

ВПЛИВ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА ФУНКЦІЮ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

Ю.П. Люлька

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: інфаркт міокарда, ремоделювання, лівий шлуночок, мітральний клапан, тромболітична терапія.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та її ускладнення, особливо гострий інфаркт міокарда (ГІМ), лишаються одними з найголовніших причин втрати працездатності і смертності в розвинених країнах.

Тромболітичну терапію традиційно застосовують під час лікування хворих на інфаркт міокарда (ІМ). Вона є базисною у концепції раннього втручання з метою відновлення та підтримання прохідності артерії, яка спричинила інфаркт, обмеження розмірів некрозу, збереження скоротливої функції міокарда й підвищення тривалості життя хворих [5, 10].

Функція лівого шлуночка (ЛШ) і розмір зони некрозу — це два показника процесу, які тісно пов'язані між собою і які визначають наслідки хвороби. Від розміру зони некрозу залежить зміна геометрії ЛШ [14], яка впливає на функцію мітрального клапана. Під час дилатації порожнини ЛШ і кільця мітрального клапана виникає мітральна недостатність (МН) різного ступеня тяжкості (50—60% хворих), яка може погіршувати стан серцевої гемодинаміки. Найчастіше МН у післяінфарктному періоді зумовлена наявністю ділянок фіброзу, які призводять до порушення скорочення та релаксації міокарда ЛШ. Внаслідок ішемії папілярних м'язів розвивається їх фіброз та асинергія скорочення ЛШ [1, 4, 6, 13]. Реперфузія міокарда зменшує розмір зони некрозу, об'єми порожнини ЛШ та, як наслідок, поліпшує його скоротливу функцію, що доведено у багатьох клінічних дослідженнях [2, 3, 12].

Однією з простих та неінвазивних методик визначення поширення некрозу є розрахунок електрокардіографічного бала Сельвестра (БС). G.S. Wagner та співавтори [16] запропонували спрощену систему оцінки ЕКГ, яка ґрунтується на аналізі зубців Q та R і співвідношенні амплітуди зубців Q і R та R і S ЕКГ у 12 відведеннях. Існують роботи, які доводять високу інформативність БС як показника позитивного впливу тромболітичної терапії [7].

У вітчизняній та зарубіжній літературі добре висвітлено питання впливу тромболітичної терапії на систолічну та діастолічну функцію і ремоделювання ЛШ [5, 8, 10, 11]. Однак практично відсутні роботи, в яких би вивчався вплив тромболітизму на функцію мітрального клапана.

Метою нашої роботи було дослідження впливу тромболітичної терапії на ремоделювання ЛШ та функцію мітрального клапана у хворих, які перенесли Q-ІМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження було включено 63 пацієнти — чоловіки віком від 40 до 65 років з першим Q-ІМ з неускладненим перебігом (гостра лівошлункова недостатність (ГЛШН) не більше II класу за Killip, ХСН не більше II класу за NYHA). Діагноз гострого ІМ установлювали на підставі критеріїв ВООЗ. 53,9% пацієнта (34 особи) мали Q-ІМ передньої, 46,1% (29) — задньої локалізації. З дослідження виключали пацієнтів з повторним ІМ, які мали гемодинамічно значні порушення ритму та провідності, клапанні вади серця, миготливу аритмію, цукровий діабет, а також незадовільну ехо-візуалізацію.

Під час дослідження всі пацієнти отримували стандартну терапію: антитромбоцитарні препарати («Аспекард» в середньому 160 мг/добу), β-адреноблокатори («Корвітол» 75—100 мг/добу), іАПФ («Ко-Ренітек» 5—10 мг/добу), статини («Симгал» або «Вазиліп» 20 мг/добу) та метоболітичні препарати. 19% (12 хворих) отримали тромболітичну терапію (стрептокіназа 1,5 млн ОД або «Актилізе» 100 мг). Через 3 тиж і 3, 6 міс від появи симптомів ІМ хворим проводили ехокардіографічне та доплеркардіографічне обстеження за допомогою апарата «Philips» (En Visor A.1.1, виробництва США, 2003) за стандартною методикою з урахуванням рекомендацій Американського товариства ехокардіографії [15].

