

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРЦА

О.А. Власенко

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

У 115 больных постинфарктным кардиосклерозом, находящихся на санаторном этапе реабилитации изучено состояние систолической и диастолической функции левого желудочка сердца в зависимости от типов ремоделирования миокарда левого желудочка. Из всех обследованных больных спустя 2 месяца после перенесенного инфаркта миокарда было обнаружено утолщение мышечной стенки интактного миокарда без изменений геометрии левого желудочка и индекса массы миокарда ЛЖ у 14,8% больных, что рассматривалось как наличие концентрического ремоделирования миокарда. Концентрическая гипертрофия была обнаружена у 53% больных и эксцентрическая гипертрофия у 32,2% больных.

Диастолический вариант СН у больных постинфарктным кардиосклерозом встречался у 70,4%, систолический – у 3,5% и смешанный – 26,1%. При всех формах ремоделирования имело место снижение как диастолического расслабления ЛЖ, так и предсердного наполнения.

Максимальное снижение диастолического расслабления ЛЖ имеет место у больных эксцентрической гипертрофией сердца.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, ремоделирование, диастолическая дисфункция

Инфаркт миокарда, изменения механики и нагрузочных характеристик на миокард и активация нейрогуморальных механизмов, воздействующих на процессы ремоделирования сердца, обуславливают структурную перестройку миокарда левого желудочка: гипертрофию непораженных участков миокарда и изменение толщины стенок левого желудочка, миокардиальный фиброз и, в конечном счете, изменение геометрии левого желудочка сердца [9].

Изменения структуры и геометрической формы левого желудочка ведут к нарушению его функции [7]. При этом дилатация полости левого желудочка и сегментарное истончение его стенок приводят к снижению сократительной способности миокарда. Снижается ударный объем и фракция выброса и развивается систолическая недостаточность левого желудочка (ЛЖ).

Традиционно хроническую сердечную недостаточность (ХСН) связывали с нарушением сократительной функции миокарда [1, 4, 5]. Однако, в механизмах синдрома ХСН систолическая дисфункция может рассматриваться только как один из конечных факторов нарушения гемодинамики, которому предшествуют изменения геометрии и объемов ЛЖ, гипертрофия различных отделов миокарда, нарушения диастолического наполнения, т.е. все то, что включается в понятие «ремоделирование» ЛЖ [10]. Процесс ремоделирования сердца чрезвычайно сложен, поскольку все определяющие его факторы взаимодействуют между собой и

конечный результат у разных индивидуумов мало прогнозируемый. Увеличивается поток информации о том, что важная роль в определении, как клинического состояния, так и прогноза у больных с ХСН принадлежит диастолической дисфункции сердца [4]. Вместе с тем, нарушения диастолической функции сердца разноплановы. Интерес представляет состояние диастолической функции в процессе постинфарктного ремоделирования ЛЖ, являющегося одним из объектов восстановительного лечения после инфаркта миокарда.

Диастолическая дисфункция рассматривается и как начальный этап, и как патологическое звено в «порочном круге» развития недостаточности кровообращения. Инициальное нарушение расслабления приводит к последовательным гемодинамическим проявлениям в виде нарушения наполнения, снижения выброса, увеличения преднагрузки и вновь нарушения расслабления. Прогноз у больных ишемической болезнью сердца, у которых имеется диастолическая дисфункция, наиболее неблагоприятный [1, 10]. Отсюда важность определения путей развития хронической сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда на этапе санаторной реабилитации.

На этой ранней стадии восстановительного лечения больных, перенесших инфаркт миокарда, изменения структуры левого желудочка сердца проявляются преобладанием гипертрофии миокарда и усилением фиброза в

пораженном и интактном миокарде [9]. Можно ожидать, что страдает диастолическая функция левого желудочка, и что это нарушение диастолической функции представляет наиболее ранний этап развития сердечной недостаточности. Это особенно касается ситуаций, где снижение ударного объема и фракции выброса обусловлено фиброзом миокарда вследствие некроза и апоптоза миоцитов [8].

