Галицкая С.С.[1, 2], Митьковская Н.П.[1], Статкевич Т.В.[1], Постоялко А.С.[2]
[1] Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
[2] Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Galitskaya S.[1, 2], Mitkovskaya N.[1], Statkevich T.[1], Postoyalko A.[2]
[1] Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
[2] Republican Clinical Medical Center of Administrative Department of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

Раннее постинфарктное ремоделирование у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, подвергшихся интервенционным вмешательствам

Early postinfarction remodelling in patients with acute coronary syndrome and ST-segment elevation treated with interventional procedures

Резюме

В статье представлены результаты обследования 64 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, подвергшихся чрескожным интервенционным вмешательствам. Выделены структурно-функциональные характеристики сердечно-сосудистой системы, особенности раннего постинфарктного ремоделирования сердца у пациентов с неблагоприятным течением инфаркта миокарда в виде рецидивирующих коронарных событий и смерти после эффективных интервенционных вмешательств.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство, ремоделирование, рецидивирующие коронарные события.

Abstract

Results of the examination of 64 patients with acute coronary syndrome and ST-segment elevation treated with percutaneous coronary interventions are presented in the article. We obtained structural and functional characteristics of cardiovascular system, as well as peculiarities of early post-infarction remodelling in patients with unfavourable outcomes – recurrent coronary events and death after successful percutaneous coronary interventions.

Keywords: acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, remodelling, recurrent coronary events.

ВВЕДЕНИЕ

В широком понимании ремоделирование сердца – комплексное нарушение его структуры и функции в ответ на повреждающую перегрузку или утрату функционирующего миокарда [2].

В соответствии с решением Международного форума по ремоделированию сердца, под ремоделированием сердца понимают молекулярные, клеточные, интерстициальные изменения, а также изменение экспрессии генов, которые клинически манифестируют изменением размера, формы и функции сердца после его повреждения [1].

В основе ремоделирования лежит ряд патофизиологических процессов, происходящих на всех уровнях структурной организации сердца. Происходит активация экспрессии фетальных генов, нарушение трансмембранного транспорта ионов кальция, апоптоз кардиомиоцитов, деградация коллагена, пролиферация фибробластов и фиброз миокарда.

При остром инфаркте миокарда (ИМ) развивается дисфункция миокарда, которая может быть как необратимой (некроз миокарда), так и обратимой (гибернация и оглушение миокарда).

Выключение из акта сокращения определенного участка миокарда приводит к ряду структурно-морфологических изменений как поврежденных (гипо-, а- и дискинезия, растяжение и истончение пораженного сегмента), так и интактных участков миокарда (гиперфункция и гипертрофия, расширение полости, повышение напряжения миокарда) [3]. Сначала эти процессы носят компенсаторный характер, затем на смену гиперфункции приходит срыв компенсации, происходит патологическое расширение сердца с изменением геометрии ее полостей и выраженным нарушением функционального состояния миокарда [2, 4].

Ремоделирование сердца при остром ИМ условно разделяют на раннюю (в пределах 72 ч) и позднюю фазы (после 72 ч) [5]. В раннюю фазу дилатация размеров левого желудочка (ЛЖ) является ответом на снижение сократимости миокарда и направлена на поддержание ударного объема за счет увеличения конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ. Процесс увеличения размеров и объемов происходит за счет экспансии инфаркта, т.е. растяжения и истончения миокарда пораженной зоны [2, 6]. Сегментарная потеря толщины стенок миокарда, приводящая к экспансии, обусловлена скольжением мышечных волокон друг относительно друга от эндокардиальной к эпикардиальной поверхности [7]. Экспансия миокарда более распространена при передневерхушечной локализации зоны инфаркта, что может быть связано с большими компенсаторными сократительными резервами передней стенки по сравнению с другими участками миокарда.

Позднее ремоделирование вовлекает весь левый желудочек и ассоциируется со структурной перестройкой интактного миокарда, постепенной дилатацией, нарушением формы и геометрии левого желудочка, гипертрофией миокарда [8, 9].

