

УДК 616.127-005.8+616.124.2

# Особенности раннего и позднего ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от локализации поражения

Л.Н. Бабий, Н.П. Строганова, С.Ю. Савицкий, Ю.О. Хоменко

*ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев***КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** инфаркт миокарда, локализация, ремоделирование левого желудочка сердца, ранний и поздний периоды заболевания

Сформулированная в 1980-х годах J.M. Pfeffer и соавторами [21, 23] концепция ремоделирования сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), подробно разработана другими исследователями [2, 5, 6, 7, 17].

Ремоделирование сердца объединяет процессы, происходящие как в пораженной зоне левого желудочка (ЛЖ), так и в сердце в целом. Среди факторов, влияющих на структурно-функциональные изменения ЛЖ при потере части функционирующего миокарда в результате ИМ, широко обсуждается локализация ИМ. Особое внимание привлекают последствия ИМ передней локализации, при котором отмечают большую площадь некроза миокарда, более выраженные растяжение и утончение некротизированного миокарда, чаще наблюдают дополнительный миокардиальный некроз в перифокальной зоне, более выраженную раннюю дилатацию полости ЛЖ, чаще формируется аневризма ЛЖ, хуже прогноз [6, 7, 9, 14, 15, 17, 18, 22]. Однако сопоставительного анализа степени выраженности изменений внутрисердечной гемодинамики и функционального состояния миокарда в зависимости от локализации ИМ авторы, как правило, не приводят.

Цель работы – провести сопоставительный анализ направленности и степени выраженности изменений параметров, характеризующих процесс раннего и позднего ремоделирования левого желудочка сердца, у больных, перенес-

ших инфаркт миокарда, в зависимости от локализации поражения.

## Материал и методы

В исследование включено 100 пациентов (все мужского пола) в возрасте 31–75 лет (в среднем  $55,6 \pm 4,6$  года), перенесших ИМ с зубцом Q и проходивших восстановительное лечение и последующее наблюдение в течение 1–2 лет в отделе инфаркта миокарда и восстановительного лечения ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины. В острый период ИМ (10–14 сут) обследованы 39 больных, 27 из них проведена успешная эндоваскулярная реканализация инфарктобсловившей венечной артерии. В отдаленные сроки ИМ обследован 61 больной, у 36 из них в разные сроки заболевания осуществлено стентирование венечных артерий (1–4 стента).

У 49 больных в анамнезе отметили артериальную гипертензию (АГ). Все последующие исследования проводили при контролируемом артериальном давлении.

В отделении пациенты получали стандартную медикаментозную терапию ( $\beta$ -адреноблокаторы, антиагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины, нитраты по показаниям).

Всем больным, включенным в исследование, проведена эхокардиография на ультразву-

Таблица 1

Основные показатели внутрисердечной гемодинамики у больных с острым ИМ в зависимости от локализации поражения и состояния систолической функции ЛЖ

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах			
	1-й (n=20)		2-й (n=19)	
	1А (n=11)	1Б (n=9)	2А (n=14)	2Б (n=5)
ФВ ЛЖ, %	48,6±3,2	41,3±2,4*	57,5±1,9°	40,9±4,3*
КДО ЛЖ, мл	116,2±6,4	129,9±7,9	107,7±6,2	132,8±10,8*
КСО ЛЖ, мл	60,1±2,3	77,9±5,3*	49,8±3,8°	78,5±6,9*
УО ЛЖ, мл	56,2±5,4	54,5±6,5	57,6±6,6	54,3±5,3
ИСФ ЛЖ	0,97±0,01 <sup>Δ</sup>	0,68±0,03* <sup>Δ</sup>	1,27±0,03 <sup>°Δ</sup>	0,74±0,02* <sup>Δ</sup>
ИОМР ЛЖ	0,52±0,01 <sup>Δ</sup>	0,59±0,03* <sup>Δ</sup>	0,49±0,01 <sup>°Δ</sup>	0,58±0,04* <sup>Δ</sup>

**Примечание.** \* – различия показателей статистически значимы по сравнению с таковыми у больных подгруппы А соответствующей группы ( $P < 0,05-0,01$ ). ° – различия показателей статистически значимы по сравнению с таковыми у больных подгруппы 1А ( $P < 0,05-0,01$ ). <sup>Δ</sup> – различия показателей статистически значимы по сравнению с таковыми у здоровых ( $P < 0,05-0,01$ ). ИСФ ЛЖ в группе практически здоровых добровольцев составлял  $1,45 \pm 0,06$ , ИОМР ЛЖ –  $0,38 \pm 0,06$ .

ковом сканере Medison SAA 900 (Южная Корея). Измеряли основные показатели внутрисердечной гемодинамики по Simpson (1989): фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, конечнодиастолический (КДО), конечносистолический (КСО) и ударный (УО) объемы ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ, размер левого предсердия (ЛП). В качестве нормативных показателей использовали значения нормы по Simpson. Рассчитывали индекс массы миокарда (ИММ) и показатели функционального состояния миокарда ЛЖ: индекс сократительной функции (ИСФ) ЛЖ (отношение УО к КСО), характеризующий способность кардиомиоцитов к сокращению и развитию напряжения, и индекс остаточного (неиспользованного) миокардиального резерва (ИОМР) ЛЖ (отношение КСО к КДО), характеризующий степень реализации миокардиального резерва.

Учитывая значение уровня альдостерона в крови в процессе адаптации работы сердца в условиях ИМ [1, 3, 10, 12, 13, 24], всем больным определяли уровень альдостерона в периферической крови, взятой натощак, с использованием наборов для радиоиммунного анализа (Immunotech, Франция). Для определения референтных значений исследовали уровень альдостерона в крови практически здоровых добровольцев (n=20).