Изучение диастолической функции с помощью доплерэхокардиографических методов в связи с неинвазивностью, доступностью, информативностью представляется одним из перспективных направлений в современной кардиологии [3, 4, 5] и должно быть объектом терапевтических воздействий [3, 5].

Оценка диастолической функции проводится путем интерпретации параметров митрального кровотока, регистрируемых при импульсной трансторакальной эхокардиографии. Его изменения отражают диастолические свойства ЛЖ и хорошо отражают особенности диастолической дисфункции миокарда при сдавливающем перикардите, рестриктивной кардиомиопатии [7, 9] и клапанных пороках сердца, артериальной гипертонии [8], хронической ишемической болезни сердца [2] хронической гипертрофической и дилатационной кардиомиопатиях.

Целью исследования явилось изучение закономерностей развития хронической сердечной недостаточности у больных постинфарктным кардиосклерозом в зависимости от характера дисфункции миокарда: систолической или диастолической.

Работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской работой кафедры внутренних болезней, ЛФК и спортивной медицины Харьковского государственного медицинского университета «Клинико-биохимические аспекты диагностики и лечения дисфункции миокарда, нарушений коронарного кровообращения и аритмий при ишемической болезни сердца у больных с сопутствующей патологией», № госрегистрации 0102U001878.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 115 больных, перенесших инфаркт миокарда 2 месяца тому назад в возрасте от 37 до 88 лет (средний возраст $56,6 \pm 10,8$ лет), которые находились на лечении в пригородном кардиологическом санатории «Роща». Диагноз ИМ устанавливался при наличии 2-х из 3-х

критериев: ангинальные боли больше 30 минут, подъем сегмента ST больше 1 мм в 2-х отведениях от конечностей или больше 2-х в 2-х грудных отведениях или повышение фермента креатинфосфокиназы в 2 раза от верхней границы нормы. Среди обследованных было 100 мужчины (86,9%) и 15 женщин (13,1%). Передняя локализация инфаркта миокарда зарегистрирована у 82 больных (71,3%), нижняя – у 26 (22,6%), боковая – у 7 (6,1%). Q-ИМ определялся у 59 больных (51,4%), из них у 49 (42,6%) был трансмуральный характер поражения, у 56 больных (48,6%) на ЭКГ зарегистрировано ИМ без зубца Q.

Из всех включенных в исследование у 90 пациентов (78,2%) ИМ возник впервые, у 16 (13,9%) – повторно, у 9 больных (7,8%) перенесли более чем 2 инфаркта миокарда. У 32 больных (27,8%) ИМ предшествовала нестабильная стенокардия. Нарушения систолической функции левого желудочка фракция выброса (ФВ < 45%) было выявлено у 51 больного (43,5%). Средние же показатели ФВ ЛЖ у всех обследованных составляли $(47 \pm 14)\%$.

Для определения функционального класса ХСН использовали классификацию Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Через 2 месяца после перенесенного ИМ СН I ФК была определена у 19 больных (16,5%), II ФК – у 48 (41,8%), III ФК – у 40 (34,7%) и IV ФК – у 8 (6,9%) больных (таблица 1).

Среди факторов риска ИБС у 73 пациентов (63,5%) была выявлена гипертоническая болезнь, 53 больных (46,1%) на момент обследования курили, гиперхолестеринемия была установлена у 62 больных (53,9%). Сахарным диабетом страдали 11 больных (9,6%), ожирением 11 (9,6%).

Контрольная группа составила 21 условно здоровых лиц, средний возраст которых составил $(49,9 \pm 6,4)$ года, 17 мужчин и 4 женщины без признаков поражения сердца и нарушений ритма по данным опроса, физического обследования, клинических биохимических, лабораторных данных, регистрации ЭКГ, ультразвукового обследования. Для лечения больных использовались препараты ацетилсалициловой кислоты (аспирин-кардио, Bayer, Германия, аспекард, Стирол, Украина) 100 мг в сутки, изосорбида динитрат (кардикет-ретард, Schwarz Pharma, Германия) 40-60 мг в сутки, карведилол (кориол, KRKA, Словения) 50-100 мг в сутки, эналаприла малеат (энап, KRKA, Словения) 20 мг в сутки. В исследование не включались больные с сопутствующими

острыми воспалительными инфекционными, заболеваниями и хроническими онкологическими, иммунокомплексными заболеваниями в стадии обострения.

