

ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Агмадова З.М.

ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», Махачкала,
e-mail: agmzar@mail.ru

Проведен анализ структурно-функциональных изменений левого желудочка и электрической нестабильности миокарда у пациентов с различными формами нестабильной стенокардии по Браунвальду. С использованием эхокардиографии и суточного мониторирования ЭКГ обследованы 96 больных, рандомизированных на 4 группы. Изучаемые параметры оценивались не только самостоятельно, но и в сопоставлении групп воздействия (в лечение которых включали периндоприл, небиволол и симвастатин) с группами сравнения (терапия в условиях районных поликлиник). На основе изученных изменений определялось состояние систолической и диастолической функции левого желудочка.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, ремоделирование миокарда, электрическая нестабильность миокарда

Нестабильная стенокардия (НС) остается актуальной проблемой клинической кардиологии из-за высокого риска развития инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти как в период госпитализации, так и при дальнейшем наблюдении за больными [4, 7]. В то же время, благодаря совершенствованию методов лечения обострений ишемической болезни сердца (ИБС), все большее влияние на прогноз и качество жизни пациентов с НС приобретают процессы ишемического ремоделирования миокарда и формирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) [8].

Повреждение части кардиомиоцитов провоцирует процессы склерозирования, гипертрофию оставшихся миоцитов с изменением их взаиморасположения, изменение объемов и массы миокарда [6]. Эти процессы во многом связаны с наличием зон хронической ишемии (гибернации) и зон риска ишемии.

Прекращение или резкое уменьшение коронарного кровотока приводит к значительной электрической нестабильности миокарда, проявляющейся в нарушениях

ритма и проводимости. С другой стороны, в проведенных исследованиях [5, 10] отмечена провоцирующая роль многих аритмий в развитии и особенно прогрессировании сердечной недостаточности.

По мнению S. Goldstein и соавт. [9], «треугольник риска» внезапной смерти состоит из ишемии миокарда, электрической нестабильности и дисфункции левого желудочка.

Учитывая то, что желудочковое ремоделирование (и структурно-функциональное, и электрическое) – это динамический, обратимый процесс [2, 3], большой практический интерес представляет исследование морфо-функциональных параметров левого желудочка, а также электрической нестабильности миокарда у пациентов с различными формами нестабильной стенокардии (по Браунвальду).

Цель нашего исследования: изучение структурно-функциональных показателей левого желудочка, электрической нестабильности миокарда у пациентов с различными формами нестабильной стенокардии (по Браунвальду).

Одновременно с этим – проведение лечения этих больных с обязательным включением периндоприла, небиволола, симвастина и изучение влияния этих препаратов на структурно-функциональные показатели левого желудочка, а также на электрическую нестабильность миокарда.

Материал и методы

Обследованы 96 больных (52 мужчины и 44 женщины) с различными формами нестабильной стенокардии: 31 – впервые возникшая стенокардия, 35 – прогрессирующая стенокардия, 30 – стенокардия покоя. Средний возраст больных – $59,3 \pm 2,3$ года. Все больные находились на лечении в кардиологическом отделении Республиканской больницы № 2 г. Махачкалы, а в дальнейшем наблюдались в течение 1 года после перенесенного эпизода НС.

Критериями включения больных в исследование были: поступление в блок интенсивной терапии с НС, возникшей в течение 48 ч в форме:

а) стенокардии покоя (боль, развившаяся в покое или при минимальном усилии, длившаяся больше 5 мин, но меньше 30 мин);

б) стенокардии напряжения (при нагрузке, которая раньше не вызывала стенокардии);

в) учащения приступов стенокардии при наличии подтверждения на ЭКГ (депрессия сегмента ST больше 0,5 мм, но меньше 1 мм, т.е. недостаточный для диагноза острого инфаркта миокарда).

В исследование не включались больные, у которых в момент развития приступа имелись инфаркт миокарда в анамнезе; obstructивные заболевания легких; наличие органических поражений клапанов сердца; наличие признаков идиопатической кардиомиопатии; сахарный диабет; постоянная форма фибрилляции предсердий; анемия с уровнем гемоглобина менее 120 г/л.

Все больные были разделены на группы согласно классификации Braunwald (2000 г.) и методом рандомизации разграни-

чены на группу воздействия (с применением терапии периндоприлом, небивололом и симвастатином) и группу сравнения (традиционно лечившиеся в районных поликлиниках). Таким образом, нами были сформированы 4 группы:

1-я группа – пациенты IV класса (по Braunwald – первичная, впервые возникшая и прогрессирующая стенокардия) группа воздействия;

2-я группа – пациенты IV класса (по Braunwald) группа сравнения;

3-я группа – пациенты IIВ и IIIВ классов (по Braunwald – первичная стенокардия покоя) группа воздействия;

4-я группа – пациенты IIВ и IIIВ классов (по Braunwald) группа сравнения.

Характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Применяемые средние дозировки препаратов: симвастатин 40 мг/сут (начальная – 10 мг/сут), небиволол 5 мг/сут (титрование от 1,25 мг/сут), периндоприл 5 мг/сут (титрование от 2 мг/сут). В исследовании не была достигнута средняя терапевтическая дозировка для периндоприла вследствие снижения уровня систолического АД у пациентов ниже 110 мм рт. ст. Больные 2-й и 4-й групп, традиционно лечившиеся в районных поликлиниках, представляли собой группы сравнения. Из анализа проводимого им лечения – терапия в группах сравнения в основном включала аспирин, нитраты, бета-блокаторы (метопролол и атенолол), ингибиторы АПФ (эналаприл и лизиноприл), участковыми врачами поликлиник не контролировался так тщательно, как в группах воздействия, регулярный прием препаратов.

Согласно протоколу исследования, у пациентов всех 4-х групп оценивались структурно-функциональные показатели левого желудочка (методом эхокардиографии и доплер-эхокардиографии), наличие потенциально злокачественных аритмий и эпизодов достоверной безболевого ишемии миокарда (суточное мониторирование ЭКГ) в начале наблюдения и через 1 год.

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика больных

Клинические признаки	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Количество больных	32 (ВВС-15; ПС-17)	34 (ВВС-16; ПС-18)	15 (все – СП)	15 (все – СП)
Мужчины	17 (53,1 %)	18 (52,9 %)	8 (53,3 %)	9 (60,0 %)
Средний возраст, годы	54,6 ± 2,0	52,9 ± 3,1	62,7 ± 3,7	64,5 ± 2,6
Длительность ИБС, годы	5,3 ± 1,6	5,1 ± 1,8	8,6 ± 3,5	9,2 ± 4,8
Курение	10 (31,2 %)	12 (35,3 %)	5 (33,3 %)	4 (26,6 %)
Абдоминальное ожирение	8 (25,0 %)	6 (17,6 %)	3 (20,0 %)	2 (13,3 %)
ФВ ЛЖ, %	52,8 ± 0,9	55,3 ± 0,9	48,8 ± 1,3	49,7 ± 1,2
Сист. АД	128,5 ± 2,6	129,2 ± 3,1	138,4 ± 4,2	137,1 ± 3,7
ЧСС	75 ± 1,2	73 ± 1,4	81 ± 3,1	78 ± 2,7

Примечание: ВВС – впервые возникшая стенокардия; ПС – прогрессирующая стенокардия; СП – стенокардия покоя.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру для регистрации нарушений ритма и ишемической депрессии сегмента ST выполнялось с использованием системы Shiller (Швейцария). К потенциально злокачественным аритмиям (ПЗА) относили желудочковую экстрасистолию высоких градаций по классификации Лауна: одиночные, если их количество превышало 30 в час, политопные, парные и ранние экстрасистолы типа «R на T», а также эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии.

Трансторакальную эхокардиографию производили с использованием аппарата Siemens Sonoline G50 (Германия). Определялись основные структурно-функциональные показатели левого желудочка: конечно-диастолический объем (КДО), ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), относительная толщина стенки левого желудочка (ОТСЛЖ), амплитуда пиков раннего и позднего диастолического наполнения (Е и А). Многие из этих показателей стандартизовались к антропометрическим данным (от-

ношением к площади поверхности тела) пациента с выведением индекса.

В ходе исследования из наблюдения были исключены 9 человек: 3 – не явились на повторное обследование, а при последующих вызовах отказались от участия в исследовании; 2 – по причине смерти; у 4 – развился инфаркт миокарда. Оставшиеся 87 человек полностью прошли протоколы обследования.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Она включала расчет средних значений, стандартной ошибки. Парные групповые сравнения проводились непараметрическим методом Манна–Уитни. При анализе зависимых выборок использовался критерий Уилкоксона. При всех расчетах различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Основными исследуемыми параметрами у пациентов всех 4-х групп были конечно-диастолические и конечно-систолические

размеры, объемы и индексы к ним (КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, ИКДО ЛЖ и КСР ЛЖ, КСО ЛЖ, ИКСО ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), фракция выброса (ФВ), ударный объем (УО), масса миокарда ЛЖ и индекс к ней (ММЛЖ, ИММЛЖ), относительная тол-

щина стенки ЛЖ (ОТСЛЖ), миокардиальный стресс (МС), амплитуда пиков диастолического наполнения (пика Е и пика А).

