ. В этой связи мы полагаем, что положительный эффект на развитие адаптивного ремоделирования, свойственный БАР, способствовал наряду с улучшением показателей ЭхоКГ, уменьшению к 6-му месяцу терапии количества больных с ПОЖА. Более того, отсутствие новых случаев возникновения ЖА, ассоциирующихся с высоким риском ВС, подтверждает положительный эффект использования БАР в качестве средств профилактики не только СН, но и риска возникновения ПОЖА и ВС.

ВЫВОДЫ

1. Выявляемость ПОЖА на 10–14-е сутки Q-волнового ИМ связана с клинко-анамнестическими особенностями течения заболевания (осложнения в острейшем периоде, признаки НК II А), отражающими выраженность снижения сократительной способности.
2. У больных с ПОЖА и высоким риском ВС, по данным ЭхоКГ, выполненной на 10–14-е сутки, достоверно чаще отмечается изменение геометрии ЛЖ с последующим нарушением систолической и диастолической функции ЛЖ. Нарушение диастолической функции, а также изменение геометрии ЛЖ, по данным ЭхоКГ, выполненной на 10–14-е сутки ОИМ, предшествующее снижению сократимости, достоверно чаще встречается у больных с ПОЖА.
3. БАР вальсартан, обладая антремоделирующей эффективностью, оказывает антиаритмический эффект в отношении ПОЖА, а также препятствует возникновению новых случаев ЖА к 6-му месяцу терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Курбанов Р.Д., Киякбаев Г.К. *Инфаркт миокарда. Прогноз жизни.* Ташкент, 2001.
2. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. *Желудочковые аритмии. МЕДПРАКТИКА-М.* М., 2002.
3. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. // *J. Am. Soc. Echocardiograf.* 1994. V. 2. P. 358–367.
4. Курбанов Р.Д., Киякбаев Г.К., Алиева Р.Б., Шайманова Л.О., Асриянц Л.С., Кеворкова Ю.Г. // *Узбекистон тиббиет журнали.* 2002. С. 25–29.
5. Белов Ю.В., Вараксин В.А. *Постинфарктное ремоделирование левого желудочка сердца. От концепции к хирургическому лечению.* М., 2002.
6. Болдуева С.А., Шабров А.В., Бурак Т.Я., Леонов И.А. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2007. Т. 6 (8). С. 39–45.
7. Шляхто Е.В., Новикова И.В., Рудаков М.М., Трешкур Т.В. // *Вестник аритмологии.* 2002. Т. 30. С. 72–83.

IMPACT OF VALZARTAN ON DYNAMICS
OF POSTINFARCTION REMODELING AND
VENTRICULAR ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH
Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION

*R.D. Kurbanov, G.U. Mullabayeva, N.P. Yuldashev,
Yu.G. Kevorkova*

Purpose: to study the interrelationship between early postinfarction remodeling (PIR) of the left ventricle (LV) and ventricular arrhythmia (VA) on the 10-14 day of Q-wave myocardial infarction (MI). Materials: 51 patients with

Q-wave MI were involved in this study, with echocardiography and HM ECG used on the 10-14 day of the disease. Results: Patients with recurrent LA more often than others have a changed geometry of LV followed by LV systolic and diastolic functional disorders. Due to its anti-remodeling effect, valzartan diminishes the occurrence of arrhythmia in LV.

Key words: Ventricular arrhythmia, postinfarction remodeling, left ventricle.