Таблица 1

Клинические особенности больных в постинфарктном периоде при различных вариантах ремоделирования миокарда левого желудочка (n, %)

Показатели	Характер ремоделирования		
	Концентрическое ремоделирование n = 17	Концентрическая гипертрофия n = 61	Эксцентрическая гипертрофия n = 37
Возраст, лет (M±SD)	55±8,2	54±9,1	55±6,8
Повторный инфаркт миокарда	-	8 (13,1%)	8 (21,6%)*
Q-инфаркт	9 (52,9%)	40 (65,6%)	10 (27,0%)*
Передний инфаркт миокарда	13 (76,4 %)	46 (75,4%)	23 (62,2%)
АГ	8 (47,1%)	44 (72,1%)	21 (56,8%)**
ХСН, I ФК	2 (11,8%)	13 (21,3%)	4 (10,8%)
II ФК	8 (47,3%)	31 (50,8%)	9 (24,3%)*
III ФК	7 (41,2 %)	17 (27,9 %)	16 (43,2 %)**
IV ФК	-	-	8 (21,6%)*
Варианты СН			
Систолический	2 (11,3%)	-	2 (5,5 %)
Диастолический	13 (76,4 %)	50 (82,3 %)*	18 (48,6%)*
Смешанный	2 (11,8%)	11 (18,0%)	17 (45,9%)

* p<0,01 по сравнению с предыдущими группами

** p<0,05 по сравнению с предыдущей группой

Всем больным проводилось клиническое обследование. ФК СН определяли с помощью теста 6-ти минутной ходьбы. Больным проводилось ультразвуковое исследование сердца на эхокардиографе «Aloka-SSD» фирмы Aloka, LTD (Япония) и Ti-628-A (Харьковский НИИ радиоизмерений, Украина) эхоимпульсным методом в одно- и двухмерном режиме исследования с частотой ультразвука 3,5 МГц по общепринятой методике. Определяли следующие показатели: конечный диастолический диаметр (КДД, см), конечный диастолический объем (КДО, см³), конечный систолический диаметр (КСД, см), конечный систолический объем (КСО, см³), толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖД, см), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПД, см); показатели сократительной способности миокарда: ударный объем (УО, см³), фракция выброса (ФВ,%), скорость циркулярного укорочения волокон (СЦУ, окр·с⁻¹). Величину гипертрофии миокарда (ГМ), рассчитанную по методу L.Teicholz, определяли в зависимости от значений индекса массы миокарда (ИММ ЛЖ). ГМ отсутствовала при значениях ИММ меньше 80 г/м², умеренно выраженная гипертрофия считалась при ИММ от 80 до 100 г/м² и выраженная – при ИММ больше 100 г/м². Диастолическую функцию оценивали методом импульсной доплер-эхокардиографии по стандартной методике аппаратом «SIM5000 plus» (Япония). Определяли следующие показатели: максимальную скорость потока периода позднего наполнения (А, см·с⁻¹, максимальную, скорость потока периода

раннего наполнения (Е, см·с⁻¹), соотношение Е : А – отношение между амплитудами волн Е и А, время изоволюмического расслабления (ВИР, мс) – период от закрытия аортального клапана до открытия митрального клапана.

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере методами вариационной статистики с использованием пакетом программ « Microsoft Excel», «Statistica» с помощью критерия Стьюдента. Данные представлены в виде M±SD. Отличия считали достоверными при p<0,05 [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ремоделирование в остром периоде инфаркта миокарда затрагивает как изменения мышечной массы, так и происходит дилатация полости левого желудочка сердца с увеличением преимущественно конечно-диастолических и конечно-систолических размеров миокарда. Изучение ремоделирования миокарда показало, что из 115 больных, обследованных спустя 2 месяца после перенесенного инфаркта миокарда, изменения морфологических свойств миокарда были обнаружены у всех больных.