Все больные с острым ИМ в конце восстановительного лечения выполнили контрольный тест – ходьбу на 1000 м; больным с постинфарктным кардиосклерозом провели тест с 6-минут-

ной ходьбой и велоэргометрию с определением функционального класса (ФК) по NYHA.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы Statistica (t-критерий Стьюдента, альтернативное варьирование, корреляционный анализ с определением коэффициента Пирсона).

## Результаты и их обсуждение

Раннее ремоделирование левого желудочка. У больных в острый период ИМ выявили особенности, обусловленные локализацией поражения и проявляющиеся более четко при учете степени нарушения систолической функции ЛЖ, оцениваемой по величине ФВ (дискриминационной величиной ФВ ЛЖ для больных с острым ИМ принято считать 45,0 %). Для проведения сопоставительного анализа пациентов разделили на группы: 1-ю (n=20) – больные с ИМ передне-перегородочно-верхушечной локализации и 2-ю (n=19) – с ИМ заднебоковой локализации. В зависимости от величины ФВ ЛЖ выделяли подгруппы пациентов:

1А (n=11; 55 %) – с сохраненной систолической функцией ЛЖ (ФВ  $\geq 45,0$  %);

1Б (n=9; 45 %) – со сниженной систолической функцией ЛЖ (ФВ  $< 45,0$  %);

2А (n=14; 73,7 %) – с сохраненной систолической функцией ЛЖ;

2Б (n=5; 26,3 %) – со сниженной систолической функцией ЛЖ.

Основные показатели внутрисердечной гемодинамики приведены в табл. 1.

Количество больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ в 1-й и 2-й группах статистически значимо не различалось, однако средняя ФВ у больных с ИМ заднебоковой локализации превышала таковую у больных с ИМ передне-перегородочно-верхушечной локализации ( $P < 0,05$ ).

Не выявили статистически значимых различий показателя КДО у больных подгрупп 1А и 2А (см. табл. 1). При этом различия показателя КСО (прогностически более важного, чем КДО и ФВ, для развития сердечной недостаточности [27]) в подгруппах 1А и 2А выражены четко: по средним данным у больных подгруппы 1А КСО значительно превышал таковой как в норме ( $(47,1 \pm 1,4)$  мл по Simpson), так и у больных подгруппы 2А. При этом увеличение КСО в подгруппе 1А регистрировали в 2 раза чаще, чем в подгруппе 2А ( $P < 0,05$ ).

При сохраненной систолической функции ЛЖ у больных подгрупп 1А и 2А выявили значительные изменения показателей функционального состояния миокарда ЛЖ: уменьшение ИСФ по средним данным по сравнению с нормой отмечено у больных обеих подгрупп, но выражено оно в большей степени у больных с ИМ передне-перегородочно-верхушечной локализации, чем у больных с заднебоковым поражением ЛЖ (на 33,1 и 12,4 % соответственно,  $P < 0,01$ ).

Интерес представляют не только различия в величине ИСФ, но также пределы колебаний величины этого показателя в сравниваемых подгруппах и количество больных с выраженной степенью его изменения. Если у всех больных подгруппы 1А величина ИСФ была меньше нижней дискриминационной величины в норме (1,23), то у части больных подгруппы 2А регистрировали величины ИСФ, соответствующие не только тем, которые определили у практически здоровых добровольцев в покое (в пределах 1,26–1,48), но и тем, которые определяли у практически здоровых лиц при выполнении теста с физической нагрузкой (в пределах 1,51–2,01). Резкое уменьшение ИСФ (меньше 1,0) чаще регистрировали в подгруппе 1А, чем в 2А ( $P < 0,025$ ), ИСФ в пределах нормы чаще отмечали у больных подгруппы 2А, чем у пациентов подгруппы 1А ( $P < 0,007$ ).

У больных подгруппы 1А отмечено увеличение ИОМР, отражающее степень ограничения реализации миокардиального резерва, в то

время как у пациентов подгруппы 2А средняя величина ИОМР соответствовала норме и была статистически значимо меньше таковой у больных подгруппы 1А. При этом увеличение ИОМР чаще наблюдали у больных подгруппы 1А (у 8 лиц), чем у больных подгруппы 2А (у 2 лиц,  $P < 0,0068$ ). Следует подчеркнуть, что у всех больных, у которых зарегистрировали увеличение ИОМР, этот признак сочетался со значительным уменьшением ИСФ. Насосная функция ЛЖ (величина УО) у всех больных подгрупп 1А и 2А была в норме.

У больных со сниженной систолической функцией ЛЖ показатели КДО и КСО превышали таковые у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ, не проявляя при этом зависимости от локализации ИМ (см. табл. 1). Выявили дальнейшее усугубление нарушения сократительной функции миокарда ЛЖ – уменьшение ИСФ у больных подгрупп 1Б и 2Б выражено в большей степени, чем у больных подгрупп 1А и 2А соответственно, и у больных подгруппы 1Б величина ИСФ меньше, чем у больных подгруппы 2Б. Значительное увеличение ИОМР отметили в подгруппах со сниженной систолической функцией как по сравнению с нормой, так и по сравнению с соответствующими подгруппами больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Различий показателя ИОМР в зависимости от локализации ИМ не обнаружили. Сочетание уменьшения ИСФ с увеличением ИОМР отражает не только нарушение сократительной функции, но и значительное ограничение реализации миокардиального резерва. Следует отметить, однако, что показатель УО у больных со сниженной систолической функцией ЛЖ соответствовал норме, свидетельствуя об адекватной насосной функции ЛЖ, по-видимому, за счет увеличенного КДО.

Данные, полученные ранее нами [1, 10] и другими авторами [2, 4, 20], свидетельствуют о тесной взаимосвязи между систолической функцией ЛЖ, наличием или отсутствием АГ в анамнезе и уровнем альдостерона в крови у больных, перенесших ИМ.

У 10 больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ отметили АГ в анамнезе (у 5 лиц в подгруппе 1А и у 5 – в подгруппе 2А). Показатели структурно-функциональной перестройки ЛЖ в острый период ИМ у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ в зависимости от

Таблица 2

Основные показатели структурно-функциональной перестройки ЛЖ и уровня альдостерона в крови у больных в острый период ИМ в зависимости от локализации поражения, состояния систолической функции и наличия АГ в анамнезе

Показатель	Величина показателя (M±m) в подгруппах					
	1А (n=11)		1Б (n=9)	2А (n=14)		2Б (n=5)
	Без АГ (n=6)	АГ (n=5)		Без АГ (n=9)	АГ (n=5)	
ФВ ЛЖ, %	48,0±4,5	51,2±4,2	41,3±2,4*	56,4±3,1	58,2±5,1	40,9±6,2°
КДО ЛЖ, мл	108,4±4,4	132,8±6,2*	129,9±7,9*	108,5±6,4	129,4±6,8	132,8±10,8°
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	114,6±6,4	157,6±8,4*	144,0±7,2*	116,6±5,4	149,9±5,3°	158,1±12,1°
ТМЖП, см	1,12±0,02	1,5±0,05*	1,12±0,04	1,12±0,03	1,38±0,02°	1,11±0,05
ТЗС ЛЖ, см	0,92±0,02	1,16±0,04*	0,89±0,03	0,94±0,03	1,14±0,03°	0,88±0,04
ЛП, см	3,88±0,09	4,42±0,02*	4,06±0,04	3,66±0,06	4,4±0,05°	4,29±0,04°
Альдостерон, пг/мл	58,5±8,6	138,6±9,8* <sup>Δ</sup>	128,9±4,2* <sup>Δ</sup>	40,2±6,8	134,2±6,6° <sup>Δ</sup>	116,0±3,4° <sup>Δ</sup>

**Примечание.** \* – различия показателей статистически значимы по сравнению с таковыми у больных подгруппы 1А без АГ ( $P<0,05-0,01$ ). ° – различия показателей статистически значимы по сравнению с таковыми у больных подгруппы 2А без АГ ( $P<0,05-0,01$ ). <sup>Δ</sup> – различия показателей статистически значимы по сравнению с таковыми у здоровых ((57,1±5,8) пг/мл;  $P<0,05$ ).

наличия АГ в анамнезе с учетом уровня альдостерона в крови представлены в табл. 2.

У больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ не выявлено статистически значимых различий величины ФВ ЛЖ в зависимости от локализации ИМ и наличия АГ в анамнезе. В то же время изменение показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние ЛЖ, у пациентов с АГ было выражено в большей степени, чем у больных без АГ: КДО у пациентов с АГ в подгруппе 1А был больше, чем у здоровых лиц, на 47,8 %, а в подгруппе 2А – на 41,2 %, при этом у больных без АГ КДО по средним данным находился в пределах нормы.

ИММ ЛЖ у больных с АГ был больше, чем у пациентов без АГ: в подгруппе 1А – на 37,5 % и подгруппе 2А – на 34,3 %. При этом, если у больных без АГ независимо от локализации ИМ показатель ИММ ЛЖ определялся на верхней дискриминационной величине (115,0 г/м<sup>2</sup>), то у больных с АГ выявили статистически значимое увеличение ИММ ЛЖ по средним данным по сравнению с нормой и соответствующими подгруппами без АГ.

Увеличение ИММ ЛЖ у больных с АГ сочеталось со статистически значимым увеличением ТМЖП (на 33,9 % в подгруппе 1А и на 23,2 % в подгруппе 2А) и ТЗС ЛЖ (соответственно на 26,1 и 21,3 %) по сравнению с нормой. У больных без АГ показатели ТМЖП и ТЗС ЛЖ находились в пределах нормы (соответственно 0,6–1,2 см и 0,6–0,9 см). Различий в толщине стенок ЛЖ в зависимости от локализации ИМ не отметили.

Изменения структурно-функциональной перестройки ЛЖ у больных с АГ в анамнезе сочета-

ются с более выраженными изменениями показателей функционального состояния миокарда, чем у больных без АГ. У пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ с АГ отмечено уменьшение ИСФ (0,75±0,03 в подгруппе 1А и 1,01±0,04 в подгруппе 2А) и увеличение ИОМР (соответственно 0,54±0,02 и 0,52±0,01). Данные изменения выражены в большей степени, чем у больных без АГ, что свидетельствует о снижении сократительной функции гипертрофированного миокарда и ограничении использования миокардиального резерва у больных с длительным предшествующим развитию ИМ негативным влиянием на ЛЖ повышенного артериального давления (увеличение постнагрузки – развитие гипертрофии ЛЖ).

У больных с острым ИМ и АГ в анамнезе отмечено увеличение размера ЛП (см. табл. 2), по-видимому, обусловленное увеличением жесткости камеры ЛЖ и предназначенное для обеспечения компенсаторной роли ЛП как дополнительного насоса (увеличение вклада систолы предсердия в процесс диастолического наполнения ЛЖ).

У больных подгрупп 1Б и 2Б отметили значительное изменение показателей структурно-функционального состояния ЛЖ, характеризующееся выраженным увеличением КДО, ИММ ЛЖ, тенденцией к увеличению ЛП и отсутствием изменения ТМЖП и ТЗС ЛЖ, уменьшением ИСФ и увеличением ИОМР (см. табл. 2), что позволяет определить процесс ремоделирования ЛЖ как неблагоприятный и отметить у этих больных наличие миокардиальной недостаточности.

Уровень альдостерона в крови в острый период ИМ у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ без АГ в анамнезе соответствовал норме. У больных с АГ в анамнезе и пациентов со сниженной систолической функцией ЛЖ данный показатель превышал содержание как у здоровых лиц, так и у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ без АГ в анамнезе (см. табл. 2). Зависимости степени изменения уровня альдостерона в крови от локализации ИМ не выявили.

Считают, что альдостерон в острый период ИМ стимулирует биосинтез и накопление фибробластами коллагена, что ведет к развитию репаративного фиброза и замещению зоны некроза рубцовой тканью [20, 25]. Возможное негативное влияние альдостерона на неповрежденный миокард у больных в острый период ИМ выявлено у больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ с АГ в анамнезе и у больных со сниженной систолической функцией ЛЖ.

Ремоделирование ЛЖ в острый период ИМ – процесс динамический, наиболее ранним проявлением которого является экспансия ИМ [14, 16, 17, 19, 26], определяемая как растяжение и истончение некротического участка стенки ЛЖ, развивающееся в первые дни от начала заболевания и приводящая к дилатации полости ЛЖ, что в ранний период ИМ носит компенсаторный характер. Не менее важной является вероятность расширения зоны некроза (extension) в периферических участках стенки ЛЖ [14, 16, 19].

Поддержание определенного уровня систолической и насосной функций ЛЖ в условиях потери части сократительного миокарда определяется соотношением размера некроза и выраженности уменьшения сократительной функции в поврежденном участке ЛЖ (гипо-, а-, дискинез), определяющей степень функциональной недостаточности миокарда, а также уровнем функциональной активности неповрежденных зон ЛЖ (нормо- и гиперкинез).

Выявленные различия в структуре формирования систолической функции ЛЖ у больных в острый период ИМ в зависимости от локализации поражения согласуются с данными литературы [8, 9] и определяются функциональными и анатомическими характеристиками ЛЖ и особенностями его кровоснабжения.

При ИМ передней локализации поражается самая важная в процессе изгнания крови из полости ЛЖ зона миокарда (тракт оттока) –

именно межжелудочковая перегородка, передняя стенка и верхушка ЛЖ определяют основную насосную функцию сердца. При этой локализации ИМ (верхушечная область ЛЖ – самая тонкая часть стенки ЛЖ) ремоделирование ЛЖ сопряжено с более выраженной экспансией ИМ, что является причиной сферификации полости ЛЖ [7] и создает угрозу развития аневризмы, что влечет за собой соответствующие изменения внутрисердечной гемодинамики. При этом компенсаторное увеличение сократительной функции в условно неповрежденной заднебоковой зоне ЛЖ не всегда результативно в поддержании адекватной гемодинамической производительности ЛЖ в силу меньшей функциональной значимости заднебоковой зоны в формировании систолической функции ЛЖ (тракт притока).

При ИМ задней локализации условно неповрежденной зоной является передне-перегородочно-верхушечная область ЛЖ. Межжелудочковой перегородке и передней стенке присущ больший, чем другим зонам ЛЖ, компенсаторный резерв [5, 19], и увеличение сократительной активности в этой области определяет, при прочих равных условиях, менее выраженное нарушение внутрисердечной гемодинамики.

Важное место среди причин различий функционального состояния ЛЖ в зависимости от локализации ИМ занимает тип кровоснабжения сердца. Кровоснабжение сердца осуществляется двумя основными артериальными стволами – левой и правой венечными артериями и их ветвями: левая венечная артерия снабжает ЛП, переднюю, верхушечную, передние две трети межжелудочковой перегородки, боковую и большую часть задней стенки ЛЖ; правая венечная артерия снабжает кровью правое предсердие, правый желудочек, часть задней стенки и заднюю треть межжелудочковой перегородки [5, 11]. Правый тип кровоснабжения ЛЖ (увеличение бассейна кровоснабжения правой венечной артерии) регистрируют менее чем у 20 % лиц. Более выраженные изменения функционального состояния ЛЖ при ИМ передней локализации связывают с окклюзией венечной артерии с большим бассейном кровоснабжения и большим объемом некроза миокарда. При ИМ задней локализации зона некроза характеризуется «двойной» васкуляризацией боковой и задней стенки ЛЖ, меньшим бассейном кровоснабжения стенозированной инфар-

Таблица 3

Показатели функционального состояния ЛЖ у больных через 2 года после перенесенного ИМ в зависимости от локализации ИМ, состояния систолической функции и наличия АГ в анамнезе

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах больных					
	I (n=31)				II (n=30)	
	Ia (n=12)		Iб (n=19)		IIa (n=9) <sup>1</sup>	IIб (n=18) <sup>1</sup>
	ФВ ≥ 50 % (n=7)	ФВ < 50 % (n=5)	ФВ ≥ 50 % (n=9)	ФВ < 50 % (n=10)		
ФВ ЛЖ, %	58,2±4,8	43,6±3,6*	56,8±3,4	43,2±3,4*	55,0±4,5	56,3±4,1
КДО ЛЖ, мл	114,4±5,3	120,5±7,5	123,5±5,6	141,4±6,2* <sup>Δ</sup>	112,3±5,7	133,0±6,5* <sup>§</sup>
КСО ЛЖ, мл	48,2±4,6	66,6±6,4*	63,9±4,20°	82,2±8,6*	49,7±3,6	66,1±5,5 <sup>#</sup>
УО ЛЖ, мл	65,9±7,6	52,9±6,9	59,5±5,5°	53,2±7,2	62,5±4,3	66,9±6,6
ИСФ ЛЖ	1,36±0,03	0,77±0,06*	0,98±0,01°	0,85±0,0,04*	1,26±0,04	1,07±0,04* <sup>§</sup>
ИОМР ЛЖ	0,42±0,02	0,56±0,04*	0,51±0,03°	0,59±0,02*	0,44±0,03	0,50±0,02 <sup>#</sup>
ИММ, г/м <sup>2</sup>	104,8±6,6	141,3±5,1*	151,3±6,1°	152,4±6,4*	104,4±6,2	144,5±4,7 <sup>#</sup>
ТМЖП, см	1,09±0,02	1,03±0,04	1,45±0,02°	1,31±0,04* <sup>Δ</sup>	1,07±0,09	1,45±0,05 <sup>#</sup>
ТЗС ЛЖ, см	0,92±0,04	1,01±0,03	1,13±0,03	1,13±0,03	1,00±0,04	1,13±0,01 <sup>#</sup>
ЛП, см	3,78±0,11	3,75±0,10	4,51±0,12	4,38±0,06* <sup>Δ</sup>	3,92±0,09	4,52±6,8* <sup>§</sup>
Альдостерон, пг/мл						
Норма	56,4±6,4 (n=6)	144,2±7,7* (n=4)	74,2±7,6 (n=8)	50,3±4,1* <sup>Δ</sup> (n=4)	40,1±7,9 (n=9)	54,2±6,8 (n=16)
Повышение	241,0 (n=1)	220,0 (n=1)	252,0 (n=1)	236,5±7,6* <sup>Δ</sup> (n=6)	(n=0)	207,3±7,7 (n=2)

**Примечание.** <sup>1</sup> Пациенты с ФВ ≥ 50 %. В данный анализ в подгруппах IIa и IIб не включали больных со сниженной систолической функцией ЛЖ в связи с малочисленностью наблюдений (соответственно 1 и 2 пациента). \* – различия показателей статистически значимы по сравнению с таковыми у больных с ФВ ≥ 50 % в данной подгруппе (P<0,05–0,02). ° – различия показателей статистически значимы по сравнению с таковыми у больных подгруппы Ia с ФВ ≥ 50 % (P<0,05–0,01). <sup>Δ</sup> – различия показателей статистически значимы по сравнению с таковыми у больных подгруппы Ia с ФВ < 50 % (P<0,05–0,01). <sup>#</sup> – различия показателей статистически значимы по сравнению с таковыми у больных подгруппы IIa (P<0,05–0,01). <sup>§</sup> – различия показателей статистически значимы по сравнению с таковыми у больных подгруппы Iб с ФВ ≥ 50 % (P<0,05–0,01).

ктобусловившей венечной артерией, меньшим размером некроза ИМ.

Позднее ремоделирование левого желудочка. При сопоставлении индивидуальных данных, характеризующих структурно-функциональное состояние ЛЖ у больных через 2 года после перенесенного ИМ, снижение систолической функции ЛЖ отметили у 18 из 61 больного.

Для проведения сопоставительного анализа пациентов разделили на группы: I (n=31) – больные, перенесшие ИМ передне-перегородочно-верхушечной локализации, и II (n=30) – с ИМ заднебоковой локализации.

Обращает на себя внимание большее количество лиц со сниженной систолической функцией ЛЖ в I группе, чем во II: соответственно 15 (48,4 %) и 3 (10,0 %) пациента (P=0,009). Выраженность выявленного признака (уменьшение ФВ) одинакова в сравниваемых группах. АГ отметили у 19 больных I группы и у 20 больных II группы.

Подгруппы сравнения формировали с учетом вышеприведенных данных:

Ia (n=12) – без АГ в анамнезе, из них 7 пациентов с сохраненной систолической функцией

ЛЖ (ФВ ≥ 50 %), и 5 – со сниженной систолической функцией ЛЖ (ФВ < 50 %);

Iб (n=19) – с АГ в анамнезе, из них 9 пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ, и 10 – со сниженной систолической функцией ЛЖ;

IIa (n=10) – без АГ в анамнезе, из них 9 пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ, и 1 – со сниженной систолической функцией ЛЖ;

IIб (n=20) – с АГ в анамнезе, из них 18 пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ, и 2 – со сниженной систолической функцией ЛЖ.

Статистически значимых различий показателей внутрисердечной гемодинамики у больных с сохраненной функцией ЛЖ через 2 года после перенесенного ИМ не выявили как в зависимости от локализации ИМ, так и в зависимости от наличия АГ в анамнезе (табл. 3).

Через 2 года после перенесенного ИМ у больных без АГ в анамнезе с сохраненной систолической функцией ЛЖ (как в I, так и во II группе) показатель ИСФ ЛЖ проявляет тенденцию к уменьшению, оставаясь однако в пре-

делах нижней дискриминационной величины. У больных с АГ уменьшение ИСФ выражено в значительно большей степени. Умеренное уменьшение ИСФ у больных без АГ сочетается практически с отсутствием изменений ИОМР. У больных с АГ выявили уменьшение ИСФ, более выраженное у больных с ИМ передне-перегородочно-верхушечной локализации, наблюдается также тенденция к ограничению степени реализации миокардиального резерва ЛЖ, хотя средний показатель ИОМР у больных этих подгрупп находится в пределах верхней дискриминационной величины.

Существенные изменения показателей внутрисердечной гемодинамики отметили у больных со сниженной систолической функцией ЛЖ (15 пациентов I группы и 3 – II группы), проявляющиеся выраженным увеличением КДО и, особенно, КСО, значительным уменьшением ИСФ и увеличением ИОМР. Степень этих изменений у больных с наличием признаков сердечной недостаточности не зависит от локализации ИМ.

Статистически значимых изменений показателей структурно-функционального состояния ЛЖ через 2 года после перенесенного ИМ у больных без АГ с сохраненной систолической функцией ЛЖ (см. табл. 3) не выявили: величины ИММ ЛЖ, ТМЖП, ТЗС ЛЖ и размер ЛП находились в пределах нормы. Сочетание нормальных структурных показателей ЛЖ с умеренно выраженным уменьшением ИСФ и нормальной величиной ИОМР позволяет характеризовать функцию ЛЖ у этих больных как адекватную. Уровень альдостерона в крови у больных этих подгрупп соответствовал норме, лишь у одного пациента в подгруппе 1А выявили резкое повышение уровня альдостерона в крови (185,5 пг/мл).