Досліджували такі показники: розмір та площа лівого передсердя (ЛП); кінцевосистолічний (КСР) та кінцеводіастолічний (КДР) розміри ЛШ, товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки (ТЗС) ЛШ під час систоли та діастолі. В М-режимі визначали показник EPSS, якій дорівнює відстані між передньою стулкою мітрального клапана в точці E і міжшлуночковою перегородкою і є непрямом ознакою дилатації порожнини ЛШ. Кінцеводіастолічний (КДО) та кінцевосистолічний (КСО) об'єми, ударний об'єм (УО), фракція скорочення (ФС) та фракція викиду (ФВ) розраховували за методом Симпсона (метод дисків або модифікований метод Симпсона). Під час аналізу доплерівського спектра діастолічного наповнення ЛШ визначали такі параметри: максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (пік E, м/с), максимальна швидкість передсердного наповнення (пік A, м/с), відношення E/A, час прискорення раннього наповнення (AT, мс), час сповільнення раннього наповнення (DT, мс), час ізоволічного розслаблення ЛШ (IVRT, мс), яке характеризує фазу активного розслаблення.

Ступінь мітральної регургітації (МР) оцінювали шляхом визначення глибини її проникнення в порожнину лівого передсердя за допомогою кольорового доплера із парастернального доступу вздовж поздовжньої осі серця та верхівкового чотирикамерного перерізу. Мінімальну (I) ступінь МР реєстрували у разі заглиблення зворотного току у межах фіброзного кільця та центрального розташування потоку, МР середнього (II) ступеня — у разі поширення зворотного потоку до 1/2 глибини лівого передсердя, важку МР (III—IV ступеня) — у разі поширення потоку до даху лівого передсердя з/без поширення його до легеневих вен.

Для оцінки процесу післяінфарктного ремоделювання ЛШ розраховували такі індекси: відносною товщини стінки (ВТМ) ЛШ, КДР (ІКДР), сферичності (ІС) та маси міокарда ЛШ (ІММЛШ). Індекс ВТМ розраховувався відповідно формулі $ВТМ = (ТМШПД + ТЗСД) / КДР$. Значення $ВТМ < 0,45$ відповідало ексцентричному типу гіпертрофії ЛШ, $ВТМ > 0,45$ — концентричному. Показник КДР індексували до площі поверхні тіла, а ІС розраховували як відношення поперечного КДР до поздовжнього КДР ЛШ [9]. Ексцентричний тип ремоделювання діагностували при $ІКДР > 3,2 \text{ см}^2$ і $ВТМ < 0,45$; концентричний тип визначався при $ІКДР < 3,2 \text{ см}^2$ та $ВТМ > 0,45$. Змішаний тип характеризувався $ІКДР > 3,2 \text{ см}^2$ та $ВТМ > 0,45$.

Ми використовували середнє значення БС наприкінці дослідження.

До групи контролю було включено 25 пацієнтів (чоловіки віком від 40 до 65 років) зі стабільною стенокардією I—II ФК без попередніх ІМ, які відповідали вимогам експерименту.

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel 2002 і програми Biostat 4.0.0 (виробник McGraw-Hill). Статистично достовірною вважалася різниця при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Під час вивчення післяінфарктного ремоделювання порівнювали дані, отримані в основній групі через 3 та 6 місяців від початку захворювання і групи контролю через 6 місяців від початку спостереження. Всіх хворих наприкінці експерименту розподілено на дві групи, залежно від того, чи отримували вони тромболітичну терапію. До 1-ї групи ввійшов 51 хворий (81%), які не отримали тромболітичну терапію, до 2-ї — 12 пацієнтів (19%) після тромболітичної терапії. Порівняльний аналіз свідчив про відсутність відмінності більшості досліджених ехокардіографічних показників під час первинного дослідження і наприкінці спостереження всередині груп. У пацієнтів 1-ї групи протягом періоду дослідження спостерігалася збільшення показників КДР на 1,4%, КСР — на 1%, КДО — на 10,9% та КСО — на 6,8%, що свідчило про продовження дилатації порожнини ЛШ. Зростання показників УО — на 10,2%, Deltas — на 2,9% та ФВ — на 6,3% свідчило про включення адаптивних механізмів, які спрямовані на підтримання адекватного серцевого викиду. Таким чином, у хворих, які не отримали тромболітичну терапію, навіть через 6 місяців від початку захворювання тривав процес зміни геометрії порожнини ЛШ.

Протилежна динаміка спостерігалася у пацієнтів 2-ї групи: зменшилися показники КДР на 1,4%, КСР — на 1,5%, КДО — на 6,2% і КСО — на 7,3% та зросли показники УО — на 20,5% і ФВ — на 4,1%, що свідчило про позитивну динаміку та зменшення розмірів і об'ємів порожнини ЛШ.

Окремо слід розглянути зміни діастолічної функції ЛШ. В обох групах зменшилися показники співвідношення E/A: в 1-й групі — на 14,8% та у 2-й — на 8,6%, показник DT — на 1,8 та 7% і IVRT — на 1,4 та 3,4% відповідно, збільшилися показники піка A — на 6,3 та 11,6% відповідно, що свідчило про порушення діастолічної функції ЛШ зі зростанням ролі передсердного компонента у формуванні діастолічного об'єму. Крім того, змінився характер раннього наповнення за рахунок пасивного наповнення за градієнтом тиску (завдяки здатності міокарда розтягуватися). Однак такі зміни були більш виражені у пацієнтів, які не отримали тромболітичну терапію, показник піка E знизився на 10,2% у хворих 1-ї групи, тоді як у хворих 2-ї групи він збільшився на 4,2%. Враховуючи те, що тромболізис зменшує зону некрозу, можна припустити, що він позитивно впливає на серцевий м'яз, зменшуючи його жорсткість (табл. 1).

Показники, що відображують процес ремоделювання, у хворих 1-ї групи відповідали концентричному типу ремоделювання, а у пацієнтів 2-ї — змішаному типу і становили: ВТМ — 0,46 та 0,47; ІКДР — 2,83 та 2,85; ІС — 0,78 та 0,85; ІММЛШ — 152,9 та 152,5 відповідно. В 1-й групі показник ВТМ знизився на 2,1%, а показники ІКДР та ІС мали тенденцію до зростання — 0,5 та 1,3% відповідно. Протилежна динаміка спостерігалася з відповідними показниками в 2-й групі — ВТМ та ІС зросли на 2,1 та 1% відповідно, а ІКДР знизився на 3%. Усі

Таблиця 1. Основні ехокардіографічні показники залежно від проведення тромболізу наприкінці дослідження

Показник	Без тромболізу	З тромболізом	Група контролю	P
КДР, см	5,62 ± 0,65	5,62 ± 0,59	5,31 ± 0,58	< 0,05*/**
КСР, см	4,0 ± 0,69	3,99 ± 0,45	3,56 ± 0,73	< 0,05**,
КДО, мл	156,9 ± 44,15	145,28 ± 38,7	135,1 ± 28,8	< 0,05**
КСО, мл	74,65 ± 31,7	68,35 ± 18,7	62,95 ± 19,6	—
УО, мл	82,25 ± 20,07	82,40 ± 23,09	71,35 ± 20,8	< 0,05**/****
Deltas, %	29,54 ± 5,47	29,64 ± 3,99	34,02 ± 3,02	< 0,05*/**
ФВ, %	54,49 ± 8,77	54,65 ± 5,76	58,28 ± 6,23	< 0,05*
ВТМ	0,46 ± 0,09	0,47 ± 0,08	0,46 ± 0,09	—
ІКДР, см/м ²	2,83 ± 0,37	2,85 ± 0,33	2,54 ± 0,28	< 0,05*/**
ІС	0,78 ± 0,11	0,85 ± 0,12	0,71 ± 0,09	< 0,05**/****
ІММЛШ, г/м ²	152,9 ± 40,01	152,55 ± 26,12	121,2 ± 26,74	< 0,05*/**
EPSS, см	1,20 ± 0,41	1,23 ± 0,49	0,72 ± 0,28	< 0,05*/**
ДЛЩД, см	7,26 ± 0,78	6,84 ± 1,02	7,47 ± 0,41	< 0,05*
Розмір ЛП, см	4,10 ± 0,54	3,86 ± 0,67	3,89 ± 0,34	< 0,05****
Площа ЛП, см ²	19,06 ± 4,51	17,56 ± 4,36	16,20 ± 1,8	< 0,05**/****
Ступінь МР	1,35 ± 0,50	1,36 ± 0,5	1,24 ± 0,43	—
Пік E, м/с	0,70 ± 0,20	0,74 ± 0,14	0,85 ± 0,20	< 0,05**
Пік A, м/с	0,68 ± 0,19	0,67 ± 0,14	0,74 ± 0,10	—
E/A	1,15 ± 0,6	1,16 ± 0,45	1,18 ± 0,41	—
АТ, мс	0,108 ± 0,024	0,108 ± 0,024	0,109 ± 0,014	—
DT, мс	0,222 ± 0,057	0,239 ± 0,067	0,195 ± 0,038	< 0,05*/**
IVRT, мс	0,145 ± 0,045	0,144 ± 0,034	0,095 ± 0,016	< 0,05*/**

Примітка: * — різниця достовірна між хворими з тромболізом та групою контролю, ** — між хворими без тромболізу та групою контролю, *** — між хворими з тромболізом та без нього, **** — в межах групи.

