

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Закирова А.Н., Оганов Р.Г., Закирова Н.Э.

Башкирский государственный медицинский университет, кафедра кардиологии (зав.- профессор А.Н.Закирова), Уфа, ГНИЦ профилактической медицины (директор – проф. Р.Г.Оганов), Москва

### Резюме

Для оценки функционального состояния миокарда у 127 больных с различным течением стенокардии с использованием доплер-эхокардиографии и холтеровского мониторирования ЭКГ проведено комплексное исследование систолической и диастолической функции левого желудочка, изучены частота, продолжительность и прогностическая значимость эпизодов безболевой ишемии миокарда. Больные острым коронарным синдромом были разделены на две группы: 44 человека - с нестабильной стенокардией 1 класса и 41 - с нестабильной стенокардией 2-3 класса. Группу сравнения составили 42 пациента со стабильной стенокардией 2 функционального класса. Установлено, что выраженность ишемии миокарда находится в прямой зависимости от тяжести стенокардии. Тяжелое течение острого коронарного синдрома - нестабильная стенокардия 2-3 класса - характеризуется высокой частотой и продолжительностью эпизодов безболевой ишемии миокарда, неблагоприятным исходом заболевания. При остром коронарном синдроме обнаружены нарушения систолической и диастолической функций левого желудочка. Показано, что доплеровские параметры трансмитрального кровотока при нестабильной стенокардии 1 класса соответствовали I типу диастолической дисфункции, нестабильной стенокардии 2-3 класса; выявлен рестриктивный тип диастолического наполнения левого желудочка.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, безболевая ишемия миокарда, систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка

Острый коронарный синдром, включая нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда без зубца Q, – это период дестабилизации ишемической болезни сердца (ИБС), характеризующийся высоким риском развития крупноочагового инфаркта миокарда и внезапной смерти [1,2,3]. Понятие «острый коронарный синдром» получило широкое распространение после того, как была установлена общность морфологического субстрата нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда: разрыв атеросклеротической бляшки и тромбоз коронарной артерии. [3,4].

В последние годы концепция безболевой ишемии миокарда (БИМ) получила широкое распространение при ИБС [5,6,7]. Между тем, до настоящего времени остаются разногласия во взглядах на клиническое течение БИМ, не изучена ее частота и продолжительность, прогностическая значимость при остром коронарном синдроме. В литературе имеются сведения о значении преходящих эпизодов БИМ в формировании мелких очагов некроза, приводящих к дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и ухудшающих прогноз заболевания [8]. Показано, что нарушения внутрисердечной гемодинамики достоверно отражают степень ишемии и тяжесть течения сердечно-сосудистых заболеваний. Вместе с тем, имеются лишь отдельные работы, посвященные оценке систолической и, особенно, диастолической функции при нестабильной стенокардии, не изучено функциональное состояние миокарда при остром коронарном синдроме.

В связи с этим, актуальным представлялось проведение комплексного исследования систолической и диастолической функции ЛЖ, оценка выраженности ишемии миокарда у больных с различным течением

стенокардии для определения клинико-функциональной характеристики острого коронарного синдрома.

### Материалы и методы

В основу работы положены результаты комплексного обследования 127 мужчин, больных ИБС, в возрасте 35-60 лет (средний возраст  $54,6 \pm 0,72$  лет), с различным течением стенокардии.

Больные нестабильной стенокардией, в соответствии с классификацией E. Braunwald (1994) были разделены на 2 группы: 44 (34,6%) человека – с нестабильной стенокардией I класса и 41 (32,3%) – с нестабильной стенокардией II-III класса. Группу сравнения составили 42 (33,1%) пациента со стабильной стенокардией II ФК. В контрольную группу вошли 22 здоровых мужчин без гиперлипидемии и признаков ИБС (средний возраст  $52,2 \pm 1,8$  лет).

Критерии включения больных нестабильной стенокардией в исследование:

1. больные мужского пола в возрасте от 35 до 60 лет.
2. затяжной приступ стенокардии (более 20 минут), развившийся на протяжении последних 48 часов, при отсутствии ЭКГ-признаков трансмурального инфаркта миокарда.
3. появление ангинозных болей (напряжения и/или покоя) у больных, ранее не имевших ИБС (длительность анамнеза менее 1 месяца).
4. внезапное увеличение частоты, усиление тяжести и продолжительности приступов в ответ на обычную для данного больного нагрузку в течение последнего месяца и/или появление ангинозных болей в покое у больных, ранее страдавших стабильной стенокардией.

## Эпизоды ишемии миокарда при остром коронарном синдроме (M±m)

Показатели холтеровского мониторирования ЭКГ		Стабильная стенокардия	Нестабильная стенокардия	
		(n-42)	I класс (n-44)	II-III (n-44)
		1	2	3
Частота эпизодов ишемии	безболевых	1,7±0,54	4,5± 0,38 <sup>a</sup>	7,2±0,65 <sup>авг</sup>
	болевых	1,0±0,31	3,9± 0,25 <sup>a</sup>	3,5±0,44 <sup>a</sup>
Продолжительность 1 эпизода ишемии, мин	безболевых	5,3±0,39	8,8± 0,42 <sup>a</sup>	11,3±0,81 <sup>авг</sup>
	болевых	6,5±0,41	12,4± 0,73 <sup>a</sup>	13,9±0,90 <sup>a</sup>
Суточная ишемия миокарда, мин	безболевых	9,0±1,84	39,6±2,53 <sup>a</sup>	82,0±5,61 <sup>авг</sup>
	болевых	6,7±0,91	48,3±4,01 <sup>a</sup>	48,6±2,12 <sup>a</sup>
Глубина смещения сегмента ST, мВ	безболевых	1,3±0,12 <sup>г</sup>	1,9±0,08 <sup>a</sup>	2,5±0,12 <sup>авг</sup>
	болевых	1,6±0,06	2,2± 0,30 <sup>ав</sup>	3,1±0,25 <sup>a</sup>

Примечание: достоверность различий между группами а-1и2; 1и3; е-2и3; г - между безболевого и болевой ишемией, при p<0,05.

Критерии исключения: больные с заболеваниями печени, почек, легких, эндокринной патологией, заболеваниями крови, застойной сердечной недостаточностью и высокой артериальной гипертензией в исследование не включались.

Базисная терапия в госпитальный период включала антикоагулянты, антиагреганты, нитраты и β-адреноблокаторы. Проспективное наблюдение за больными после выписки осуществляли в течение 6 месяцев. Конечными точками на госпитальном этапе считали смерть больного и развитие крупноочагового инфаркта миокарда.

Конечными точками после выписки считали смерть больного, развитие крупноочагового инфаркта миокарда, госпитализацию в отделение кардиореанимации с подозрением на инфаркт миокарда или с нестабильной стенокардией.

Для регистрации эпизодов ишемии миокарда осуществлялось холтеровское ЭКГ на автоматизированной системе «Икар». Продолжительность мониторирования составила 24 часа. Определяли следующие показатели: количество ишемических эпизодов (болевых и безболевых) в течение суток, глубину болевого и безболевого смещения сегмента ST, среднюю продолжительность одного ишемического эпизода (болевого и безболевого), продолжительность суточной ишемии миокарда, время суток развития ишемического эпизода. Исследование внутрисердечной гемодинамики проведено методом эхокардиографии (М-, В-, доплер-режимы) на аппарате «Алоса-650» (Япония). Определяли конечный систолический объем (КСО) и конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, фракцию выброса (ФВ). Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по следующим показателям: максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (M<sub>1</sub>) – см/сек; максимальная скорость кровотока во время систолы левого предсердия M<sub>2</sub> – см/сек; отношение M<sub>1</sub>/ M<sub>2</sub>; площади под кривыми раннего диастолического кровотока (Е) и фазы

сistolы предсердий (А) и их отношение (Е/А).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на ПЭВМ с использованием пакета программ с расчетом средних величин (М), средней квадратической ошибки (m), оценкой достоверных различий между группами по критерию Стьюдента (t). Достоверными считали различия при p<0,05.

#### Результаты и обсуждение

С целью оценки функционального состояния миокарда по данным холтеровского мониторирования ЭКГ при различном течении стенокардии было проведено сравнение параметров ишемии миокарда у больных стабильной и нестабильной стенокардией.

БИМ выявлена у 91,2% пациентов с нестабильной стенокардией II-III класса и 73% – с прогрессирующей стенокардией. Среди больных стабильной стенокардией БИМ встречалась только в 14,3% случаев. Частота эпизодов ишемии миокарда как безболевых, так и болевых, прогрессивно увеличивалась, по мере нарастания тяжести острого коронарного синдрома (табл. 1). При нестабильной стенокардии II-III класса частота эпизодов БИМ достигала максимальных величин, превышая в 4 раза параметры стабильной и на 60% – нестабильной стенокардии I класса (p<0,01). Следует отметить, что эпизоды БИМ при нестабильной стенокардии II-III класса наблюдались в 2 раза чаще, чем болевые (p<0,001), а при прогрессирующей стенокардии напряжения эти эпизоды встречались с одинаковой частотой (p>0,05).

Средняя продолжительность одного эпизода ишемии миокарда также увеличивалась, по мере усиления тяжести стенокардии, и была наиболее значимой при тяжелом течении острого коронарного синдрома. Максимальные величины суточной БИМ зарегистрированы при нестабильной стенокардии II-III класса, эти показатели в 9 раз превышали параметры стабильной и в 2,1 раза – нестабильной стенокардии I класса (p<0,001). Суточная БИМ при нестабильной стено-

кардии II-III класса в 1,7 раза превышала болевую ишемию, а при прогрессирующей стенокардии эти различия не были выявлены. Глубина смещения сегмента ST, как безболевого, так и болевого, существенно возрастала, по мере усиления тяжести стенокардии, и была наиболее значимой при нестабильной стенокардии II-III класса.

Анализ распределения эпизодов ишемии в течение суток у больных ИБС показал, что максимальное их количество было зарегистрировано в утренние часы (от 7 до 12 часов) – 34%, причем эпизоды БИМ были преобладающими и составили 25,5%. Важно отметить, что при остром коронарном синдроме эпизоды БИМ также чаще выявлялись в утренние часы и составили 53%.

Таким образом, нами установлено, что выраженность ишемии миокарда находится в прямой зависимости от тяжести стенокардии. БИМ редко выявляется при стабильной стенокардии, ее эпизоды непродолжительны, глубина смещения ST невысокая. Тяжелое течение острого коронарного синдрома – нестабильная стенокардия II-III класса – характеризуется максимальной частотой, продолжительностью и глубиной эпизодов безболевой и болевой ишемии миокарда.

Значительная выраженность ишемических изменений у лиц с БИМ, возможно, обусловлена нарушением восприятия боли и наличием «дефектной предупреждающей болевой системы», а также «ишемическим каскадом» [6].

Снижение болевой чувствительности при БИМ может быть связано и с повышением уровня β-эндорфинов в плазме крови [6].

Нами проводилась оценка связи частоты эпизодов ишемии с исходами нестабильной стенокардии в период госпитализации и в течение 6 месяцев после выписки. Неблагоприятные исходы были зарегистрированы у 28,7% больных нестабильной стенокардией, в том числе у 16,2% пациентов – с нестабильной стенокар-

дией II-III класса. Количество эпизодов ишемии миокарда, как безболевых, так и болевых, в группе больных с неблагоприятным прогнозом было достоверно в 3 раза больше, чем при стабильном течении заболевания (табл. 2).

Суточная ишемия миокарда при неблагоприятном прогнозе в 4 раза превышала эти показатели при благоприятном течении болезни. Максимальная глубина смещения сегмента ST у больных с благоприятным и неблагоприятным прогнозом также имела достоверные отличия ( $p < 0,05$ ).

На основе данных холтеровского мониторирования ЭКГ у больных с различным течением стенокардии с учетом течения заболевания на протяжении 6 месяцев нами показано, что особенно высок риск в отношении кардиального события в ближайшие месяцы у больного с нестабильной стенокардией, у которого зарегистрировано наличие БИМ в сочетании с суточной ишемией миокарда продолжительностью 50 минут (и более) и смещением сегмента ST-3 мм и более. У таких пациентов неблагоприятное течение заболевания отмечено в 87,5% случаев.

Значительные изменения были выявлены и при оценке состояния внутрисердечной гемодинамики (табл. 3). При тяжелом течении острого коронарного синдрома КСО ЛЖ достигал значительных величин и достоверно на 92,1% и 56,9% отличался от параметров здоровых и больных стабильной стенокардией. По мере нарастания тяжести стенокардии, у больных острым коронарным синдромом существенно увеличивался и КДО ЛЖ. Фракция выброса – показатель, достоверно отражающий состояние сократительной функции ЛЖ, прогрессивно уменьшалась по мере нарастания тяжести стенокардии.

Таким образом, острый коронарный синдром характеризуется выраженными нарушениями систолической функции ЛЖ, отражением которых является увеличение объемов и снижение ФВ ЛЖ.

Диастолическая дисфункция является одним из ранних проявлений ишемии миокарда, может предшествовать нарушению систолической функции и ишемическим изменением на ЭКГ. Для больных стабильной стенокардией оказалось характерным «нормальное диастолическое наполнение» ЛЖ, а показатели трансмитрального кровотока существенно не отличались от данных контроля (табл. 3). Допплеровские параметры трансмитрального кровотока у больных нестабильной стенокардией I класса соответствовали I-му типу диастолической дисфункции.

При тяжелом течении острого коронарного синдрома – нестабильной стенокардии II-III класса – выявлена «псевдонормализация» трансмитрального потока с тенденцией к переходу в рестриктивный тип. Показатели доплеровских скоростей  $M_1$  и  $M_2$ , трансмитрального кровотока у больных нестабильной стенокардией II-III класса не имели существенных отличий от показателей здоровых лиц ( $p > 0,05$ ). Однако обращает вни-

Таблица 2

**Эпизоды ишемии миокарда и течение стенокардии (M±m)**

Показатели ХМ ЭКГ	Течение стенокардии:	
	Неблагоприятное (n-16)	Благоприятное (n-40)
	1	2
Количество безболевых эпизодов	8,3 ± 1,22	2,9 ± 0,84 <sup>a</sup>
Количество болевых эпизодов	4,0 ± 0,91	1,2 ± 0,28 <sup>a</sup>
Продолжительность безболевых эпизодов, мин.	84,2 ± 12,15	21,1 ± 10,54 <sup>a</sup>
Продолжительность болевых эпизодов, мин.	51,2 ± 9,91	9,9 ± 6,37 <sup>a</sup>
Суточная ишемия миокарда, мин.	135,4 ± 40,12	31,5 ± 10,21 <sup>a</sup>
Средняя глубина всех эпизодов	2,5 ± 0,24	1,5 ± 0,33 <sup>a</sup>
Максимальная глубина эпизодов	3,3 ± 0,42	1,8 ± 0,38 <sup>a</sup>

Примечание: a - достоверность различий между 1 и 2 группами, при  $p < 0,05$ .

## Состояние систолической и диастолической функции ЛЖ при остром коронарном синдроме (M±m)

Показатели внутрисердечной гемодинамики	Здоровые лица	Стабильная	Нестабильная стенокардия	
	(n-22)	(n-33)	(n-29)	(n-31)
	1	2	3	4
КДО ЛЖ, см <sup>3</sup>	128,1±7,22	133,8±8,74	148,9±7,05 <sup>a</sup>	180,8±12,13 <sup>abz</sup>
КСО ЛЖ, см <sup>3</sup>	54,8±7,13	67,1±6,4 <sup>a</sup>	81,7±15,31 <sup>a</sup>	105,3±9,74 <sup>abz</sup>
ФВ%	58,5±1,32	51,±1,34 <sup>a</sup>	48,1±1,26 <sup>ab</sup>	43,1±1,64 <sup>abz</sup>
Максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ M <sub>1</sub> , см/сек	75,6±3,45	68,3±4,22	50,7±12,10 <sup>a</sup>	79,9±4,36 <sup>bz</sup>
Максимальная скорость кровенаполнения во время систолы левого предсердия Mз, см/сек	56,4±2,23	60,2±3,34	69,5±4,01 <sup>a</sup>	48,4±3,89 <sup>bz</sup>
M <sub>1</sub> /M <sub>2</sub>	1,34±0,09	1,13±0,10	0,73±0,08 <sup>a</sup>	1,65±0,07 <sup>abz</sup>
Площади под кривыми раннего диастолического кровотока E, см.	12,3±0,59	9,5±1,10 <sup>a</sup>	6,4±0,56 <sup>a</sup>	11,6±0,51 <sup>c</sup>
Площади под кривыми систолы предсердий A, см.	5,8±0,46	7,0±0,81	7,8±0,64 <sup>a</sup>	4,9±0,33 <sup>bz</sup>
E/A	2,1±0,09	1,35±0,07 <sup>a</sup>	0,82±0,08 <sup>a</sup>	2,4±0,11 <sup>abz</sup>

Примечание: достоверность различий между группами a-1 и 2; 1 и 3; 1 и 4; в-2 и 3; 2 и 4; г- 3 и 4 при p<0,05.

мание тот факт, что отношение доплеровских скоростей M<sub>1</sub>/M<sub>2</sub> было достоверно увеличено и превышало 1,5, указывая на наличие рестриктивного типа диастолической дисфункции.

Таким образом, острый коронарный синдром характеризуется рестриктивным типом диастолической дисфункции, который развивается на фоне выраженной ишемии и нарушении систолической функции ЛЖ. В то же время известно, что рестриктивный тип дисфункции сочетается с ухудшением клинического статуса и прогноза, является мощным предиктором сердечно-сосудистой смертности.

### ВЫВОДЫ

1. Острый коронарный синдром характеризуется высокой частотой (91,2%), продолжительностью и глубиной эпизодов безболевой ишемии миокарда, которые при мониторинге ЭКГ наиболее часто выявляются при нестабильной стенокардии II-III класса в утренние часы. При стабильной стенокардии безболевая ишемия миокарда выявляется редко (4,3%) и ее эпизоды непродолжительны.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия- острый коронарный синдром. Современное состояние проблемы // Кардиология.- 1997.- № 37.- с. 8- 23.
2. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике // Кардиология, 1999.- т. 39.- №2.- с. 4- 10.
3. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. // Circulation.- 1999.- №102.- p. 2921- 2995.
4. Lee R.T., Libby P. The unstable atheroma. // Atheroscler. Tromb. Vasc. Biol.- 1997.- №17.- p. 1859- 1867.
5. Карпов Ю.А., Померанцев Е.В., Шиблева В.В. и др. Сопоставление данных суточного мониторинга ЭКГ и со-

2. Наличие безболевой ишемии миокарда по данным холтеровского мониторинга ЭКГ в сочетании с продолжительностью суточной ишемии миокарда – 50 минут и более и с глубиной смещения сегмента ST– 3,0 мм и более указывает на тяжелое течение и неблагоприятный прогноз при остром коронарном синдроме.

3. При остром коронарном синдроме обнаружено увеличение объемов левого желудочка и снижение фракции выброса. При стабильной стенокардии систолическая функция левого желудочка не нарушена.

4. Нарушения диастолической функции левого желудочка установлены при различном течении острого коронарного синдрома: 1-й тип диастолической дисфункции – при нестабильной стенокардии I-го класса и рестриктивный тип диастолического наполнения левого желудочка – при нестабильной стенокардии II-III класса. Для стабильной стенокардии характерно «нормальное диастолическое наполнение» левого желудочка.

- стояния коронарного русла у больных с различными вариантами нестабильной стенокардии. // Кардиология.- 1992.- т. 32.- №3.- с. 7- 10
6. Верткин А.Н., Мартынов И.В., Гасилин В.С., Мартынов А.И. и др. Безболевая ишемия миокарда.-М.- 1995.- 103 с.
7. Пшеничников И.Б., Шипилова Т.В., Лаане П.Г. Клинико-инструментальные показатели в оценке благоприятного прогноза ИБС при 5- летнем наблюдением. // Кардиология.- 1998.- №12.- с. 12- 15.
8. Жаров Е.И., Казанков Ю.Н., Григорьев М.Ю. Взаимосвязь дискинезии левого желудочка и безболевой ишемии

**Abstract**

*The study included 127 patients with various courses of angina and was targeted at the evaluation of myocardial functional condition with the usage of Doppler echo and Holter monitoring. LV systolic and diastolic functions, frequency, duration and prognostic relevance of silent ischemia episodes were assessed. Patients with acute coronary syndrome were divided into groups: 44 patients with I class unstable angina and 41 with I-II class unstable angina. Group of comparison consisted of 42 patients with stable angina II functional class. We have found the severity of myocardial ischemia to be directly related to the severity of angina. A severe course of ACS – unstable angina II-III class – is characterized by a high incidence and duration of silent ischemia episodes, as well as by unfavorable outcome. We have found impaired systolic and diastolic LV function in ACS. We have shown doppler parameters of transmitral flow in I class unstable angina to correlate with the I type of diastolic dysfunction; a restrictive type of LV filling has been found in II-III class unstable angina.*

**Keywords:** *acute coronary syndrome, silent myocardial ischemia, systolic and diastolic left ventricle dysfunction.*

Поступила 23.01.2001 г.