Значительное увеличение ИММ, ТМЖП, ТЗС отметили у больных, у которых ИМ развился на фоне АГ. Степень изменения данных показателей выражена в равной мере у больных с ИМ передне-перегородочно-верхушечной и заднебоковой локализации (см. табл. 3). При сопоставлении этих данных с показателями функционального состояния миокарда ЛЖ отметили несколько более выраженное уменьшение ИСФ в сочетании с умеренно увеличенным ИОМР у больных I группы по сравнению с таковыми у пациентов II группы (см. табл. 3).

Ту же направленность структурно-функциональных изменений ЛЖ отметили у больных со сниженной систолической функцией ЛЖ

(15 пациентов в I группе и 3 – во II группе). Выраженность изменений превышала таковую у больных с сохраненной систолической функцией: увеличение ИММ у больных без АГ в анамнезе было связано с увеличением КДО при нормальной величине ТМЖП и ТЗС ЛЖ, сочеталось со статистически значимо более выраженным уменьшением ИСФ и увеличением ИОМР; у больных с АГ увеличение ИММ обусловлено как увеличением ТМЖП и ТЗС, так и увеличением КДО.

Уровень альдостерона в крови у большинства больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ (у 39 из 61 больного) соответствовал норме (см. табл. 3). Индивидуальный анализ соотношения показателей внутрисердечной гемодинамики и уровня альдостерона в крови показал, что тенденция к увеличению или повышенный уровень альдостерона в крови сочетаются со статистически значимыми изменениями КДО, КСО, ИСФ и тенденцией к изменению ИОМР. Отмеченный факт согласуется с общепринятым представлением о том, что повышенный уровень альдостерона является маркером неблагоприятного течения заболевания и предиктором развития сердечной недостаточности у больных, перенесших ИМ [1, 3, 10, 12, 20, 24].

Для подтверждения взаимосвязи между показателями функционального состояния ЛЖ и уровнем альдостерона в крови у больных, перенесших ИМ, провели корреляционный анализ, выявили высокую положительную корреляционную связь уровня альдостерона в крови с КДО ( $r=0,47$ ) и КСО ( $r=0,57$ ), менее выраженную связь с ИММ ( $r=0,42$ ) и ИОМР ( $r=0,37$ ) и высокую отрицательную корреляционную связь с ИСФ ( $r=-0,67$ ) и ФВ ( $r=-0,50$ ).

В результате сопоставления индивидуальных показателей структурно-функционального состояния ЛЖ и уровня толерантности к физической нагрузке у больных через 2 года после перенесенного ИМ выделили следующие кардиодинамические варианты позднего ремоделирования ЛЖ.

*I кардиодинамический вариант* позднего ремоделирования сердца характеризуется отсутствием изменения систолической и насосной функции ЛЖ, умеренным увеличением КДО и КСО (наличие АГ проявляется дополнительным увеличением ИММ ЛЖ, ТМЖП и ТЗС ЛЖ), умеренным уменьшением сократительной функции миокарда ЛЖ (уменьшение ИСФ, величина кото-

рого остается на нижней границе нормы) в сочетании с достаточной степенью реализации миокардиального резерва (ИОМР в пределах нормы). Этот вариант позднего ремоделирования сердца отмечен у 15 (48,3 %) больных с ИМ передне-перегородочно-верхушечной локализации и у 22 (73,3 %;  $P=0,051$ ) больных с ИМ заднебоковой локализации. Больные с I кардиодинамическим вариантом ремоделирования сердца выполнили уровень физической нагрузки, соответствующий I ФК. Процесс ремоделирования сердца у этих больных обеспечивает адекватную систолическую и насосную функцию ЛЖ не только в покое, но и при выполнении физической нагрузки, что позволяет оценить данный вариант как стадию относительно устойчивой компенсации.

*II кардиодинамический вариант* позднего ремоделирования сердца характеризуется сохраненными систолической и насосной функциями ЛЖ в сочетании с умеренным увеличением КДО, но с более выраженным увеличением КСО, некоторым уменьшением сократительной функции миокарда ЛЖ (ИСФ в пределах нижней дискриминационной величины), но с признаками ограничения адекватной степени реализации миокардиального резерва (ИОМР выше верхней дискриминационной величины). Как и при I кардиодинамическом варианте, у больных с АГ к этому сочетанию изменений анализируемых показателей добавлено значительное увеличение ИММ ЛЖ, ТМЖП, ТЗС ЛЖ. Этот кардиодинамический вариант позднего ремоделирования сердца отметили у 5 (16,5 %) больных с ИМ передне-перегородочно-верхушечной локализации и у 3 (16,7 %) больных с ИМ заднебоковой локализации (различия статистически незначимы). Больные со II кардиодинамическим вариантом ремоделирования сердца выполнили уровень физической нагрузки, соответствующий II ФК. Процесс позднего ремоделирования сердца у этих больных обеспечивает адекватные систолическую и насосную функции ЛЖ в покое, но оказывается недостаточно эффективным при повышении потребности организма в кровоснабжении при выполнении физической нагрузки, что позволяет определить этот вариант как стадию неустойчивой компенсации.

*III кардиодинамический вариант* позднего ремоделирования сердца характеризуется снижением систолической функции ЛЖ в сочетании с тенденцией к снижению насосной функции –

величина УО у больных, отнесенных к этому варианту ремоделирования сердца, была несколько меньше нижней границы нормы. У больных без АГ в анамнезе наблюдали увеличение КДО, выраженное в разной степени, в сочетании со значительным увеличением КСО. Увеличение ИММ ЛЖ, отмеченное у больных без АГ, обусловлено увеличением КДО, поскольку у этих больных ТМЖП и ТЗС ЛЖ соответствовали контрольным величинам. У больных с АГ увеличение ИММ ЛЖ обусловлено как увеличением ТМЖП и ТЗС ЛЖ, так и увеличением КДО ЛЖ. Значительное уменьшение ИСФ в сочетании с выраженным увеличением ИОМР свидетельствуют о снижении сократительной функции миокарда ЛЖ и ограничении реализации миокардиального резерва ЛЖ. К этому варианту ремоделирования сердца отнесены 11 (35,5 %) больных с ИМ передне-перегородочно-верхушечной локализации и 3 (10 %;  $P=0,021$ ) больных с ИМ заднебоковой локализации. Больные с III кардиодинамическим вариантом ремоделирования сердца выполнили уровень физической нагрузки, соответствующий III и IV ФК. Процесс ремоделирования сердца у этих больных можно оценить как недостаточно эффективный в покое, что еще четче проявляется при проведении проб с физической нагрузкой. Это позволяет оценить данный вариант как стадию неустойчивой компенсации с истощением резервных возможностей сердца.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют, что как раннее, так и позднее ремоделирование ЛЖ у больных, перенесших ИМ, характеризуется морфофункциональной перестройкой ЛЖ, степень выраженности которой зависит от локализации поражения и заключается в большей выраженности изменений показателей внутрисердечной гемодинамики и функционального состояния миокарда и в большей частоте их выявления у больных с ИМ передне-перегородочно-верхушечной локализации по сравнению с таковыми у больных с ИМ задней локализации. Следует подчеркнуть негативное влияние таких факторов, как наличие АГ в анамнезе (развитие гипертрофии ЛЖ и относительная недостаточность кровоснабжения гипертрофированного миокарда) и повышение уровня альдостерона в крови (фактора риска развития или маркера наличия сердечной недостаточности).

Сопоставление толерантности к физической нагрузке с показателями функционального

состояния ЛЖ (выделение кардиодинамических вариантов ремоделирования ЛЖ в поздние сроки после ИМ) у каждого больного позволяет определить наличие, ограничение или истощение миокардиального резерва ЛЖ и способствует как более объективной индивидуальной оценке гемодинамического обеспечения жизнедеятельности организма, так и, при необходимости, медикаментозной коррекции выявленных изменений.

## Литература

1. Бабий Л.Н., Строганова Н.П., Савицкий С.Ю., Остапчук У.Ю. Структурно-функциональные изменения левого желудочка сердца и уровень альдостерона в крови у больных в отдаленные сроки после перенесенного инфаркта миокарда // Укр. кардіол. журн. – 2015. – № 4. – С. 68–78.
2. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // Сердечная недостаточность. – 2004. – № 4. – С. 161–164.
3. Дзяк Г.В., Васильева А.А. Блокада Ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как краеугольный камень лечения сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2009. – № 1. – С. 18–30.
4. Кокорин В.А., Сытник Н.В., Люсов В.Н. и др. Активность РААС и САС в отдаленные сроки после перенесенного инфаркта миокарда // Рос. кардиол. журн. – 2009. – № 4. – С. 17–22.
5. Коронарная и сердечная недостаточность / Под ред. Р.С. Карпова. – Томск, SST, 2005. – 716 с.
6. Крыжановский В.А. Диагностика и лечение инфаркта миокарда. – К.: Феникс, 2001. – 451 с.
7. Рябов В.В., Соколов А.А., Рябова Т.Р., Марков В.А. Структурно-функциональная перестройка сердца в условиях современной реперфузионной терапии инфаркта миокарда. – Томск, SST. – 2010. – 252 с.
8. Рябова Т.Р., Рябов В.В., Соколов А.А. и др. Роль раннего ремоделирования левого желудочка сердца в формировании хронической сердечной недостаточности у больных с острым инфарктом миокарда // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 3. – С. 130–134.
9. Рябова Т.Р., Соколов А.А., Дудко В.А. и др. Динамика структурных и функциональных показателей левого желудочка сердца у больных острым инфарктом миокарда // Кардиология. – 2002. – № 9. – С. 30–34.
10. Следзевська І.К., Бабій Л.М., Савицький С.Ю., Строганова Н.П. Зв'язок внутрішньосерцевої гемодинаміки та альдостерону в крові у пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда при дворічному спостереженні залежно від наявності артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн. – 2013. – № 2. – С. 46–49.
11. Трубецкой А.В. Коронарное кровообращение и болезни сердца и сосудов. Руководство для врачей. – В 4 т. / Под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1991. – Т. 1. – С. 104–113.
12. Beygui F., Collet J.-P., Benoit J.-J. High plasma aldosterone are associated with death in patients presenting with acute ST-elevation myocardial infarction // Circulation. – 2006. – Vol. 110. – P. 2604–2610.
13. Delyni J.A., Robinson E.L., Rudolph A.E. Effect of selective aldosterone receptor antagonist in myocardial infarction // Amer. J. Physiology. Heart Circulation Physiology. – 2001. – Vol. 286. – P. 647–654.
14. Eaton L.W., Weiss J.L., Bulkley B.H. et al. Regional dilation after acute myocardial infarction. Recognition by two-dimensional echocardiography // N. Engl. J. Med. – 1979. – Vol. 300. – P. 57–62.
15. Ennezat P.V., Lamblin N., Mouguet F. et al. The effect of ageing on cardiac remodeling and hospitalization for heart failure after inaugural anterior myocardial infarction // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 1992–1999.
16. Hutchins G.M., Bulkley B.N. Infarct expansion versus extension: two different complications of acute myocardial infarction // Amer. J. Cardiology. – 1978. – Vol. 41. – P. 1127–1132.
17. Martin B.J.H., Norman S. Left ventricular remodeling after myocardial infarction // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 2081–2987.
18. Mitchel G.F., Lamas G.A., Vaughann D.E. et al. Evolution of left ventricular remodeling in the year after first anterior myocardial infarction: a quantitative changes of contractile segment lengths and ventricular shape // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1992. – Vol. 19. – P. 149–156.
19. McKay R.G., Pfeffer M.A., Pasternak R.C. et al. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion // Circulation. – 1989. – Vol. 79. – P. 693–702.
20. Palmer B.P., Pibrow A.P., Franpton E.M. et al. Plasma aldosterone levels during hospitalization are predictive of survival post myocardial infarction // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 2489–2496.
21. Pfeffer M.A., Pfeffer J.M. Ventricular enlargement and reduced survival after myocardial infarction // Circulation. – 1987. – Vol. 75 (Suppl. IV). – P. 93–97.
22. Pfeffer M.A., Lamas G.A., Woughan D.E. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction // New Engl. J. Med. – 1988. – Vol. 319. – P. 80–85.
23. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: Experimental observation and clinical implication // Circulation. – 1990. – Vol. 81. – P. 1169–1172.
24. Pitt B., White H., Nicolase J.E. et al. Eplerenone reduced mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2005. – Vol. 46. – P. 425–431.
25. Struthers A.D. Pathophysiology of aldosterone and its antagonists // Fundament Clin. Pharmacology. – 2000. – Vol. 14. – P. 549–553.
26. Visser C.A. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: Importance of residual myocardial viability and ischemia // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 1121–1124.
27. White H.D., Harris R.M., Brown M.A. et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction // Circulation. – 1987. – Vol. 76. – P. 45–51.