По данным ряда исследований, выделены факторы, влияющие на выраженность процессов ремоделирования при остром ИМ: размер ИМ, передняя локализация ИМ, степень проходимости инфаркт-связанной артерии, трансмуральное поражение, низкие значения фракции выброса (ФВ) ЛЖ, отсутствие или неэффективность реперфузионной терапии, возникновение феномена невосстановления кровотока, артериальная гипертензия (АГ), курение, гипергликемия, использование

нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидов в остром периоде заболевания [2, 10].

Существуют данные о наличии процесса обратного ремоделирования при остром ИМ после проведения реперфузии, связанного с уменьшением объемов полости ЛЖ и восстановлением формы в течение полугода после коронарного события. Основное патогенетическое звено в процессе обратного ремоделирования у пациентов с острым ИМ с подъемом ST – эффективный микроваскулярный кровоток в инфарктной зоне. В случае своевременного открытия инфаркт-связанной артерии происходит улучшение микроваскулярного кровотока в течение первой недели, что является предиктором развития обратного ремоделирования в дальнейшем [11].

Большое внимание уделяется изучению возможных эхокардиографических предикторов выживаемости и прогноза. Так, при оценке прогностического значения КДО, конечно-систолического объема (КСО) и ФВ ЛЖ показано, что конечно-диастолический объем левого желудочка имел 59% предсказательного значения, фракция выброса левого желудочка – 46,6%, конечно-систолический объем левого желудочка – 82,9% прогностического значения в отношении выживаемости и прогноза. При этом прямой предиктор выживания при остром ИМ – конечно-систолический объем левого желудочка менее 100 мл, его увеличение на 25 мл прямо пропорционально увеличивает относительный риск смерти [12].

■ ЦЕЛЬ

Изучить структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 64 пациента с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST в возрасте от 36 до 85 лет, которым в соответствии с протоколом ведения было выполнено первичное ЧКВ. У всех пациентов выполнена первичная ангиопластика со стентированием инфаркт-связанной артерии с достижением эффективной реперфузии – кровоток TIMI 3. В зависимости от развития неблагоприятных исходов после выполнения реперфузии были выделены 2 группы: исследуемая группа (n=24), включавшая пациентов с развившимися в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) рецидивирующими коронарными событиями (РКС) и умерших на госпитальном этапе от сердечно-сосудистых причин пациентов, и группа сравнения (n=40), в которой не наблюдалось выделенных осложнений. В рамках РКС в остром периоде ИМ после проведения реперфузионной терапии рассматривали рецидив ИМ, раннюю постинфарктную стенокардию, ретромбоз инфаркт-связанной артерии, т.е. тромбоз стента.

С целью оценки структурно-функциональных особенностей сердечно-сосудистой системы, изучения особенностей раннего ремоделирования сердца в первые 72 ч от начала ИМ пациентам было выполнено эхокардиографическое исследование. Ультразвуковое исследование

сердца выполнялось в трех режимах: М-, В-модальном и цветном доплеровском. Определяли следующие структурно-гемодинамические показатели состояния камер сердца: размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры полости ЛЖ, толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖс, ЗСЛЖд) и межжелудочковой перегородки (МЖПс, МЖПд) в систолу и диастолу, переднезадний размер правого желудочка (ПЗРПЖ). Вычислялись следующие показатели систолической функции ЛЖ: конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объемы ЛЖ, ударный объем (УО) ЛЖ, фракция выброса ЛЖ (ФВ) в М-(Teicholz) и В-модальном (Simpson) режиме.

Для оценки локальной сократимости миокарда согласно рекомендациям Американского общества кардиологов использовалось условное деление левого желудочка на 16 сегментов. Сократимость каждого сегмента оценивалась в баллах: 1 – сократительная способность сохранена, 2 – гипокинез, 3 – акинез, 4 – дискинез. Вычислялся индекс локальной сократимости миокарда левого желудочка (ИЛСМ), представляющий собой отношение общего число баллов к количеству визуализированных сегментов. Оценивалась суммарная сократимость пораженных сегментов (ССПС), представляющая собой сумму баллов сегментов с нарушенной сократимостью.