Они касались, прежде всего, утолщения мышечной стенки интактного миокарда (17 больных, 14,8%), без изменений геометрии левого желудочка и ИММ ЛЖ, что было рассмотрено как наличие концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка без изменения геометрии сердца. У 61 больного с постинфарктным кардиосклерозом (53%) имело место увеличение ИММ ЛЖ в пределах 81-100 г/м², что свидетельствовало

о наличии концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка, 37 больных (32,2%) имели признаки эксцентрической гипертрофии миокарда.

Сравнение особенностей клинического течения этих групп показало, что повторный инфаркт миокарда был более частым у больных с эксцентрической гипертрофией левого желудочка ($p<0,05$) в то время как Q-инфаркт чаще встречался ($p<0,05$) у больных с концентрической гипертрофией миокарда и концентрическим ремоделированием.

Передняя локализация инфаркта миокарда была более чем у половины больных в каждой из групп больных. Артериальная гипертония имела место главным образом у больных с концентрической гипертрофией миокарда.

Хроническая сердечная недостаточность I и II ФК была часто у больных с концентрической гипертрофией миокарда, составляя 21,3% при I ФК ХСН ($p<0,05$) и 50,8% при II ФК ХСН, в то время как III ФК ХСН более часто (43,2%) имела место у больных эксцентрической гипертрофией миокарда. Диастолический вариант сердечной недостаточности при концентрическом ремоделировании

встречался в 76,4% и концентрической гипертрофии в 82% случаев ($p<0,01$ по сравнению с эксцентрической гипертрофией миокарда, где он имел место у 48,6% больных). При эксцентрической гипертрофии имело наиболее часто сочетание систолического и смешанного вариантов сердечной недостаточности (48,6 и 45,9% соответственно).

Сравнительная характеристика изменений сократимости, систолической и диастолической функции левого желудочка сердца показала (таблица 2), что у больных с концентрической гипертрофией левого желудочка была увеличена СЦУ и наблюдались наибольшие показатели фракции выброса по сравнению с другими больными постинфарктным кардиосклерозом ($1,21\pm0,12$ см/с и $64,8\pm12,2$ % соответственно). СЦУ была увеличена по сравнению с контролем на 15,2% ($p<0,05$), Е снижена на 31,1% ($p<0,01$) и А - на 11,8% ($p<0,05$).

В группе больных с эксцентрическим ремоделированием СЦУ была снижена по сравнению с контролем на 17,1% ($p<0,05$), Е - на 38,1% ($p<0,05$), А - на 13,7% ($p<0,05$) и фракции выброса на - 40,8%.

Таблица 2

Состояние систолической и диастолической функции левого желудочка сердца ($M\pm SD$)

Показатели	Концентрическое ремоделирование	Концентрическая гипертрофия	Эксцентрическая гипертрофия	Группа контроля
СЦУ, $\text{окр}\cdot\text{с}^{-1}$	$0,97\pm0,14$	$1,21\pm0,120^{**}$	$0,87\pm0,18^{**}$	$1,05\pm0,27$
Е, $\text{см}\cdot\text{с}^{-1}$	$54,0\pm11,3$	$53,5\pm15,9$	$47,9\pm15,8$	$77,3\pm10,2$
А, $\text{см}\cdot\text{с}^{-1}$	$50,8\pm11,2$	$57,3\pm13,1$	$56,1\pm11,8$	$65,0\pm10,5$
Е/А, ед	$1,18\pm0,16$	$1,03\pm0,17$	$0,88\pm0,11^{*}$	$1,2\pm0,18$
ФВ, %	$57,0\pm15,1$	$64,8\pm12,2$	$43,1\pm11,2^{***}$	$72,8\pm6,95$

* $p<0,01$ по сравнению с предыдущими группами

** $p<0,05$ по сравнению с предыдущей группой

У больных с концентрическим ремоделированием СЦУ была снижена по сравнению с контролем на 4,8% ($p>0,05$) при снижении Е на 30,9% ($p<0,01$), А - на 21,2% и фракции выброса на 21,4% ($p<0,05$).