Надійшла 1.07.2016 р.

## Особливості раннього і пізнього ремоделювання серця у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, залежно від локалізації ураження

Л.М. Бабій, Н.П. Строганова, С.Ю. Савицький, Ю.О. Хоменко

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

**Мета роботи** – провести порівняльний аналіз спрямованості та ступеня вираження змін параметрів, що характеризують процес раннього і пізнього ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) серця, у хворих, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), залежно від локалізації ураження.

**Матеріал і методи.** У дослідження залучено 100 хворих віком у середньому (55,6±4,6) року, які перенесли ІМ із зубцем Q. У гострий період обстежено 39 пацієнтів, у віддалений – 61. Усім хворим проводили ехокардіографію з визначенням основних показників функціонального стану ЛШ, вимірювали рівень альдостерону в крові. Розподіл пацієнтів на групи здійснювали з урахуванням локалізації ІМ, стану систолічної функції ЛШ і наявності артеріальної гіпертензії в анамнезі.

**Результати.** У гострий період ІМ у хворих із задньобічною локалізацією ураження фракція викиду ЛШ перевищує таку в пацієнтів з ІМ передньо-перегородково-верхівковою локалізацією, збільшення кінцеводіастолічного об'єму виражено однаковою мірою, а кінцевосистолічний об'єм, індекс скоротливої функції (ІСФ) і індекс залишкового міокардіального резерву (ІЗМР) були вищими у хворих з ІМ передньо-перегородково-верхівковою локалізацією. Показано вплив рівня альдостерону й наявності артеріальної гіпертензії в анамнезі на процес ремоделювання ЛШ у хворих з ІМ. Аналіз стану внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих у віддалені терміни після перенесеного ІМ не виявив значущих відмінностей показників залежно від локалізації ІМ, за винятком зменшення ІСФ і збільшення ІОМР, виражених більшою мірою у хворих з ІМ передньо-перегородково-верхівковою локалізацією. Зіставлення індивідуальних даних, що характеризують кардіодинаміку, з рівнем виконаної фізичного навантаження дало змогу виявити три кардіодинамічних варіанти ремоделювання ЛШ у хворих з ІМ у віддалені терміни.

**Висновки.** У гострий період ІМ у хворих з ІМ передньо-перегородково-верхівковою локалізацією порівняно з пацієнтами з ІМ задньобічною локалізацією відзначено більш виражені зміни показників гемодинаміки і функціонального стану міокарда ЛШ, що обумовлено анатомічними характеристиками міокарда та особливостями кровопостачання ЛШ. У віддалені терміни після перенесеного ІМ зіставлення толерантності до фізичного навантаження з показниками функціонального стану ЛШ у кожного хворого дозволяє визначити наявність, обмеження або виснаження міокардіального резерву ЛШ і сприяє більш об'єктивній індивідуальній оцінці гемодинамічного забезпечення життєдіяльності організму і, при необхідності, медикаментозній корекції виявлених змін.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, локалізація, ремоделювання лівого шлуночка серця, ранній і пізній періоди захворювання.

## Early and remote cardiac remodeling in post-infarction patients depending on localization of the infarction

L.M. Babii, N.P. Stroganova, S.Yu. Sawitskii, Yu.O. Khomenko

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to compare parameters of early and remote left ventricular (LV) remodeling after myocardial infarction (MI) depending on infarction localization.

**Material and methods.** One hundred patients after Q-wave myocardial infarction (MI), average age 55.6±4.6 years, were included: 39 – in acute period of MI, 61 – at longer terms after MI. Echocardiography and study of blood aldosterone level were performed in all patients. The division of patients into groups was based on localization of MI, LV systolic function and arterial hypertension in anamnesis.

**Results.** During acute period of MI LV ejection fraction was higher in posterior-lateral localization of MI (than in anterior MI); increase of end-diastolic volume was similar, but end-systolic volume, index of contractile function (ICF) and index of residual myocardial reserve (IRMR) were higher in anterior MI. The influence of aldosterone level and arterial hypertension upon LV remodeling was shown. Analysis of echocardiographic parameters during remote terms after MI didn't reveal significant differences depending on MI localization, except more decrease of ICF and increase of IRMR after anterior MI. Three cardiodynamic types of the remote LV remodeling were shown.

**Conclusions.** Compared to posterior-lateral MI, acute period of anterior MI is associated with more disturbances of hemodynamics due to anatomical characteristics of myocardium and blood supply peculiarities. Comparison of exercise tolerance and LV function parameters at remote terms after MI makes possible to evaluate LV myocardial reserve which might influence medical treatment.

**Key words:** myocardial infarction, localization, left ventricular remodeling, early and remote periods.