показники достовірно відрізнялися від аналогічних показників групи контролю. Отримані результати свідчать про тривалість та незавершеність процесів ремоделювання у хворих обох груп, а можливо, і про недостатню кількість пацієнтів, які отримали тромболітичну терапію. Показник EPSS у хворих обох груп перевищував норму і достовір-

но відрізнявся від відповідних показників групи контролю: 1,20 та 1,23 відповідно (табл. 2).

В 1-й групі достовірно збільшилися розмір та площа ЛП на 6,2 та 18% відповідно, а ступінь МР зменшився на 11,7% і становив 1,35. Аналогічна динаміка спостерігалася в 2-й групі, але зростання показників на досягло достовірної різниці. Ступінь

Таблиця 2. Основні показники ремоделювання лівого шлуночка залежно від проведення тромболізу та наприкінці дослідження

Показник	Без тромболізу	З тромболізом	Група контролю	P
ВТМ	0,46 ± 0,09	0,47 ± 0,08	0,46 ± 0,09	—
ІКДР, см/м ²	2,83 ± 0,37	2,85 ± 0,33	2,54 ± 0,28	< 0,05*/**
ІС	0,78 ± 0,11	0,85 ± 0,12	0,71 ± 0,09	< 0,05*/**/**
ІММЛШ, г/м ²	152,9 ± 40,01	152,55 ± 26,12	121,2 ± 26,74	< 0,05*/**
EPSS, см	1,20 ± 0,41	1,23 ± 0,49	0,72 ± 0,28	< 0,05*/**
ДЛШД, см	7,26 ± 0,78	6,84 ± 1,02	7,47 ± 0,41	< 0,05*

Примітка: * — різниця достовірна між хворими з тромболізом та групою контролю, ** — між хворими без тромболізу та групою контролю, *** — між хворими з тромболізом та без нього, **** — в межах групи.

МР знизився на 28,8% і дорівнював 1,36, тобто у хворих 2-ї групи спостерігався позитивний вплив тромболітичної терапії на функцію мітрального клапана.

Електрокардіографічний середній БС зменшився в обох групах на 18,5 і 11,3% і становив наприкінці дослідження 5,54 та 7,58 відповідно, достовірно відрізнявся від показників групи контролю та між групами. Вищий середній БС у пацієнтів з тромболізом пов'язаний з тяжчим початковим ураженням міокарда та невеликою кількістю хворих у цій групі.

Отримані результати засвідчили позитивний вплив тромболітичної терапії на систолічну та діастолічну функції ЛШ, швидкість його ремоделювання, а також на функцію мітрального клапана та ступінь МР, яка прогресивно знизилася протягом 6 міс після проведення тромболізу. Крім того,

така терапія зменшує розміри ЛП, що знижує ризик виникнення порушень ритму, загрозливих для життя, та раптової смерті.

ВИСНОВКИ

1. Тромболітична терапія позитивно впливає на перебіг гострого інфаркту міокарда, сприяючи зменшенню порожнини лівого шлуночка та поліпшенню його скоротливості.

2. Завдяки відновленню кровоплину в ушкодженій зоні зменшуються ділянки фіброзу, поліпшується скоротливість та релаксація міокарда і зменшується ступінь мітральної регургітації.

3. Визначення типу ремоделювання лівого шлуночка сприятиме виявленню хворих групи ризику щодо розвитку хронічної серцевої недостатності, що дасть змогу поліпшити віддалені наслідки захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдуллаєв Р.Я. Ехокардіографічна діагностика мітральної недостатності у хворих на постінфарктний кардіосклероз // УРЖ.— 2001.— № 9.— С. 270—272.

2. Арутюнов Г.П., Розанов А.В., Степанова Л.В. и др. Влияние тромболитической терапии на динамику недостаточности кровообращения и процессы ремоделирования миокарда левого желудочка // Кардиол.— 2001.— № 3.— С. 13—16.