Результаты наших исследований свидетельствуют, что диастолический вариант сердечной недостаточности у больных с постинфарктным кардиосклерозом спустя 2 месяца после перенесенного инфаркта миокарда встречался наиболее часто - 70,4%, в то время как изолированный систолический в 3,5% и смешанный - в 26,1% случаев. При всех формах ремоделирования миокарда левого желудочка имеет место снижение как диастолического расслабления левого желудочка, так и предсердного наполнения. Максимальное снижение диастолического расслабления имеет место у больных эксцентрической гипертрофией, что сопровождается наиболее значимым

снижением фракции выброса. При концентрической гипертрофии левого желудочка сердца и концентрическом ремоделировании снижение диастолического наполнения и предсердного наполнения сопровождается сохранением скорости циркулярного укорочения волокон миокарда левого желудочка, что позволяет сохранить на должной величине фракцию выброса.

В настоящее время важное значение придается оценке качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью, улучшение которого становится одной из основных задач терапии. При развитии диастолической дисфункции ЛЖ качество жизни достоверно ухудшается [2, 3]. Особенно существенно ухудшает качество жизни рестриктивный тип диастолической дисфункции, что сочетается с ухудшением как клинического состояния больных с хронической сердечной недостаточностью.

Причинами уменьшения скорости

диастолического наполнения ЛЖ при ХСН являются увеличение жесткости ЛЖ (первичное или в результате систолической дисфункции), нарушение процесса активного расслабления желудочка, повышение КДД в ЛЖ и давления в левом предсердии [1, 5].

Изолированная диастолическая дисфункция также способна вызывать развитие ХСН [10]. Нарушение систолической функции сердца может играть существенную роль в возникновении и становлении диастолической дисфункции, но отсутствие значимых связей свидетельствует против роли систолической дисфункции на стадии снижения диастолического наполнения ЛЖ. Следует предположить о первичном характере нарушения диастолической функции миокарда левого желудочка сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда. Высказываются предположения о роли прогрессирующего фиброза миокарда с замещением функционирующих кардиомиоцитов и параллельным ухудшением как систолической функции ЛЖ, так и развитием более глубокой диастолической дисфункции ЛЖ, проявляющейся снижением диастолического расслабления [7, 9].

Следовательно, процесс ремоделирования ЛЖ сердца при ХСН должен оцениваться не только по степени дилатации и гипертрофии, снижению сократительной функции, но и по типу и степени выраженности диастолической дисфункции ЛЖ. Развитие у больных с ХСН рестриктивного типа диастолической дисфункции, свидетельствует о том, что ремоделирование ЛЖ достигло этапа, когда систолическая дисфункция еще не приобрела основного значения для становления ХСН. Важнейшее значение приобретают другие факторы, входящие в комплекс структурно-функциональных изменений ЛЖ, формирующих понятие «ремоделирование». Одним из них является нарушение диастолических свойств ЛЖ.

Появление рестриктивного типа диастолического наполнения ЛЖ и сочетание его со снижением систолической функции и других компенсаторно-адаптационных механизмов, запускаемых при развитии ХСН отягощают течение ХСН. Проявлениями этого служат более высокий функциональный класс NYHA и ухудшение качества жизни больных. Подтверждением полученных данных служат представленные в последние годы сообщения о том, что рестриктивный тип

диастолического наполнения ЛЖ является мощным предиктором сердечно-сосудистой смертности и вынужденной трансплантации сердца у 30-40% больных с клиническими признаками сердечной недостаточности [8]. При этом сократительная функция сердца остается нормальной, а причиной развития кардиальной симптоматики является нарушение диастолического кровенаполнения сердца, т.е. его диастолическая дисфункция.