Гипокинез диагностировался при снижении амплитуды движения и утолщения миокарда исследуемой области, акинез – при полном отсутствии движения и утолщения миокарда, дискинез – когда исследуемый участок левого желудочка двигался в направлении, противоположном нормальному.

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA). Для описания количественных признаков проанализированы параметры распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. Сравнение двух независимых групп по количественному признаку в случае распределения значений изучаемого признака по закону нормального распределения проводилось при помощи критерия t-Стъюдента, в случае распределения значений изучаемого признака, отличном от нормального, использовали критерий Манна – Уитни. Проводилась оценка различия между независимыми выборками по частоте исследуемого признака на основе точного критерия Фишера, тест-χ^2. Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ($p<0,05$).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализированы основные кардиоваскулярные факторы риска (мужской пол, возраст, курение, наличие артериальной гипертензии, семейный анамнез ранней ишемической болезни сердца, индекс массы тела (ИМТ), наличие сахарного диабета) в исследуемых группах. В группе пациентов с развившимися в остром периоде инфаркта РКС отмечены более высокие среднегрупповые значения ИМТ по сравнению с группой пациентов с неосложненным течением ИМ. Характеристика групп представлена в табл. 1.

Изучаемые группы достоверно не различались по возрастному и половому составу, медикаментозному лечению на догоспитальном и стационарном этапах лечения, срокам проведения коронароангиографии.

При анализе локализации зоны ИМ выявлена большая частота встречаемости очага поражения в переднеперегородочной,

Таблица 1
Характеристика групп

Показатель	Исследуемая группа (n=24)	Группа сравнения (n=40)
Возраст, лет; M±m	63,67±2,2	59,92 ±1,9
Мужской пол, % (n)	83,3 (20)	77,5 (34)
Курение, % (n)	54,2 (13)	52,4 (21)
АГ, % (n)	95,9 (23)	90 (36)
Семейный анамнез ИБС, % (n)	29,2 (7)	25 (10)
Сахарный диабет, % (n)	29,2 (7)	14,3 (5)
ИМТ, кг/м^2; M±m	30,5 (27,5; 32,3)*	27 (25,4; 29)

Примечание: * – достоверность различия показателей при сравнении с группой сравнения при p<0,05.

верхушечнобоковой области ЛЖ в группе пациентов с РКС и госпитальной летальностью по сравнению с группой с неосложненным течением ИМ (29,5% (n=7) и 7,5% (n=3) соответственно, χ^2=5,3, p<0,05, табл. 2).

При сравнительном анализе основных эхокардиографических параметров в исследуемой группе пациентов с РКС и госпитальной летальностью выявлены более высокие значения показателей, характеризующих размеры ЛЖ – КДР, КСР, КСО ЛЖ (табл. 3).

Частота выявления пациентов с КДР>5,3 см для женщин и >5,9 см для мужчин составила 10% (n=4) пациентов в группе сравнения и 29,2% (n=7) пациентов в исследуемой группе с РКС (χ^2=3,9; p<0,05).

Частота выявления пациентов с КД0>104 мл для женщин и >155 мл для мужчин составила 12,5% (n=5) пациентов в группе сравнения и 25% (n=6) пациентов в исследуемой группе.

Частота выявления пациентов с КСО>49 мл для женщин и >58 мл для мужчин составила 17,5% (n=7) пациентов в группе сравнения и 62,5% (n=15) пациентов в исследуемой группе (χ^2=13,5; p<0,001).

Статистически значимых межгрупповых различий по значениям толщины ЗСЛЖ и МЖП в систолу и диастолу, размерам ЛП и ПЗРПЖ не выявлено.

При анализе показателей, характеризующих систолическую функцию ЛЖ, установлено снижение сократительной способности миокарда,

Таблица 2
Результаты топической диагностики ИМ

Локализация ИМ, % (n)	Исследуемая группа, (n=24)	Группа сравнения, (n=40)
Переднеперегородочный	16,67% (4)	17,5% (7)
Переднеперегородочный и верхушечный	4,17% (1)	2,5% (1)
Переднеперегородочный и верхушечнобоковой	29,5% (7)*	7,5% (3)
Передний распространенный	4,17% (1)	7,5% (3)
Нижний	33,3% (8)	50% (20)
Высокий боковой	–	2,5% (1)
Нижнебоковой	4,17% (1)	2,5% (1)
Заднебазальный	8,3% (2)	10% (4)

Примечание: * – достоверность различия показателей при сравнении с группой сравнения при p<0,05.

