

УДК 616.12-005.4+616.127-005.8-06]:616.132.2-072

**Т.В. Анікєва, А.С. Воробйов***Донецький національний медичний університет ім. М. Горького*

# Інструментальні та лабораторні можливості оцінки структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів з постінфарктним кардіосклерозом

## АНОТАЦІЯ

Висвітлено можливості застосування сучасних інструментальних систем і деяких лабораторних маркерів з метою оцінки стану структури та функції міокарда і коронарних артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та постінфарктним кардіосклерозом.

## Ключові слова:

*інструментальна діагностика, ішемічна хвороба серця, постінфарктний кардіосклероз.*

Однією з найбільш тяжких серед осіб високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику залишається категорія пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), які перенесли інфаркт міокарда (ІМ). Звісно, що підґрунтям структурно-функціональних змін серцево-судинної системи є порушення системної регуляції патофізіологічних процесів, особливо таких, як фіброз, запалення та коагуляція [1, 10].

В оцінці стану структури і функції міокарда та коронарних судин серця, а також прогнозуванні наслідків ІМ в осіб цієї категорії активно застосовують сучасні інтервенційні, неінвазивні та лабораторні методи [1, 2, 10]. Важливість подальшого вивчення процесів фіброзування обумовлена можливістю застосування нових антифібротичних засобів. Ішемія та некроз міокарда є потужними стимуляторами тканинних фіброзапальних процесів у постінфарктний період. Агресивна діяльність фібробластів, матричних протеаз, факторів росту та прозапальних агентів спричиняє системну продукцію та накопичення в міокарді і судинах компонентів екстрацелюлярного матриксу, фібрину, кристалів холестерину, кальцифікатів, модифікованих клітин, що призводить до порушення еластичних характеристик тканини. Проколаген 3-го типу є маркером синтезу та секреції колагена міокардом і корелює з посиленням інтраміокардіальної продукції альдостерону. За деякими даними, динаміка змін рівня проколагену при гострому ІМ прямо співвідноситься з рівнем тропоніну Т, а також із систолічною дисфункцією лівого шлуночка. Дослідники вважають, що така коре-

ляція дозволяє застосовувати цей маркер на ранніх етапах ІМ як можливий спосіб оцінки постінфарктного фіброзування міокарда та ефективності лікувальних заходів. Також заслуговує на увагу новий маркер фіброзу – галектин-3. В експерименті було доведено можливість його використання як нового незалежного біомаркера в діагностиці гострої серцевої недостатності, а також для прогнозу перебігу хронічної серцевої недостатності, як і NT-proBNP, який вже широко застосовується [9, 15].

Патологічна запальна відповідь є важливим фактором ремоделювання серця і судин у пацієнтів після перенесеного ІМ. При некрозі міокарда в прилеглих до нього ділянках розвивається асептичне запалення, одним з проявів якого є збільшення продукції запальних агентів і клітин імунної системи. Локальні і системні імунопатологічні процеси несприятливо впливають на міокард і судини, зумовлюючи розвиток ексцентричної гіпертрофії, глобальної дилатації і дисфункції камер серця, з одного боку, і розвиток ремоделювання коронарних артерій (стенозування судин, гіпертрофія гладком'язового шару, прогресування атеросклерозу, розвиток тромбозів, ендотеліальної дисфункції тощо) – з іншого. Слід відзначити, що в патогенетичних механізмах атеросклерозу, особливо в початкових стадіях, все більшого значення набуває імунне запалення артерій. Підставою для таких поглядів є результати імуногістохімічних досліджень, що демонструють наявність активованих лімфоцитів при атеросклерозі, а також присутність як в системній циркуляції, так і в судинній стінці антитіл «атеросклеротич-

ного походження». Рівень С-реактивного протеїну (СРП), який є високочутливим методом (hsСРП), відображає наявність і активність запалення і атеросклеротичних ушкоджень в інтимі судин, а саме: активації комплексу, моноцитів, стимулюванні експресії молекул адгезії ICAM-1, VCAM-1, E-селектину на поверхні ендотелію, зв'язуванні і модифікації ліпопротеїнів низької щільності та ін. У хворих з нестабільною стенокардією підвищений рівень СРП виявляють значно частіше (в 70% випадків), ніж при стенокардії напруження (в 20%). Більше того, практично в усіх пацієнтів з нестабільною стенокардією, у яких розвинувся гострий ІМ, підвищений рівень СРП (>3 мг/л). Найбільше прогностичне значення має поєднане визначення hsСРП та індексу атерогенності. hsСРП проспективно визначає ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, доповнюючи прогностичну інформацію, яку становлять такі класичні чинники ризику, як куріння, ожиріння, інсулінорезистентність тощо [6, 11].

У хворих після перенесеної гострої ішемії міокарда зростає ризик тромбоемболічних ускладнень. Цей феномен обумовлено стагнацією кровообігу в дилатованих камерах серця, а також наявністю аневризми, клапанної регургітації, порушенням серцевого ритму, зростанням активності прокоагуляційних факторів, в'язкості крові в серці і судинах. Маркерами наявності патологічних змін можна вважати фактор фон Віллебранда – представника адгезії тромбоцитів до ділянок ушкодженого ендотелію, а також антитромбін 3. Рівень останнього нижче 70% свідчить про розгортання гіперкоагуляції із значним підвищенням вмісту тромбіну [4, 12].

Окрім лабораторних маркерів прогнозувати та оцінювати стан міокарда дозволяє багато інструментальних методів. Серед неінвазивних вже багато років активно застосовують ехокардіографію – метод, заснований на реєстрації відбитих імпульсних сигналів ультразвуку. Ця процедура є інформативною у пацієнтів у постінфарктний період при динамічному дослідженні анатомічних змін і функціональних властивостей міокарда та камер серця для оцінки регіональної скоротливості міокарда, виміру його маси, виявлення наявності, характеру, ступеня гіпертрофії міокарда і дилатації камер серця тощо [2]. Необхідність появи такого діагностичного методу зумовили декілька причин. По-перше, це невисока прогностична цінність рутинної навантажувальної ЕКГ, порівняно з якою стрес-ехоКГ і перфузійна сцинтиграфія міокарда (СГМ) мають значно більшу чутливість, специфічність і точність при виявленні прихованої коронарної недостатності. Специфічність стрес-ехоКГ, за даними ряду дослідників, виявилася вищою, ніж СМГ. По-друге, на відміну від звичайних навантажувальних проб стрес-ехоКГ можна проводити у разі початково зміненої ЕКГ (блокада ніжок пучка Гіса, гіпертрофія лівого шлуночка, постінфарктні зміни, вплив медикаментозної терапії тощо), а також за наявності сумнівних і хибнопозитивних результатів навантажувальних тестів. По-третє, навіть такий золотий стандарт у діагностиці ІХС, як рентгеноконтрастна коронароангіографія, має ряд обмежень: неможливість оцінки уражень дистального русла коро-

нарних артерій, вплив екстракоронарних чинників (наприклад, гіпертрофії міокарда), погане виявлення ексцентричних стенозів, загальний опис колатерального русла, відносні порогові критерії стенозів. Нарешті, порівнюючи вартість різних методів діагностики, потрібно відзначити, що стрес-ехоКГ приблизно вдвічі дешевше СГМ і набагато економічніше коронарної ангіографії. Основними перевагами стрес-ехоКГ є можливість отримання множинних перерізів серця, візуалізації кожного сегмента лівого шлуночка, оцінка результатів дослідження в реальному масштабі часу з прекрасним просторовим дозволом, великий вибір ехоКГ-показників регіональної і глобальної скоротливої функції серця.

На даний час тканинна доплерографія посідає особливе місце в діагностиці постінфарктного ремоделювання міокарда, дозволяючи виявляти навіть мінімальні порушення регіонарної міокардіальної функції. Однією з найперспективніших можливостей цього методу є оцінка швидкості деформації систоли міокарда в режимі графічного зображення руху і зсуву різних сегментів лівого шлуночка – strain-rate [4, 13].

Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) серця з ангіорежимом – високоєфективний неінвазивний радіологічний метод візуалізації серця, що динамічно розвивається. Під час проведення цього дослідження виробляється тривимірна реконструкція зображень структури і функції різних відділів серця, коронарних артерій і крупних судин. Метод викликає особливий інтерес в діагностиці (а також динамічному спостереженні) у хворих після ІМ таких станів, як фіброз і запалення міокарда, потоншення стінки і аневризми лівого шлуночка, внутрішньосерцевий тромбоз. МСКТ коронарних артерій дозволяє досліджувати стенозування коронарних артерій, ступінь їхньої кальцифікації; оцінювати характер і особливості атеросклеротичних уражень судинної стінки; визначати стан і прохідність коронарних стентів і шунтів після оперативних втручань [5].

Інформативність магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця зарекомендувала себе при оцінці анатомії серця, судин і їхніх просторових взаємин; вивченні структурних і функціональних особливостей камер і клапанів серця в різні фази роботи (систолу і діастолу). Особливістю МРТ серця є отримання кінозображень, що значно розширює діагностичні можливості, дозволяючи оцінити функціональну складову: серцеві скорочення, скоротливу здатність міокарда, особливості роботи клапанів серця. У пацієнтів з ІХС (включно хворих після перенесеного ІМ) метод дає можливість виявити «свіжі» ішемічні зміни і ділянки постінфарктного кардіосклерозу; оцінити життєздатність міокарда з використанням раннього та відстроченого контрастування. Метою контрастного посилення є визначення перфузії міокарда в ранню фазу контрастування при гострих процесах (ІМ, міокардиті), а також оцінка відстрочених постконтрастних зображень на наявність фіброзних, постзапальних і постішемічних змін міокарда [6].

Радіонуклідне сканування міокарда – сцинтиграфія міокарда (СГМ) є високоінформативним методом до-

слідження, що дозволяє виявити порушення перфузії міокарда на ранній стадії захворювання, оцінити тяжкість патологічного процесу у хворих, які перенесли ІМ, та визначити тактику їхнього ведення. Принцип СГМ полягає у тому, що радіофармацевт, що тропний до життєздатного з наявністю перфузії міокарда, накопичується в ньому пропорційно об'єму коронарного кровопостачання. Чутливість й специфічність СГМ в оцінці наявності ділянок ішемії міокарда складають 80–90%, а постінфарктних рубцевих змін – 100%. На відміну від коронарографії, що демонструє ступінь поширеності коронарного стенозу, СГМ відображає функціональний стан перфузії міокарда у відповідній зоні коронарного ураження. Отже, СГМ доцільно застосувати на ранніх етапах визначення стану перфузії міокарда поряд із традиційними методами функціональної діагностики й доплерокардіографією [7, 14].

Коронарна ангіографія – інвазивна катетерна з використанням контрастування процедура, є золотим стандартом в діагностиці і оцінці ступеня важкості ураження коронарних артерій серця; дозволяє вирішити питання про вибір і обсяг лікувальних підходів: медикаментозної програми, балонної ангіопластики, стентування або аортокоронарного шунтування (особливо з використанням шкали SYNTAX). Проведення цієї процедури в динаміці дозволить досліджувати стан артеріальної системи серця у процесі його постінфарктного ремоделювання, а також об'єктивно оцінити ефективність проведених лікувальних підходів у хворих після перенесеного ІМ [3, 8].

Контрастна вентрикулографія серця – рентгенологічний метод дослідження камер серця. Після введення рентгеноконтрастної речовини здійснюють серію знімків, що дозволяють оцінити скоротливу функцію міокарда шлуночків серця; дослідити стан клапанного апарату; виявити анеризму в порожнині лівого шлуночка; ділянки патологічної гіпертрофії або порушення кровопостачання міокарда; уточнити локалізацію зон із порушенням скоротливості міокарда лівого або правого шлуночка внаслідок ІМ або фіброзу [7].

Отже, широкий спектр сучасних інструментальних методів здатний суттєво розширити практичні та дослідницькі можливості фахівців кардіоваскулярних напрямків та представляє перспективу в оптимізації підходів до діагностики, моніторингу терапії та прогнозування перебігу ІХС і наслідків ІМ.

#### Список літератури

- Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, Ю.М. Сіренко; ДУ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України». – К., 2010. – 96 с.
- Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.К. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков. – М.: Видар, 2008. – 501 с.
- Basit A. Myocardial and pericardial staining by transradial Optitorque Jacky shape catheter during left ventriculogram / A. Basit, R. Nazir, H. Hahn // *J. Invasive Cardiol.* – 2012. – Vol. 24, № 3. – P. 128.
- Demetz G. The Interface between Inflammation and Coagulation in Cardiovascular Disease / G. Demetz, I. Ott // *Int. J. Inflamm.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 1–8.
- Early validation study of 64-slice multidetector computed tomography for the assessment of myocardial viability and the prediction of left ventricular remodelling after acute myocardial infarction / A. Sato, M. Hiroe, T. Nozato [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29, № 4. – P. 490–498.
- Frantz S. Post-infarct remodelling: contribution of wound healing and inflammation / S. Frantz, J. Bauersachs, G. Ertl // *Cardiovasc. Res.* – 2009. – Vol. 81, № 3. – P. 474–481.
- 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 / S. Funaro, G. La Torre, M. Madonna [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30, № 5. – P. 566–575.
- Iwano H. Novel Strain Rate Index of Contractility Loss Caused by Mechanical Dyssynchrony – A Predictor of Response to Cardiac Resynchronization Therapy / H. Iwano, S. Yamada, M. Watanabe [et al.] // *Circulation Journ.* – 2011. – Vol. 75. – P. 2167–2175.
- Jugdutt B. Limiting Fibrosis after Myocardial Infarction / B. Jugdutt // *N. Eng. J. Med.* – 2009. – Vol. 360, № 15. – P. 1567–1569.
- Koitaishi N. Reverse remodeling in heart failure – mechanisms and therapeutic opportunities / N. Koitaishi, D. Kass // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2012. – Vol. 9, № 3. – P. 147–157.
- Libby P. Inflammation in cardiovascular disease: the biological basis of inflammatory biomarkers / P. Libby // *Cardiovascular Biomarkers / Morrow D.* – Toyowa: Humana Press, 2006. – Chapt. 14. – P. 205–220.
- Mongirdiene A. The coagulation system changes in patients with chronic heart failure / A. Mongirdiene, L. Kursvietiene, A. Kasauskas // *Medicina (Kaunas).* – 2010. – Vol. 46, № 9. – P. 642–647.
- N. Left Ventricular Global Function Index by Magnetic Resonance Imaging – A Novel Marker for Assessment of Cardiac Performance for the Prediction of Cardiovascular Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / N. Mewton, A. Opdahl, E. Choi [et al.] // *Hypertension.* – 2013. – [Epub ahead of print].
- Sado D. Novel Imaging Techniques for Diffuse Myocardial Fibrosis / D. Sado, A. Flett, J. Moon // *Future Cardiology.* – 2011. – Vol. 7, № 5. – P. 643–650.
- Zamilpa R. Extracellular matrix turnover and signaling during cardiac remodeling following MI: causes and consequences / R. Zamilpa, M. Lindsey // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2010. – Vol. 48, № 3. – P. 558–563.

**Инструментальные и лабораторные возможности оценки структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом**

Т.В. Аникеева, А.С. Воробьев

**РЕЗЮМЕ.** Освещены возможности применения современных инструментальных систем и некоторых лабораторных маркеров с целью оценки состояния структуры, функции миокарда и коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца и постинфарктным кардиосклерозом.**Ключевые слова:** диагностика, ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз.**Instrumental and laboratory possibilities for myocardium structural-functional assessment in patients with post-infarction cardio sclerosis**

T.V. Anikeeva, A.S. Vorobyov

**SUMMARY.** Today's use of the instrumental and laboratory possibilities for assessment of the structure and functioning of the myocardium and coronary arteries in the patients with ischemic heart disease and post-infarction cardio sclerosis are discussed.**Key words:** diagnostics, coronary heart disease, post-infarction fibrosis.**Адреса для листування:**Тетяна Володимирівна Анікеева,  
Антон Сергійович ВоробйовДонецький національний медичний університет ім. М. Горького  
83003, Донець, просп. Ільича, 16

## НОВИНИ

**Гепарин не обладает необходимым эффектом при ишемическом инсульте**

Согласно результатам опубликованного в «Lancet Neurology» метаанализа 5 крупных исследований, посвященных применению гепарина при ишемическом инсульте (ИИ), не удалось выработать стратегию по применению гепарина при данной патологии.

Руководитель исследовательской группы Уильям Уайтли (William Whiteley) из Эдинбургского университета (Великобритания) отмечает, что хотя гепарин и способствует снижению риска повторного ИИ, однако одновременно повышает риск развития кровотечения. Сложность состоит в том, что как риск рецидива ИИ, так и риск кровотечения максимальны у одних и тех же пациентов.

В ходе метаанализа были рассмотрены результаты 5 крупных рандомизированных контролируемых исследований, направленных на изучение эффективности гепарина, его производных, низкомолекулярных гепаринов по сравнению с плацебо или ацетилсалициловой кислотой (АСК), – в целом 22 655 клинических случаев. Авторы метаанализа определяли разницу рисков смерти и инвалидизации у пациентов, сгруппированных по квартилям по прогностическому риску развития тромботических и геморрагических событий.

Пациенты с ИИ пожилого и старческого возраста, с большим неврологическим дефицитом и фибрилляцией предсердий (ФП) имели наиболее высокий риск развития как рецидива ИИ, так и кровотечения. Достоверно повышенный риск рециди-

ва ИИ имели также лица с визуализированным ишемическим очагом в головном мозге. Ни в одной из групп не отмечен эффект от применения гепаринов по сравнению с АСК или плацебо в отношении профилактики летальности или инвалидизации. Также не получены доказательства положительного влияния гепарина по мере возрастания риска развития тромботических событий либо снижения геморрагических.

По мнению авторов метаанализа, существующие рекомендации в отношении рутинного или избирательного применения гепарина и его производных при ИИ подлежат пересмотру с учетом полученных данных.

*Whiteley W.N. et al. (2013), Lancet Neurol.*