Классическое определение диастолической дисфункции подразумевает чисто патофизиологический аспект – неспособность ЛЖ принимать в себя объем крови, достаточный для поддержания адекватного сердечного выброса при нормальном среднем давлении в легочных венах.

Диастолическая дисфункция может сочетаться с сохраненной или незначительно сниженной систолической функцией. В таких случаях принято говорить о «первичной» диастолической дисфункции.

Среди больных с постинфарктным кардиосклерозом в периоде восстановительного лечения наиболее распространенной группой пациентов является диастолическая дисфункция миокарда, сочетающаяся у трети больных с систолической. Снижение систолической функции само по себе является самым частым маркером диастолических расстройств, а сниженная сократимость всегда сопровождается нарушениями диастолического наполнения сердца. Диастолическая дисфункция может существовать без видимых систолических расстройств. Присоединение систолической дисфункции у больных постинфарктным кардиосклерозом всегда происходит на фоне нарушенной диастолической функции.

С клинической же точки зрения при разработке схем лечения сердечной недостаточности такая закономерность диктует необходимость оценки не только известных систолических, сколько фармакодинамических диастолических эффектов используемых медикаментозных средств. Это является необходимым не только у больных с изолированной диастолической сердечной недостаточностью, но и больных с постинфарктным кардиосклерозом, где имеется как систолическая, так и диастолическая дисфункция сердца. Это значительно бы улучшило не только выживаемость, но и качество жизни больных.

ВЫВОДЫ

1. В период восстановительного лечения больных инфарктом миокарда нарушение диастолического расслабления является наиболее характерным вариантом сердечной недостаточности и встречается у 70,4% больных, в то время как систолического расслабления – у 3,5% и сочетание диастолического и систолического – 26,1%.
 2. При всех вариантах ремоделирования миокарда левого желудочка (концентрическом ремоделировании, концентрической и эксцентрической гипертрофии) имеет место, как снижение диастолического расслабления, так и предсердного наполнения.
 3. Компенсаторные механизмы сократимости миокарда левого желудочка осуществляются за счет увеличения скорости циркулярного укорочения волокон миокарда, что наиболее характерно для больных с концентрической гипертрофией миокарда левого желудочка сердца.
- Диастолическая дисфункция представляет начальный этап развития хронической сердечной недостаточности и существенно влияет на ее прогрессирование, а также прогноз больных с ХСН. Разработка медикаментозного лечения и его применения в клинических условиях на этапе реабилитационных мероприятий может быть одним из эффективных воздействий как на процессы ремоделирования миокарда левого желудочка сердца в постинфарктном периоде, так и на устранение диастолической дисфункции сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В., Гордеев М.А., и др. // Межд.мед.журнал. - 2000. - Т. 6. - № 2. - С. 5-11.
2. Амосова Е.Н. // Укр. кардіол. журнал. - 2001. - № 4. - С. 97-104.
3. Бобров В.А., Жаринов О.И., Волченко Г.В., и др. // Укр. кардіол. журнал. - 2001. - № 4. - С. 80-84.
4. Воронков Л.Г. // Лікування і діагностика. - 2003. - № 2. - С. 13-19.
5. Воронков Л.Г. // Укр. кардіол. журнал. - 1999. - № 2. - С. 5 -10.
6. Сепетлиев Д.А. Статистические методы в научных медицинских исследованиях //-М.:Медицина. - 1968.
7. Cohen M.V. Yang X.-M., Neumann T. et.al. // Circulation. - 2000. - Vol. 102(5). - P. 579 -583.
8. Coonar A. S., McKenna W.J. Hypertrophic cardiomyopathy // In: Heart Failure. Scientific Principles and Clinical Practice, edited by P. A. Poole-Wilso et al. // New York: Churchill Livingstone. - 1997. - chapt. 27. - P. 379-399.
9. Gerdes A. M., Capasso J.M. // J. Mol. Cell. Biol. - 1995. - Vol. 27. - P. 849-856.
10. Kelley ST., Malekan R., Gorman J.H., et. al. // Circulation. - 1999. - Vol. 99(1). - P. 135-142.