3. Бобров В.А. Тромболитическая терапия инфаркта миокарда: состояние проблемы и нерешенные вопросы // Междунар. мед. журн.— 1999.— № 1.— С. 29—35

4. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Ишемическая митральная недостаточность. Современные подходы к хирургическому лечению // Анналы хир.— 2002.— № 2.— С. 14—21.

5. Дыкун Я.В., Лещенко А.В., Кононенко Л.Г. Влияние тромболитической терапии на ближайший и отдаленный прогноз у больных с острым инфарктом миокарда // Матер. XIV з'їзду терапевтів України.— К., 1998.— С. 138—139.

6. Коваленко В.М., Червонопіська О.М., Старшова О.С. Зміни структурно-функціонального стану лівих камер серця у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і мітральною регургітацією на етапах прогресування серцевої недостатності // Укр. кардіол. журн.— 2004.— № 5.— С. 77—81.

7. Нетьяженко В.З., Лапишин О.В., Березняк Ю.В. и др. Прогностичне значення балу Сельвестра при гострому інфаркті міокарда // Укр. кардіол. журн.— 2001.— № 6.— С. 22—25.

8. Никитин Н.П., Аляви А.Л. Особенности диастолической функции в процессе ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности // Кардиол.— 1998.— № 3.— С. 56—61.

9. Рябова Т.Р., Соколов А.А., Дудко В.А. и др. Динамика структурных и функциональных показателей левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда // Кардиол.— 2002.— № 9.— С. 30—34.

10. Солейко Л.П., Башинская В.П., Солейко Е.В. и др. Оценка влияния тромболитической терапии на лечение и прогноз инфаркта миокарда // Лікарська справа.— 2001.— № 5—6.— С. 182.

11. Фроля В.Г. Ремоделирование левого желудочка в патогенезе хронической недостаточности кровообращения // Кардиол.— 1997.— № 5.— С. 63—68

12. Червонописька О.М. Порівняльна оцінка змін геометрії лівого шлуночка у хворих з різними типами діастолічного наповнення на фоні хронічної ішемічної хвороби серця та міокардиту // Укр. кардіол. журн.— 2003.— № 3.— С. 39—42.

13. Червонописька О.М. Особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з великовогнищевим постінфарктним кардіосклерозом та діастолічною дисфункцією // Укр. кардіол. журн.— 2003.— № 5.— С. 28—32.

14. Lamas G.A., Pfeffer M.A. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: clinical course and beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibition // Am. Heart J.— 1991.— Vol. 121.— P. 1194—1202.

15. Sahn D.J., De Maria A., Kisslo J. et al. The committee on M-mode standartization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: result of a survey of echocardiographic measurements // Circulation.— 1978.— Vol. 58.— P. 1072—1083.

16. Wagner G.S., Freye C.J., Palmeri S.T. et al. Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. Specificity and observer agreement // Circulation.— 1982.— Vol. 65.— P. 342—347.

ВЛИЯНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ФУНКЦИЮ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Ю.П. Люлька

С целью исследования влияния тромболитической терапии на постинфарктное ремоделирование левого желудочка и функцию митрального клапана было обследовано 63 пациента с первым острым Q-инфарктом миокарда. Всем пациентам на 3-й неделе, а так же через 3 и 6 месяцев от начала заболевания проводилось клиническое, ЭКГ и эхокардиографическое обследование по стандартной методике. Установлено, что тромболитическая терапия позитивно влияет на течение острого инфаркта миокарда, способствуя уменьшению полости левого желудочка и улучшая его сократительную способность. Благодаря восстановлению кровотока, уменьшаются зоны фиброза и асинергии, что способствует уменьшению степени митральной регургитации и улучшает течение заболевания.

IMPACT OF THROMBOLYTIC THERAPY ON THE REVEALING OF LEFT VENTRICULAR REMODELING AND MITRAL VALVE FUNCTION IN PATIENTS SURVIVED AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Yu.P. Lyulka

To investigate the impact of thrombolytic therapy on post-infarction left ventricular remodeling and mitral valve function, 63 patients with first acute Q-myocardial infarct were examined. All the patients were undergone standard clinical, ECG and echocardiographic examination on the 3rd week, 3rd and 6th months after the onset of symptoms. It has been established that thrombolytic therapy positively influences the course of acute MI, favoring the decrease of a left ventricle cavity and improvement of its contractility. Due to blood flow renewal the zones of fibrosis and asynergy become less, this favors the decrease of a mitral regurgitation stage and improves the course of the disease.