Таблица 3
Эхокардиографические показатели у пациентов

Показатель	Исследуемая группа (n=24)	Группа сравнения (n=40)
ЛП, см	4 (3,8; 4,4)	3,8 (3,6; 4,25)
ПЗРПЖ, см	2,44±0,07	2,34±0,056
МЖПс, см	1,5 (1,3; 1,75)	1,6 (1,4; 1,7)
МЖПд, см	1,15 (0,95; 1,4)	1,2 (1; 1,3)
ЗСЛЖс, см	1,5 (1,3; 1,7)	1,5 (1,4; 1,6)
ЗСЛЖд, см	1,1 (0,9; 1,2)	1,1 (1; 1,2)
КДР, см	5,63±0,12*	5,18±0,09
КСР, см	4 (3,7; 4,5)*	3,6 (3,25; 3,8)
КДО, мл	148,17±8,18	128,05±8,64
КСО, мл	71,7±5,17*	53±3,77
УО, мл	75,6±3,64	76,5±4,2
ФВ ЛЖ по Teicholz, %	52 (48,5; 54,5)*	56 (53,5; 60,5)
ФВ ЛЖ по Simpson, %	45,86±2,04	48,4±1,12
ИЛСМ ЛЖ	1,47 (1,3; 1,56)*	1,1875 (1,125; 1,25)
ССПС	13 (10; 17)*	6 (4; 8)

Примечание: * – достоверность различия показателей при сравнении с группой сравнения при p<0,05.

а именно ФВ ЛЖ по Teicholz, у пациентов с развившимися РКС и умерших пациентов по сравнению с группой пациентов с неосложненным течением ИМ (табл. 3). Частота выявления пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ<55%) составила 75% (n=18) в исследуемой группе и 50% (n=12) в группе сравнения (χ^2=12,2; p<0,001). При этом у пациентов с неосложненным течением ИМ наблюдалось незначительное снижение систолической функции, а у пациентов исследуемой группы (РКС + летальность) структура нарушения систолической функции

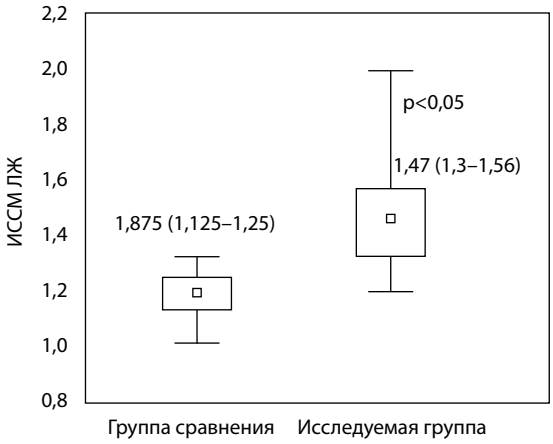

Рис. 1. Среднегрупповые значения ИЛСМ ЛЖ

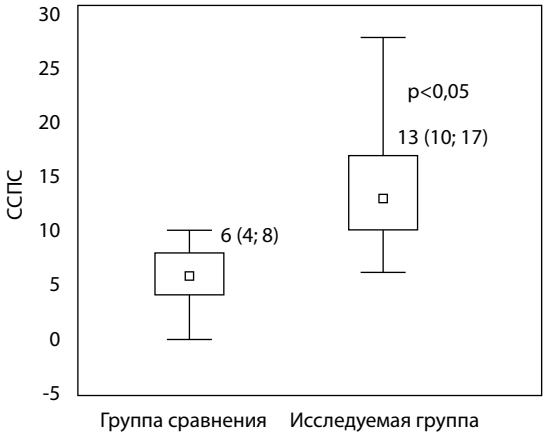

Рис. 2. Среднегрупповые значения ССПС

представлена следующим образом: 77,8% (n=14) пациентов – с незначительным нарушением (ФВ ЛЖ – 45–54%), 16,7% (n=3) пациентов – с умеренным нарушением (ФВ ЛЖ – 30–44%), 5,5% (n=1) пациентов – со значительным нарушением систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ<30%) в соответствии с рекомендациями Европейской и Американской ассоциации эхокардиографии 2006 г.

