

УДК 616.132.2-008.64:616.12-008.331.1]-071-08

ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ З ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ УСКЛАДНЕНИМ АНЕВРИЗМОЮ СЕРЦЯ НА ФОНІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ЗАЛЕЖНО ВІД СИСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ДВОХРІЧНОМУ ЛІКУВАННІ

С.В. Король, доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри військової терапії Української військово-медичної академії

Резюме. *Описані особливості показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, діастолічної, систолічної функції в пізньому постінфарктному періоді залежно від фракції викиду лівого шлуночка на тлі гіпертонічної хвороби при двохрічному лікуванні лізиноприлом та бісопрололом.*

Ключові слова: *пізній постінфарктний період, постінфарктна аневризма лівого шлуночка, хронічна серцева недостатність, фракція викиду, тривале лікування.*

Вступ. Хвороби серцево-судинної системи посідають одне з провідних місць серед причин втрати працездатності та смертності в світі. Частота госпіталізацій, обумовлена хронічною серцевою недостатністю (ХСН) за останні 20 років зросла на 155,2 %, смертність від ХСН збільшилась на 145 %. Майже в 2/3 таких осіб причиною розвитку серцевої недостатності є ішемічна хвороба серця (ІХС) [9]. Доведено, що у таких хворих прогноз ХСН гірший, ніж при хронічній серцевій недостатності неішемічного походження [6].

На сьогодні проведені чисельні багатоцентрові дослідження, які довели ефективність інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента (ІАПФ) при ІХС, ГХ, у постінфарктному періоді, ХСН [5, 8]. Нещодавно проведений мета-аналіз досліджень AIRE, SAVE, TRACE, в яких приймали участь 12763 хворих із III систолічною дисфункцією ЛШ протягом 35 місяців свідчить, що ІАПФ зменшують СС смертність на 26,0 %, частоту повторних госпіталізацій з приводу прогресування ХСН на 26,0 %, ризик розвитку повторних ІМ на 20,0 % незалежно від віку, статі, застосування діуретиків, аспірина, БАБ [4, 7, 8]. Позитивний ефект відмічався в усьому діапазоні вихідної фракції викиду ЛШ [1].

Покращення виживаємості на фоні прийому БАБ доведено в багатоцентрових

плацебо-контрольованих дослідженнях. 2-х річне призначення цих препаратів у III періоді зменшує частоту летальних наслідків і нефатальних ІМ на 20-25%, зупинки серця на 16 % [2, 7]. БАБ покращують прогноз життя і при хронічній СН. У дослідженнях MERIT-HF, CIBIS-II, COPERNICUS, SENIORS [3, 5] показано, що приєднання БАБ до стандартного лікування хворих із клінічно маніфестованою ХСН із ФВ 40 % і менше від півроку до декількох років супроводжується істотним зменшенням смертності на 34-65 % і частоти госпіталізацій на 20-30 % [1, 4, 7].

Мета дослідження. Встановити особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки, предиктори виникнення хронічної аневризми серця у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) в пізньому III періоді на тлі гіпертонічної хвороби (ГХ) при двохрічному лікуванні.

Матеріали і методи дослідження. У дослідженні брало участь 185 чоловіків із ІХС у поєднанні з ГХ, ускладнених ХСН I-IIA стадії II-III функціонального класу (ФК), із них 146 хворих перенесли ІМ давністю як мінімум 6 місяців на момент обстеження. Серед них у 20 пацієнтів була діагностована хронічна III аневризма серця. 39 осіб із ІХС без ІМ в анамнезі увійшли в контрольну групу. Середній вік пацієнтів склав $54,44 \pm 1,0$ років.

У хворих на ІХС, які перенесли ІМ на фоні ГХ, стабільна стенокардія II ФК визначалась у 34,93%, III ФК – у 77,40%, IV ФК – у 14,38%;

Q-ІМ виявлявся у 77,40%, не Q-ІМ – у 22,60%; осіб, які перенесли один ІМ було 77,40%, із декількома – 22,60%. ХСН І стадії визначалась у 13,70% пацієнтів, ІА стадії – у 86,30%; ІІ ФК реєструвався у 49,32% хворих, ІІІ ФК – у 50,68%.

В обстежених ХСН визначали за рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2005) та робочої групи з серцевої недостатності Українського наукового товариства кардіологів (2005) функціональний клас ХСН – за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA, 1964) [6, 9].

Ехокардіографічне обстеження проводили в М- та В- режимах з імпульсною міокардіальною доплерографією на апараті SONOACE 6000С фірми «Medison» за рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства. Для зменшення впливу на показники індивідуальної конституції розраховувались відповідні індекси. Ехокардіографічне обстеження проводили в М- та В- режимах з імпульсною міокардіальною доплерографією на апараті SONOACE 6000С фірми «Medison» за рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства. Для зменшення впливу на показники індивідуальної конституції розраховувались відповідні індекси.

Маса міокарда ЛШ розраховувалась за формулою Penn Convention:

$$\text{ММЛШ}_{\text{Penn}} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗСЛШд} + \text{ТМШПд})^3 - \text{КДР}^3] + 0,6$$

Для визначення характеру структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в обстежених застосовували розподіл за A. Ganau (1992). Згідно рекомендацій [5] критерієм ГЛШ при застосуванні формули Penn Convention вважають ІММЛШ < 125 г/м² для чоловіків.

Ознаками зниженої систолічної функції були ФВ ≤ 45 %, FS ≤ 28 %. Виділяли 2 варіанти хронічної серцевої недостатності [9]: із систолічною дисфункцією ЛШ при ФВ < 45 %; із збереженою систолічною функцією ЛШ при ФВ ≥ 45 %

Обстеження проводились до лікування та через 3, 6, 12, 24 міс. Всі хворі приймали

бісопролол (5-10 мг/добу), лізиноприл (10-20 мг/добу), симвастатин (20 мг/добу), аспірин (100 мг/добу) та діуретики, нітрати при потребі.

Критеріями виключення були симптоматичні артеріальні гіпертензії, ендокринопатії та інша супутня патологія. Усі хворі дали письмову згоду щодо участі в дослідженні.

Отримані дані оброблені за допомогою програм Microsoft Excel і «SAS 9.1 for Windows 2000». Для оцінки достовірності різниці середніх величин застосовували критерій Стюдента. Для виявлення впливу фактора на розвиток ускладнень вираховували відносний ризик. Із метою встановлення предикторів явищ, які аналізувалися, використовували однофакторний аналіз: для безперервних змінних – t-test, для категорійних – χ^2 і аналіз виживаємості. За допомогою Fisher's Exact Test проводили порівняння категорійних величин для малих вибірок. Для оцінки виживаємості використовували χ^2 та Kaplan-Meier product-limit test. Для порівняння виживаємості в групах застосовували критерії Log-rank, Wilcoxon, -2Log(LR).

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на ІХС із ІІІ кардіосклерозом у поєднанні з ГХ до лікування знижена систолічна функція (ФВ < 45 %) зустрічалась у 47,62 %, що в 2,32 рази більше, ніж у пацієнтів без ІМ. При наявності аневризми ЛШ остання склала 75,0 % (рис. 1). Таким чином, особливістю пізнього ІІІ періоду в поєднанні з ГХ є збільшення кількості хворих із систолічною дисфункцією.

У хворих на ІХС, які перенесли ІМ через 3 міс (рис. 1.) систолічна дисфункція зустрічалась у 37,23 % осіб, що в 2,31 рази менше (p < 0,05), ніж у хворих з аневризмою серця. Через півроку ФВ < 45 % визначалась у 26,53 % осіб з ІХС з ІІІ кардіосклерозом і була в 3,84 рази менше, ніж при ІХС без ІМ. Через 12 міс кількість хворих із систолічною дисфункцією істотно не змінилась, через 2 роки у пацієнтів з ІХС остання не зустрічалась. При наявності аневризми ФВ < 45 % визначалась у 81,82 % осіб, що в 6,65 разів більше, ніж у хворих, які перенесли ІМ.

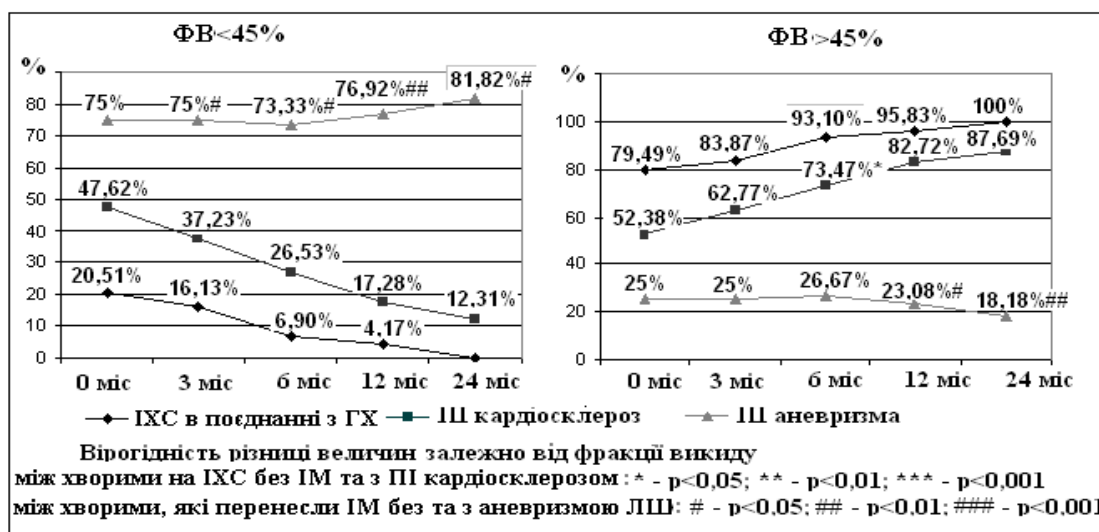


Рис. 1. Динаміка змін фракції викиду у обстежених хворих різних груп під впливом двохрічного лікування лізиноприлом та бісопрололом

Отже, у хворих на ІХС незалежно від наявності ІМ в анамнезі на фоні ГХ 24 міс терапія лізиноприлом та бісопрололом сприяла покращенню систолічної функції і не впливала на поширеність систолічної дисфункції у пацієнтів з аневризмою ЛШ.

Порівнюючи показники внутрішньосерцевої гемодинаміки хворих на

ІХС без ІМ та з ІІІ кардіосклерозом із систолічною дисфункцією (рис. 2.), порожнини серця, товщина стінок ЛШ, кінцево систолічна напруга (КСН) істотно не відрізнялись в обох групах. Реєструвалось істотне збільшення E (p<0,05), тенденція до зниження A, Tдес, збільшення E/A у пацієнтів з ІХС, які перенесли ІМ.

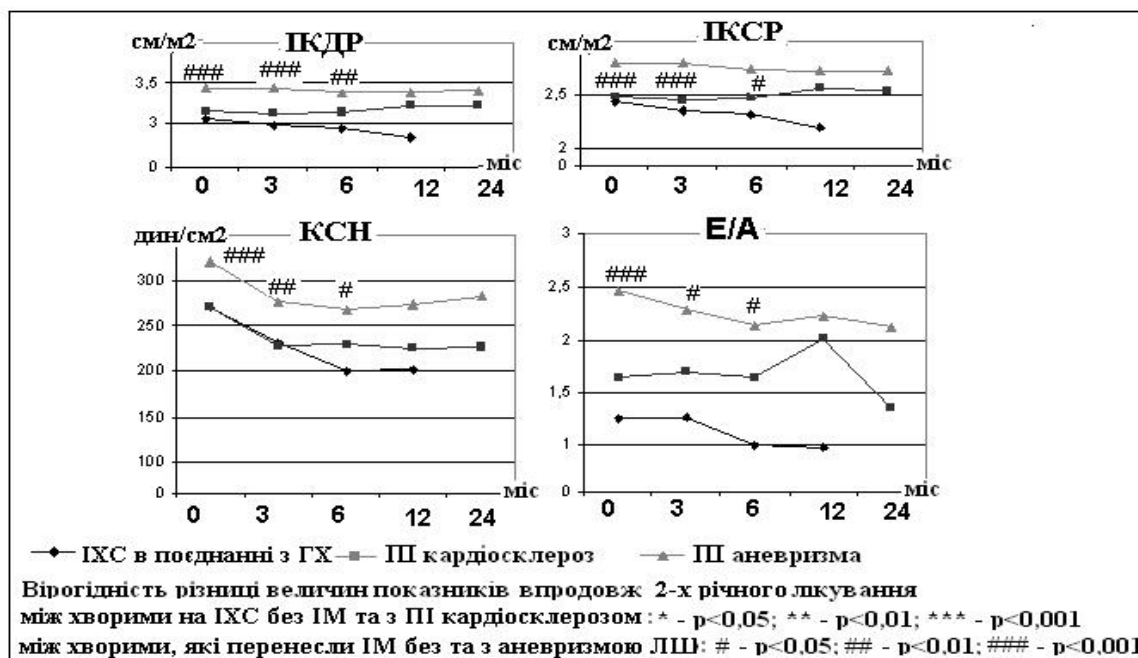


Рис. 2. Динаміка показників внутрішньосерцевої гемодинаміки при фракції викиду менше 45 % в обстежених хворих різних груп під впливом 2-х річної терапії

Порівнюючи показники внутрішньосерцевої гемодинаміки між хворими на ІХС без ІМ та з ІІІ кардіосклерозом із систолічною дисфункцією протягом 24 міс лікування, описані відмінності збереглися між групами.

Таким чином, особливістю процесів ремоделювання на фоні зниженої насосної функції серця була виражена дилатація порожнин, гіпертрофія ЛШ, які непрямо свідчили про сферичну трансформацію ЛШ. При цьому, міокардіальна напруга та жорсткість міокарду зросли, погіршилась активна релаксація ЛШ, зменшився внесок атріальної систоли. Вищеописане свідчило про пригнічення діастолічної функції в обстежених хворих незалежно від наявності ІМ в анамнезі.

Аналізуючи показники міокардіальної функції у хворих на ІХС із ІІІ кардіосклерозом без та з аневризмом серця із ФВ<45 % (рис. 2), встановлено достовірне збільшення лінійних та об'ємних показників обох шлуночків ($p<0,001$). Індекс лівого передсердя (ІЛП) мав тенденцію до зростання. Товщина стінок ЛШ була достовірно меншою у пацієнтів з аневризмом серця ($p<0,001$). КСН, УІ, КСО/УО були істотно більшими; Е зростав, А, Тдес зменшувались ($p<0,01$), відношення Е/А збільшувалось ($p<0,001$), порівняно з хворими на ІХС з ІІІ кардіосклерозом.

Порівнюючи показники внутрішньосерцевої гемодинаміки між хворими різних груп із систолічною дисфункцією, через 12 міс структурно-геометричні показники серця, величина міокардіальної напруги та параметри ДТМК порівнялись між хворими обох груп і істотно не відрізнялись протягом наступного року.

Отже, наявність аневризми ЛШ при ФВ<45 % характеризувалась вираженою дилатацією ЛШ, витонченням стінок, що непрямо свідчили

про сферичну трансформацію серця. Вказане супроводжувалось зростанням міокардіальної напруги, зниженням скоротливості міокарда, погіршенням процесів активної релаксації, збільшенням жорсткості міокарда, зменшенням ролі систоли ЛП у пізніе діастолічне наповнення ЛШ. Описані особливості супроводжувались зростанням Е/А більше 2, що характерно для переважання рестриктивного типу ДТМК.

У хворих як основної, так і контрольної груп із систолічною дисфункцією порожнини серця, товщини стінок істотно не відрізнялись незалежно від наявності ІМ в анамнезі. Формування аневризми серця супроводжувалось вираженою дилатацією камер, витонченням стінок ЛШ ($p<0,001$). У всіх хворих КСН наростала, що вказувало на дезадаптивний характер ремоделювання [1, 4]. Відсутність істотних відмінностей у функціональних показниках (КСН, ФВ, FS) свідчило про втрату значення етіологічного фактора на перебіг захворювань при ФВ<45 %.

При збереженій систолічній функції ЛШ у осіб з ІХС із ІІІ кардіосклерозом визначалось достовірне збільшення лінійних (ІКДР, ІКСР, ІЛП, ІДА ($p<0,001$)) та об'ємних показників ЛШ (ІКДО, ІКСО ($p<0,001$)), зменшення товщини стінок ЛШ ($p<0,001$), порівняно з хворими на ІХС без ІМ (рис. 3.). Функціональні показники мали наступні особливості: КСН, УІ, КСО/УО зростали ($p<0,001$) у пацієнтів з ІХС, які перенесли ІМ. У таких хворих виявлялось достовірне збільшення Е, зменшення А, Тдес, зростання Е/А ($p<0,001$).

Порівнюючи показники внутрішньосерцевої гемодинаміки між пацієнтами з ІХС без ІМ та з ІІІ кардіосклерозом із ФВ>45 % протягом 24 міс лікування, описані особливості збереглися між групами.

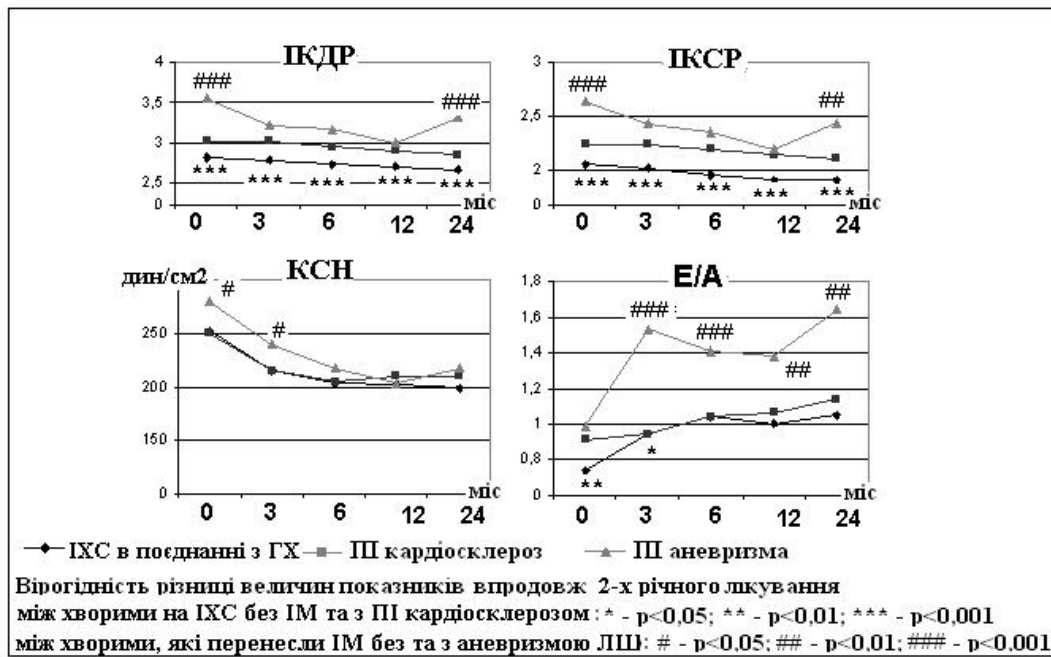


Рис. 3. Динаміка показників міокардіальної функції при фракції викиду більше 45 % в обстежених хворих різних груп протягом 2-х річного лікування

Висновки

Отже, розвиток ІІІ ремоделювання на фоні ГХ у хворих із збереженою систолічною функцією ЛШ характеризувався більш вираженою дилатацією камер серця, гіпертрофією ЛШ, яка мала тенденцію до потоншення, порівняно з особами з ІХС без ІМ в анамнезі. В результаті, міокардіальна напруга зростала, порушувалась активна релаксація ЛШ, збільшувалась жорсткість міокарда, що сприяло розвитку діастолічної дисфункції.

У ІІІ періоді кількість хворих із систолічною дисфункцією зросла в 2,32 рази, порівняно з пацієнтами без ІМ і склала 75,0 % при наявності аневризми ЛШ. Аналізуючи типи систолічної функції через 24 міс, у ІІІ періоді $ФВ < 45\%$ виявлялась у 12,31% осіб. У хворих з аневризмою серця поширеність систолічної дисфункції мала тенденцію до збільшення і через 2 роки становила 91,67%. У хворих на ІХС без ІМ (контрольна група) на фоні ГХ остання не зустрічалась. Отримані результати підтверджувались даними Grieve D.J. [2] і дослідженням TRACE [9], які довели, що у 74 % осіб із важкою дисфункцією ЛШ у ранньому ІІІ періоді розвивається клінічна картина ХСН навіть при адекватній терапії.

У хворих як основної, так і контрольної груп із систолічною дисфункцією порожнини серця, товщини стінок істотно не відрізнялись незалежно від наявності ІМ в анамнезі. Формування аневризми серця супроводжувалось вираженою дилатацією камер, витонченням стінок ЛШ ($p < 0,001$). У всіх хворих КСН наростала, що вказувало на дезадаптивний характер ремоделювання [1, 4]. Відсутність істотних відмінностей у функціональних показниках (КСН, ФВ, FS) свідчило про втрату значення етіологічного фактора на перебіг захворювань при $ФВ < 45\%$.

При систолічній дисфункції впродовж 2-х річного лікування структурно-геометричні показники істотно не змінювались. ТМШПд та ТЗСЛШд достовірно зменшились через півроку ($p < 0,05$), що супроводжувалось достовірним зниженням КСН на 16,08 % ($p < 0,001$) вже через 3 міс лікування, в наступному показник залишився на досягнутих рівнях. Отримані дані вказують, що 24 міс терапія лізиноприлом та бісопрололом здатна сповільнити прогресування дезадаптивного ремоделювання, тим самим прогресування ХСН у таких хворих [4, 7].

У хворих із збереженою систолічною функцією відмічалась тенденція до наростання дилатаційних процесів, які компенсувались гіпертрофією стінок ЛШ. У результаті, міокардіальна напруга зростала не істотно, що свідчило про адаптивний характер процесів ремоделювання у таких хворих і підтверджувалось даними [4].

У обстежених пацієнтів із збереженою ФВ 3 міс терапія сприяла достовірному зниженню товщини стінок ЛШ ($p < 0,05$) та КСН ($p < 0,001$). Через півроку з лінійних показників зменшились ІКДР, ППШ, з об'ємних – ІКДО, ІКСО ($p < 0,05$), що вело до істотного зниження КСН ($p < 0,001$), ФВ, FS лише мали тенденцію до зростання. Через рік усі структурно-геометричні показники істотно зменшились

Література

1. Амосова К.М., Безродний А.Б., Прудкий І.В. та ін. Порівняльна оцінка впливу бісопрололу та метопрололу на ремоделювання та систолічну функцію лівого шлуночка у хворих на Q-інфаркт міокарда із фракцією викиду менше 45% при тривалому спостереженні // *Серце і судини*. – 2007. – №4. – С. 38-45.
2. Предиктори качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса за NYHA / Л.Г. Воронков, Л.П. Парашенюк, Г.В. Яновский [и др.] // *Серце і судини*. – 2009. – №1. – С. 81-83.
3. Денисюк В.І. Хронічна серцева недостатність: стандарти діагностики, лікування та профілактики за критеріями доказової медицини / В.І. Денисюк // *Укр. терапевт. журн.* – 2008. - № 2. – С.106-113.
4. Денисюк В.І. Особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки в пізньому постінфарктному періоді в поєднанні з гіпертонічною хворобою, можливості її корекції під впливом стандартної 24 місячної терапії / Денисюк В.І., Валуєва С.В. // *Кровообіг і гемостаз*. – 2007. – №3. – С. 48-53.
5. Денисюк В.І., Валуєва С.В. Результати тривалого 24 міс спостереження та віддалений

($p < 0,001$). У результаті, ФВ, FS зросли несуттєво, при наявності ІМ достовірно ($p < 0,05$). Протягом наступного року показники міокардіальної функції мали позитивну динаміку, однак істотно не змінювались, порівняно з результатами, отриманими через 12 міс. Вказане свідчить, що 24 міс терапія хворих із ФВ $> 45\%$ викликала регрес ремоделювання, зменшувала КСН, покращувала систолічну функцію [1, 4]. Отримані дані підтверджуються дослідженнями CIBIS-II, COPERNICUS, SENIORS, CONSENSUS, V-HEFT II, SOLVD [6, 9], в яких доведено, що ІАПФ і БАБ за рахунок нейрогуморальної і кардіопротекторної дії ефективно покращують систолічну функцію ЛШ і виживаємість хворих із ХСН.

прогноз у хворих з постінфарктним кардіосклерозом в поєднанні з гіпертонічною хворобою // *Кровообіг і гемостаз*. – 2007. – №4. – С. 51-53.

6. Коваленко В. М., Лутай М. І. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая. – К.: МОРІОН, 2011. – 408 с.

7. Кожухов С.М. Клініко-прогностичне значення гострої серцевої недостатності у хворих з інфарктом міокарда, збереженою фракцією викиду та супутньою артеріальною гіпертензією / С.М. Кожухов, О.М. Пархоменко, Я.М. Лутай // *Укр. кардіол. журн.* – 2012. - №6. – С. 35-41.

8. Изучение течения постинфарктного периода при наблюдении в течение 2 лет, оценка проводимого лечения и приверженности к нему / В.А. Шумаков, И.Э. Малиновская, Л.П. Терешкевич [та ін.] // *Укр. кардіол. журн.* – 2012. – № 6. – С. 58-61.

9. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos [et al] // *Eur. Heart J.* – 2008. - Vol. 29. – P. 2388–2442.

10. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M.A. Garcia, D. Ardissino [et al] // *Eur. Heart J.* – 2006. - Vol. 27. – P.1341–1381.

Науковий рецензент доктор медичних наук, професор Осьодло Г.В.