Динамика структурно-функциональных показателей миокарда левого желудочка, оцененная в ходе нашего исследования, наглядно представлена в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Динамика ЭхоКГ показателей пациентов 1-й и 2-й групп в течение 1 года наблюдения

Эхокардиографические параметры	Группы наблюдения			
	1 группа (начало наблюдения), n = 32	1 группа (через 1 год наблюдения)	2 группа (начало наблюдения), n = 34	2 группа (через 1 год наблюдения)
	1	2	3	4
Систолическое АД	128,5 ± 2,6	113,4 ± 2,1	129,2 ± 3,1	118,9 ± 2,5
ЧСС	75 ± 1,2	64 ± 1,4	73 ± 1,4	63 ± 1,3
ИММЛЖ, г/м ²	99,1 ± 1,6	97,8 ± 1,3	98,8 ± 1,7	99,6 ± 1,6
И КДО, мл/м ²	67,7 ± 0,7	65,8 ± 0,5*(1)	66,9 ± 0,6	66,3 ± 0,4
И КСО, мл/м ²	33,5 ± 0,3	30,1 ± 0,7*(1)	34,1 ± 0,6	33,9 ± 0,4
ФВ ЛЖ, %	52,8 ± 0,9	58,6 ± 0,7*(1)	55,3 ± 0,9	54,2 ± 0,6
ТМЖП, мм	10,2 ± 0,1	10,0 ± 0,1	10,3 ± 0,2	10,3 ± 0,2
ТЗСЛЖ, мм	9,6 ± 0,1	9,5 ± 0,1	9,8 ± 0,2	9,9 ± 0,2
ОТСЛЖ	0,45 ± 0,02	0,44 ± 0,02	0,46 ± 0,02	0,43 ± 0,02
МС, дин/см ²	146,4 ± 4,1	134,1 ± 4,2*(1)	145,2 ± 4,8	165,3 ± 4,5*(3)
Пик Е, м/с	0,54 ± 0,02	0,60 ± 0,02*(1)	0,56 ± 0,02	0,55 ± 0,01
Пик А, м/с	0,51 ± 0,01	0,48 ± 0,01*(1)	0,48 ± 0,01	0,50 ± 0,02

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$), в скобках указано, по сравнению с каким столбцом.

У пациентов 1-й и 2-й групп были выявлены различия в изменениях эхокардиографических показателей. Статистически значимым было небольшое снижение индексов КДО и КСО, увеличение ФВ и снижение МС (при одновременном значимом нарастании этого показателя у пациентов 2-й группы) – в группе больных, получавших периндоприл, небиволол и симвастатин (1-я группа). Там же замечено уменьшение ММЛЖ на грани достоверности.

У пациентов 1-й группы после однократного наблюдения выявлено и улучшение

диастолической функции левого желудочка (в группе сравнения таких изменений не отмечено). Оно заключалось в трансформации типа диастолического наполнения левого желудочка у большей части пациентов: от замедленной релаксации (соотношения пикЕ/пикА < 1) к нормальному (пикЕ/пикА > 1).

У пациентов со стенокардией покоя (группа сравнения) в динамике отмечалось статистически значимое нарастание индекса массы миокарда левого желудочка и миокардиального стресса, была тенденция к увеличению индексов КДО и КСО. По дан-

ным разных авторов [6, 7], эти изменения можно отнести к прогностически неблагоприятным. Одновременно с этим у пациентов 3-й группы (получавших периндоприл, небиволол и симвастатин) наблюдались

противоположные изменения: достоверное снижение индекса ММЛЖ, индексов КДО и КСО левого желудочка, МС. Наряду с этим отмечалась положительная динамика в виде увеличения ФВ ($p < 0,05$).