При изучении показателей, характеризующих локальную сократимость миокарда ЛЖ (ИЛСМ ЛЖ и ССПС), выявлена большая выраженность регионарных нарушений сократительной сравнения без РКС, что нашло свое отражение в статистически значимо более высоких значениях ИЛСМ в указанных группах (рис. 1, 2).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неблагоприятное течение инфаркта миокарда чаще наблюдается при переднеперегородочной, верхушечнобоковой локализации зоны инфаркта. Раннее ремоделирование левого желудочка у пациентов с неблагоприятным течением в виде развития рецидивирующих коронарных событий и смерти после эффективных интервенционных вмешательств в сравнении с группой пациентов без изучаемых осложнений характеризуется большими значениями размеров полости левого желудочка – конечно-диастолического и систолического размеров, конечно-систолического объема, большей частотой выявления увеличенного конечно-дистолического объема полости левого желудочка, а также более выраженным снижением и более частым развитием систолической дисфункции левого желудочка, более выраженным нарушением локальной сократимости миокарда.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Cohn Jay N. (2000) Cardiac Remodeling-Concepts and Clinical Implications: A Consensus Paper From an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*, vol. 30, pp. 569–582.
2. Markov V. (2014) *Osobennosti remodelirovaniya serdca posle infarkta miokarda pri farmakoinvazivnyh metodah reperfuzii i usilennoj naruzhnoj kontrpul'sacii* [Features of cardiac remodeling after myocardial infarction in the reperfusion pharmacoinvasive methods and enhanced external counterpulsation]. Tomsk, 244 p. (in Russian).
3. Nicolosi G.L. (1994) Cardiac remodeling and failure after myocardial infarction. J Cardiovasc Risk, vol. 1, pp. 310–313.
4. Eagles K.A. (2008) Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. *Eur Heart J*, vol. 29, pp. 609–617.
5. Sutton M.G., Sharpe N. (2000) Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction Pathophysiology and Therapy. *Circulation*, vol. 101, pp. 2981–2988.
6. Mit'kovskaya N. (2013) Patogeneticheskie aspekty postinfarktnogo remodelirovaniya miokarda [Pathogenic aspects of postinfarction myocardial remodeling]. *Medical Journal*, no 1, pp. 12–18.
7. Anversa P. (1993) Ischaemic myocardial injury and ventricular remodeling. *Cardiovasc Res*, vol. 27, pp. 145–157.
8. Aripov M., Berezhinskij I., Ivashhenko A., Bokeriya L. (ed.) (2002) *Ishemicheskoe remodelirovanie levogo zheludochka: metodologicheskie aspekty, voprosy diagnostiki i lecheniya [*Ischemic left ventricular remodeling: methodological aspects, diagnosis and treatment*]*. Moscow (in Russian).
9. Nechesova T., Korobko I., Kuznecova N. (2008) Remodelirovanie levogo zheludochka: patogenez i metody ocenki [Left ventricular remodeling: pathogenesis and evaluation methods]. *Medical News*, no 11, pp. 7–13.
10. Zornoff L. (2009) Ventricular Remodeling after Myocardial Infarction: Concepts and Clinical Implications. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 92, no 2, pp. 150–156.
11. Funaro S. (2009) Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodelling after primary percutaneous coronary intervention: results of the Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (AMICI) multicenter study. *European Heart Journal*, vol. 30, pp. 566–575.
12. White H.D. (1987) Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*, vol. 76 (1), pp. 44–51.

Поступила в редакцию 02.06.2015
Контакты: mitkovskaya1@mail.ru
(Митьковская Наталья Павловна – д.м.н., профессор, заведующая 3-й кафедрой внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета)