

# Зв'язок внутрішньосерцевої гемодинаміки та вмісту альдостерону в крові у пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда при дворічному спостереженні залежно від наявності артеріальної гіпертензії

І.К. Следзевська, Л.М. Бабій, С.Ю. Савицький, Н.П. Строганова, Л.Ф. Кісілевич, Ю.О. Хоменко

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска» НАМН України», Київ

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** постінфарктний кардіосклероз, артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, внутрішньосерцева гемодинаміка, альдостерон

Вивченню стану порушень в'язового русла у хворих на ішемічну хворобу серця, зокрема у разі гострих порушень в'язового кровообігу, на сьогоднішньому етапі приділяють значну увагу. Останніми роками введення в комплекс обстеження коронароангіографії у гострий період інфаркту міокарда (ІМ) забезпечило можливість ранньої корекції виявлених змін (проведення ангіопластики і стентування в'язових судин) [3]. Значно менше досліджень присвячено тривалому спостереженню за функціональним станом міокарда у хворих після перенесеного ІМ. У процесах ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) після ІМ значну роль відіграють тривала артеріальна гіпертензія (АГ) та підвищений рівень альдостерону в крові [1, 2]. Зокрема підвищення концентрації альдостерону впливає на розвиток гіпертрофії міокарда [11], фіброзу [10], апоптозу міоцитів і особливо – на прогресування серцевої недостатності [7, 8].

Мета роботи – дослідити взаємозв'язок між рівнем альдостерону в крові та показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих через два роки після перенесеного інфаркту міокарда залежно від наявності артеріальної гіпертензії.

## Матеріал і методи

У дослідження залучили 50 пацієнтів (46 чоловіків і 4 жінки) віком 20–76 років (середній вік –  $(55,16 \pm 1,61)$  року), які проходили

лікування у відділенні інфаркту міокарда і відновлювального лікування ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» і яких спостерігали протягом двох років після перенесеного ІМ.

Більшість хворих – 44 (88 %) – перенесли ІМ із зубцем Q. Половина пацієнтів мали ІМ передньої локалізації. У 13 (26 %) осіб ІМ був повторним. У 40 (80 %) пацієнтів виявили супутню АГ. Реперфузійну терапію (тромболізис) у перші години від розвитку ІМ провели 2 хворим, ендоваскулярні втручання у гострий період ІМ – 27 (54 %).

У дослідження не брали осіб, яким було виконано ревазуляризацію міокарда за допомогою аортокоронарного шунтування.

Медикаментозна терапія хворих передбачала застосування  $\beta$ -адреноблокаторів у 48 (96 %) хворих, дезагрегантів (ацетилсаліцилової кислоти, клопідогрелю) – у 48 (96 %) хворих, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту – у 44 (88 %) хворих, нітратів – у 23 (46 %) пацієнтів, статинів – у 49 (98 %) хворих.

Усіх обстежених розподілили на три групи: 1-ша – 10 пацієнтів, що перенесли ІМ, без супутньої АГ і зі збереженою систолічною функцією ЛШ (фракція викиду (ФВ)  $\geq 50$  %), 2-га – 33 хворих, що перенесли ІМ, із супутньою АГ та збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ  $\geq 50$  %), 3-тя – 7 пацієнтів, що перенесли ІМ, із серцевою недостатністю ІІА стадії і зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ у середньому  $(45,9 \pm 1,9)$  %).

Для оцінки основних параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки дослідження проводили на ультразвуковому сканері Medison SAA-9900 (Північна Корея) у дво- або чотирикамерних позиціях серця. Реєстрували кінцеводіастолічний (КДР) та кінцевосистолічний (КСР) розмір, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) у діастолу, товщину задньої стінки (ТЗС) ЛШ у діастолу, розмір лівого передсердя (ЛП), масу міокарда та індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ). Функціональні об'єми – кінцеводіастолічний (КДО), кінцевосистолічний (КСО), ударний (УО) – та ФВ ЛШ визначали за методом Simpson.

Коронароангіографію у гострий період ІМ було виконано 36 (72 %) пацієнтам, 27 (54 %) з них проведено стентування вінцевих судин у відділі інтервенційної кардіології та рентгеноваскулярної хірургії ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска».

Рівень альдостерону визначали у периферичній крові (забір крові проводили вранці натще у положенні сидячи) за допомогою радіоімуннологічного мікроаналізу з використанням наборів Immunotech (Франція). Референтні значення альдостерону реєстрували у 12 здорових осіб.

Статистичну обробку одержаних даних здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента з використанням пакета програм Statistica for Windows.

## Результати та їх обговорення

Дослідження виявило певні зміни функціонального стану ЛШ у хворих через два роки після перенесеного ІМ залежно від наявності артеріальної гіпертензії в анамнезі (табл. 1).

У хворих 1-ї групи (без АГ в анамнезі) не зафіксовано значних змін основних показників кардіогемодинаміки при збереженій систолічній функції ЛШ (ФВ  $\geq 50$  %), розміри порожнин лівих відділів серця (КДО ЛШ, КСО ЛШ, лівого передсердя) були в межах фізіологічних коливань цих параметрів, ТМШП, ТЗС ЛШ та ІММ ЛШ – у межах норми.

У хворих 2-ї групи за збереженої систолічної функції ЛШ (ФВ  $\geq 50$  %) відзначили недостовірне збільшення розмірів ЛШ і статистично значуще збільшення розміру лівого передсердя, ТМШП, ТЗС ЛШ та ІММ ЛШ. Збереження ФВ ЛШ у хворих 2-ї групи забезпечувалося збільшенням маси міокарда ЛШ за наявності гіпертрофії його стінок (ТМШП і ТЗС ЛШ).

Таблиця 1

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів через два роки після перенесеного ІМ

Показник	Показник (М $\pm$ m) у групах хворих		
	1-й (n=10)	2-й (n=33)	3-й (n=7)
ФВ ЛШ, %	55,88 $\pm$ 1,90	54,94 $\pm$ 1,61	45,89 $\pm$ 1,85* $\Delta$
ТЗС ЛШ, см	0,90 $\pm$ 0,04	1,10 $\pm$ 0,06*	1,21 $\pm$ 0,04* $\Delta$
ТМШП, см	1,02 $\pm$ 0,06	1,30 $\pm$ 0,04*	1,32 $\pm$ 0,11*
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	98,05 $\pm$ 4,94	140,8 $\pm$ 4,3*	143,8 $\pm$ 11,4*
ЛП, см	3,65 $\pm$ 0,10	4,17 $\pm$ 0,06*	4,28 $\pm$ 0,19*
КДР ЛШ, см	5,39 $\pm$ 0,10	5,75 $\pm$ 0,07*	5,78 $\pm$ 0,46*
КСР ЛШ, см	3,72 $\pm$ 0,12	4,10 $\pm$ 0,08*	4,18 $\pm$ 0,52*
КДО ЛШ, мл	114,1 $\pm$ 6,8	120,11 $\pm$ 6,07	139,40 $\pm$ 13,14*
КСО ЛШ, мл	50,24 $\pm$ 3,30	54,43 $\pm$ 3,66	76,4 $\pm$ 8,7* $\Delta$
УО ЛШ, мл	63,96 $\pm$ 4,76	65,6 $\pm$ 3,2	62,63 $\pm$ 4,90

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими у пацієнтів: \* – 1-ї групи ( $P < 0,01$ );  $\Delta$  – 2-ї групи ( $P < 0,01$ ).

Аналіз змін основних показників кардіогемодинаміки у хворих 3-ї групи показав зниження систолічної функції ЛШ (ФВ  $< 50$  %) у поєднанні зі збільшенням порожнин лівого передсердя, КДО і КСО ЛШ, збільшенням ТМШП, ТЗС ЛШ та ІММ ЛШ.

Рівень альдостерону в крові хворих 1-ї групи відповідав нормі; у хворих 2-ї групи – був дещо більшим, ніж у хворих 1-ї групи, але відповідав нормі; у хворих 3-ї групи виявили значне статистично достовірне підвищення вмісту альдостерону в крові, що перевищує таке як у нормі, так і у хворих 1-ї і 2-ї груп (рис. 1). Частота виявлення підвищеного рівня альдостерону в крові у хворих 1-ї групи становила 5,2 %, у хворих 2-ї групи – 40 % ( $P < 0,05$  порівняно з таким у 1-ї групі); у 3-ї групі (з перенесеним ІМ, зниженою систолічною функцією ЛШ і АГ в анамнезі) підвищений рівень альдостерону реєстрували у 100 % хворих ( $P < 0,01$  порівняно з особами 1-ї і 2-ї груп), що підтверджує відомий факт присутності вторинного альдостеронізму у хворих з клінічними ознаками серцевої недостатності [6–9].

Отже, нормальний рівень альдостерону в крові у хворих 1-ї групи поєднується зі збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ  $> 50$  %), відсутністю гіпертрофії ЛШ і збільшенням порожнин лівого відділу серця. Значно збільшений рівень альдостерону в крові у хворих 3-ї групи поєднується зі зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ  $< 50$  %), збільшенням ТМШП, ТЗС, наявністю гіпертрофії ЛШ, вираженим збільшенням порожнин лівого відділу серця.

Аналіз показників кардіогемодинаміки і рівня альдостерону в крові у хворих 2-ї групи (з АГ в анамнезі) виявив значну неоднорідність даних: виокремлено підгрупу 2А – пацієнтів, у яких рівень альдостерону в крові був у межах норми, і підгрупу 2Б – хворих зі значним збільшенням рівня альдостерону в крові (рис. 2). Особливості зміни показників кардіогемодинаміки у хворих цих підгруп наведено в табл. 2.

У пацієнтів підгрупи 2А (ІМ у поєднанні з АГ і нормальним рівнем альдостерону в крові) показники систолічної функції ЛШ, об'єми ЛШ (КДО, КСО) були в межах норми і не відрізнялися від таких у осіб 1-ї групи. Водночас у цих хворих відзначили збільшення розміру лівого передсердя, збільшення ТМШП, ТЗС ЛШ і виражену гіпертрофію ЛШ (ІММ ЛШ 133 г/м<sup>2</sup>), що свідчить про зв'язок з АГ, розвиток гіпертрофії ЛШ унаслідок збільшеного післянавантаження із паралельним прогресуванням фіброзу.

У пацієнтів підгрупи 2Б (ІМ у поєднанні з АГ і підвищеним рівнем альдостерону в крові) при збереженій систолічній функції ЛШ (ФВ > 50 %) відзначили збільшення розміру ЛП і об'ємів ЛШ (КДО, КСО), що поєднується зі значним збільшенням ТМШП, ТЗС ЛШ та ІММ ЛШ (показники достовірно перевищували такі у хворих підгрупи 2А).

Виявлена різниця щодо змін основних показників кардіогемодинаміки підтверджує вплив таких чинників, як АГ і підвищений рівень альдостерону в крові, на формування післяінфарктного кардіосклерозу, функціональний стан серця, розвиток серцевої недостатності.

Так, про несприятливий вплив вторинного гіперальдостеронізму на міокард (стимуляція біосинтезу і накопичення колагену, розвиток

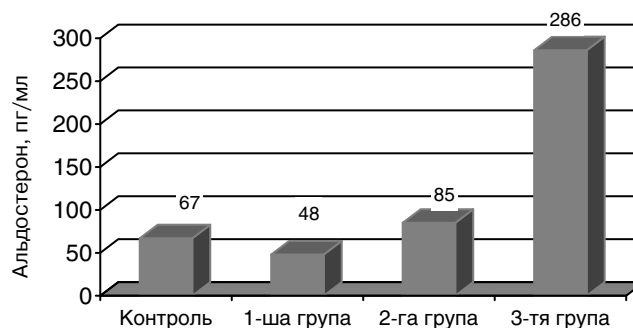


Рис. 1. Рівень альдостерону в крові обстежених пацієнтів через 2 роки після перенесеного інфаркту міокарда.

Таблиця 2  
Показники кардіогемодинаміки у пацієнтів 2-ї групи залежно від вмісту альдостерону

Показник	Величина показника (M±m) у підгрупах	
	2А (n=9)	2Б (n=15)
ФВ ЛШ, %	58,97±1,49	56,93±1,36
ТЗС ЛШ, см	1,14±0,03	1,05±0,03
ТМШП, см	1,33±0,07	1,29±0,09
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	133,8±6,7	154,60±7,36*
ЛП, см	4,14±0,08	4,10±0,08
КДР ЛШ, см	5,56±0,10	5,96±0,10*
КСР ЛШ, см	3,87±0,10	4,10±0,08*
КДО ЛШ, мл	103,77±3,23	122,60±9,31*
КСО ЛШ, мл	42,18±2,24	53,13±5,42*
УО ЛШ, мл	61,40±2,06	69,42±4,48*

Примітка. \* – різниця показників достовірна порівняно з такими у підгрупі 2А (P<0,05).

репаративного фіброзу, апоптоз кардіоміоцитів) свідчить прямий кореляційний зв'язок між рівнем альдостерону в крові й ІММ ЛШ (r=0,53; P<0,01). Цей факт дав підстави для визначення альдостеронового індексу, що розраховується як відношення концентрації альдостерону до ІММ ЛШ.

У контрольній групі (здорові особи) величина альдостеронового індексу була в межах 0,14–0,73 (у середньому 0,58±0,05), у хворих 1-ї групи – 0,23–0,75 (у середньому 0,38±0,06), 2-ї групи – 0,67–1,02 (у середньому 0,81±0,02), 3-ї групи – 1,21–2,52 (у середньому 1,53±0,06).

Наведені дані можуть бути використані як показання до призначення антагоністів альдостерону: коли альдостероновий індекс перебуває у межах 0,14–0,73, антагоністи альдостерону хворим не призначають, коли альдостероновий

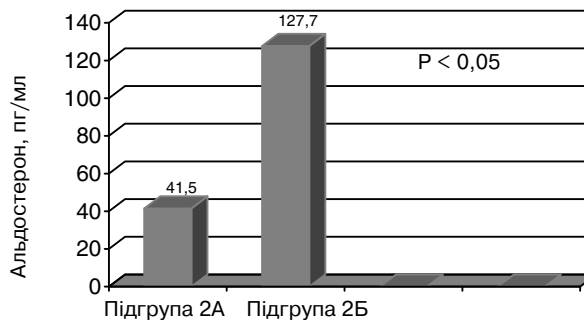


Рис. 2. Рівень альдостерону в крові пацієнтів 2-ї групи через 2 роки після перенесеного інфаркту міокарда.

індекс перевищує 0,75, антагоністи альдостерону можуть призначатися<sup>1</sup>.

Встановлені суттєві зміни функціонального стану серця у хворих через 2 роки після перенесеного ІМ засвідчили негативне прогностичне значення АГ в анамнезі, особливо в поєднанні з вторинним гіперальдостеронізмом, що зумовлює розвиток гіпертрофії міокарда, дилатації порожнин лівого відділу серця і в кінцевому підсумку – серцевої недостатності.

## Висновки

1. Через 2 роки після перенесеного інфаркту міокарду у хворих без артеріальної гіпертензії в анамнезі зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка серця не виявляли підвищення рівня альдостерону в крові.

2. У 40 % хворих через 2 роки після перенесеного інфаркту міокарда, які мали артеріальну гіпертензію і збережену систолічну функцію лівого шлуночка серця, за наявності дилатації порожнини лівого шлуночка виявили підвищення рівня альдостерону в крові.

3. Через 2 роки після перенесеного інфаркту міокарда у хворих з артеріальною гіпертензією, підвищеним рівнем альдостерону в крові і зниженою систолічною функцією лівого шлуночка серця виявили значну дилатацію порожнин лівого відділу серця.

4. Артеріальна гіпертензія в поєднанні з перенесеним інфарктом міокарда може супроводжуватися вторинним гіперальдостеронізмом, що потребує його корекції – призначення антагоністів альдостерону.

## Література

1. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // Сердечная недостаточность.– 2002.– № 3 (4).– С. 161–163.
2. Мишушкин Л.О., Затеищикова А.А., Хотченкова П.В. и др. Активность ренин-альдостероновой системы и особенности структуры и функции миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией // Кардиология.– № 9.– С. 23–26.
3. Соколов М.Ю. Роль перкутанных коронарных вмешательств после проведения тромболитической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST // Укр. кардіол. журн.– 2009.– № 5.– С. 82–86.
4. Сытник Н.В., Комаров В.А., Люсов и др. Активность РААС и САС у больных в отдаленные сроки после перенесенного первичного инфаркта миокарда // Рос. кардиол. журн.– 2009.– № 4.– С. 17–22.
5. Beygui F., Collet J.-P., Benoliel J.-J. et al. High plasma aldosterone levels on admission are associated with death in patients presenting with acute ST-elevation myocardial infarction // Circulation.– 2006.– Vol. 114.– P. 2604–2610.
6. Booth E., Johnson J.P., Steckand J.A. Aldosterone // Adv. Physiology Education.– 2002.– Vol. 26.– P. 8–29.
7. Nano A., Tatsami T., Shirashi J. et al. Aldosterone directly induces myocyte apoptosis through calcineurin-dependent pathways // Circulation.– 2004.– Vol. 110.– P. 317–323.
8. Palmer B.R., Pilbrow A.P., Frampton C.M. et al. Plasma aldosterone levels during hospitalization are predictive of survival post-myocardial infarction // Eur. Heart J.– 2008.– Vol. 29.– P. 2489–2496.
9. Pitt B., Zannand F., Remme W. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure // New Engl. J. Med.– 1999.– Vol. 341.– P. 709–717.
10. Rocha R., Stier C.T., Kifer T. et al. Aldosterone: mediator of myocardial necrosis and renal arteriopathy // Endocrinology.– 2000.– Vol. 141.– P. 3871–3878.
11. Sehunkert H., Hense H.W., Dunser J. et al. Association between circulating components of RAAS on left ventricular mass // Brit. Heart J.– 1997.– Vol. 77.– P. 24–31.
12. Weber K.T., Villarreal D. Aldosterone and antialdosterone therapy in congestive heart failure // Amer. J. Cardiology.– 1993.– Vol. 71.– P. 3–11.

Надійшла 19.10.2012 р.

## Relation between cardiac hemodynamics and aldosterone content two years after myocardial infarction depending on arterial hypertension

I.K. Sledzevska, L.M. Babii, S.Yu. Savitskii, N.P. Stroganova, L.F. Kisilevich, Yu.O. Khomenko

*The aim of the research was to study relationship between blood level of aldosterone and indexes of hemodynamics two years after myocardial infarction depending on presence or absence of concomitant arterial hypertension (AH). Fifty patients included into the study were divided into groups of patients without concomitant AH with ejection fraction (EF)  $\geq 50\%$ , with concomitant AH and EF  $\geq 50\%$ , and with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. The level of aldosterone was not increased in patients with preserved EF without concomitant AH. It was increased in 40 % patients with preserved EF with concomitant AH, as well as in all patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction.*

<sup>1</sup> Патент на корисну модель (UA(11)36044, (13)U(51)МПК(2006) А61Р 43/00(54)) Слєдзєвська І.К., Бабій Л.М., Стрєганова Н.П., Савицький С.Ю. Спосіб лікування хворих, які перенесли інфаркт міокарда.