Таблица 3

Динамика ЭхоКГ показателей пациентов 3-й и 4-й групп в течение 1 года наблюдения

Эхокардиографические параметры	Группы наблюдения			
	3-я группа (начало наблюдения), $n = 15$	3-я группа (через 1 год наблюдения)	4-я группа (начало наблюдения), $n = 15$	4-я группа (через 1 год наблюдения)
	1	2	3	4
Систолическое АД	138,4 ± 4,2	117,8 ± 3,6	137,1 ± 3,7	122,3 ± 2,9
ЧСС	81 ± 3,1	66 ± 2,8	78 ± 2,7	62 ± 3,2
ИММЛЖ, г/м ²	108,2 ± 2,4	103,2 ± 2,1*(1)	107,5 ± 2,6	112,9 ± 2,2*(3)
И КДО, мл/м ²	70,2 ± 0,6	68,4 ± 0,7*(1)	69,6 ± 0,5	71,3 ± 0,7
И КСО, мл/м ²	38,8 ± 0,8	35,2 ± 0,6*(1)	38,5 ± 0,8	38,9 ± 0,8
ФВ ЛЖ, %	48,8 ± 1,3	53,8 ± 1,8*(1)	49,7 ± 1,2	49,0 ± 1,5
ТМЖП, мм	11,3 ± 0,1	11,1 ± 0,1	11,0 ± 0,2	11,2 ± 0,2
ТЗСЛЖ, мм	9,9 ± 0,1	9,9 ± 0,2	9,7 ± 0,1	9,7 ± 0,1
ОТСЛЖ	0,40 ± 0,01	0,42 ± 0,01	0,39 ± 0,03	0,39 ± 0,02
МС, дин/см ²	180,2 ± 5,4	163,7 ± 3,5*(1)	181,4 ± 4,9	197,4 ± 3,9*(3)
Пик E, м/с	0,58 ± 0,02	0,57 ± 0,01	0,57 ± 0,02	0,56 ± 0,03
Пик A, м/с	0,53 ± 0,01	0,48 ± 0,02*(1)	0,54 ± 0,01	0,54 ± 0,01

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$), в скобках указано, по сравнению с каким столбцом.

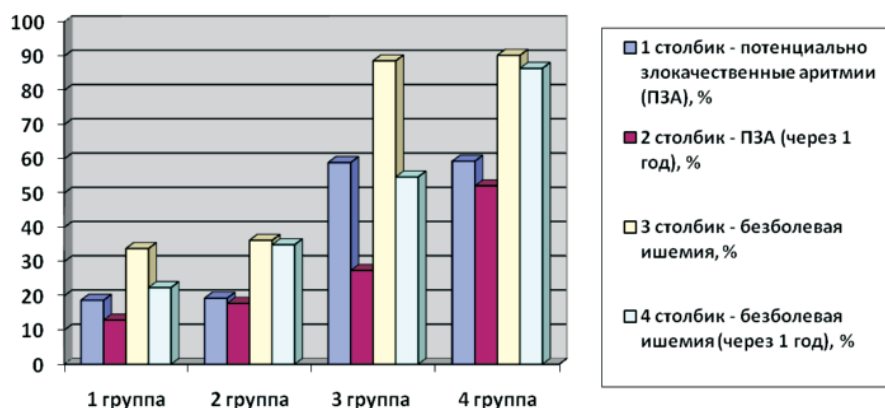
Следует отметить, что за все время наблюдения за пациентами со стенокардией покоя не было зарегистрировано значимых изменений диастолической функции левого желудочка. Только в 3-й группе произошло снижение величины пика А.

При анализе электрокардиографических данных основное внимание уделялось наличию и частоте потенциально злокачественных (опасных) аритмий (ПЗА): желудочковые экстрасистолы высоких градаций по классификации Lown-Wolf – одиночные, если их количество превышает 30 в час, политопные, парные, ранние экстрасистолы типа R на T, а также эпизоды желудочковой тахикардии.

Наглядное представление электрической функции сердца у пациентов групп вмешательства и сравнения мы представили в виде диаграммы (рисунок).

Обращает на себя внимание очень высокая частота встречаемости безболевой ишемии миокарда – 88,6 и 90,1% среди пациентов 3-й и 4-й групп соответственно. Потенциально злокачественные аритмии тоже значительно чаще встречались в этих двух группах нашего исследования.

Через 1 год проводимого лечения достоверно снизилась встречаемость и ПЗА, и безболевой ишемии миокарда в 1-й и 3-й группах.



Электрокардиографические характеристики больных в течение 1 года наблюдения

Всего за 1 год наблюдения из 96 больных, перенесших НС, умерло 2 человека (2,1%), кроме того – у 4-х пациентов развился инфаркт миокарда (табл. 4).

Таблица 4

Исходы в течение 1 года наблюдения у больных нестабильной стенокардией

Исходы	1-я группа (n = 32)	2-я группа (n = 34)	3-я группа (n = 15)	4-я группа (n = 15)
Инфаркт миокарда	1 (3,1%)	-	1 (6,6%)	2 (13,3%)
Смерть	-	1 (2,9%)	-	1 (6,6%)

Наиболее высокая частота тяжелых исходов (смерть и ИМ) отмечалась в 3-й и 4-й группах; причем, если взять смерть и инфаркт миокарда за комбинированную конечную точку, то в 4-й группе частота неблагоприятных исходов была достоверно в три раза выше (20,0%) по сравнению с 3-й группой (6,6%). Причем развитие процессов эксцентрической гипертрофии миокарда (на что указывает увеличение ИММЛЖ при $OTСЛЖ < 0,45$), сопровождающихся снижением ФВ ЛЖ, позволяет прогнозировать развитие и прогрессирование сердечной недостаточности у этой категории больных. Отмечена зависимость дилатации ЛЖ у больных НС с увеличением миокардиального стресса (обусловленного в первую очередь внутрижелудочковым давлением), который является весомым стимулом к дальнейшему ремоделированию сердца.

Выводы

1. В ходе проведенного исследования у пациентов с различными формами неста-

бильной стенокардии выявлены изменения структурно-функциональных показателей миокарда: нарастание КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ИММЛЖ, МС, снижение ФВ. Эти изменения сопровождались нарушением его систолической функции – снижением фракции выброса.

2. У большинства больных НС определялись эхокардиографические признаки увеличения массы миокарда ЛЖ, умеренной дилатации, диастолической дисфункции ЛЖ с нарушением типа его заполнения, вероятнее всего, обусловленные предшествующим эпизоду НС ишемическим ремоделированием ЛЖ.

3. В исследовании выявлена высокая частота встречаемости безболевого ишемии миокарда у больных ПВ и ШВ классов нестабильной стенокардии по классификации Braunwald (стенокардия покоя). Отмечена прямая корреляция частоты эпизодов безболевого ишемии и потенциально злокачественных аритмий, что позволяет предположить ишемический патогенез последних

и дает основания отнести таких пациентов к категории очень высокого риска внезапной кардиальной смерти.

Список литературы

1. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения / Ф.Е. Агеев, А.А. Скворцов, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // Русский медицинский журнал. – 2000. – №15–16. – С. 622–626.
2. Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В., Мелконян А.М. с соавт. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция) // Кардиология. – 2002. – №10. – С. 88–94.
3. Голицин С.П. Устранение желудочковых аритмий и снижение риска смерти // Сердце. – 2006. – №5:1(25):4. – С. 11.
4. Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. Антитромботическое лечение // Кардиология. – 2000. – №40. – С. 26.
5. Гуревич. М.А. Нарушения сердечного ритма при хронической сердечной недостаточности (предикторы, методы коррекции) // Кардиология. – 2003. – №11. – С. 76–79.
6. Anversa P., Zhang X., Li P. et al. Ventricular remodeling in global ischemia // *Cardioscience*. – 1995. – №6. – P. 89–100.
7. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of

patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina) // *J Am Coll Cardiol*. – 2000. – №36. – P. 970–1062.

8. Fioranelli M., Piccoli M., Mileto G.M. et al. Modifications in cardiovascular functional parameters with aging // *Minerva Cardioangiol*. – 2001. – №49. – P. 169–178.

9. Goldstein S., Moerman E.J., Fujii S. et al. Overexpression of plasminogen activator inhibitor type-I in senescent fibroblasts from normal subjects and those with Werner syndrome // *J. Cell Physiol*. – 1994. – №161(3). – P. 571–579.

10. Myerburg R.J., Spooner P.M. Opportunities for sudden death prevention: direction for new clinical and basis research // *Cardiovascular Research*. – 2001. – №50(2). – P. 177–185.

Рецензенты:

Кудаев Магомед Тагирович, д.м.н., доцент, зав. кафедрой терапии ФПК и ППС, ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», Махачкала;

Ахмедханов Сейпула Шапиевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», Махачкала.

DYNAMICS OF STRUCTURALLY-FUNCTIONAL INDICATORS OF THE LEFT VENTRICLE AND ELECTRICAL INSTABILITY OF THE MYOCARDIUM AT PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF THE UNSTABLE ANGINA

Agmadova Z.M.

Dagestan state medical academy, Makhachkala,

e-mail: agmzar@mail.ru

The analysis of structurally-functional changes of the left ventricle and electrical instability of a myocardium at patients with various forms of unstable angina (Braunvald E.) is carried out. 96 patients randomized on 4 groups. They was examined with use echocardiography and daily monitoring of electrocardiogram. Studied parameters were estimated not only is independent, but also in comparison of groups of influence (in which treatment included perindopril, nebivolol and symvastatin) with comparison groups (therapy in the conditions of district ambulatories). On the basis of the studied changes the condition systolic and diastolic function of the left ventricle was defined.

Keywords: unstable angina, myocardial remodeling, myocardial electrical instability