

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Евсеева М.Е., Алейник О.Н.

Ставропольская государственная медицинская академия

Резюме

Результаты исследования показали, что наследственная дисплазия соединительной ткани сердца является одним из факторов, усугубляющих развитие диастолической дисфункции левого желудочка у больных ИМ трудоспособного возраста. Преобладающими типами трансмитрального кровотока у больных ИМ, имеющих признаки ДСТ, является рестриктивный и псевдонормальный, в то время, как у пациентов с изолированным ИМ – нарушение релаксации.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани сердца, инфаркт миокарда, диастолическая дисфункция левого желудочка.

Согласно данным первого Российского эпидемиологического исследования ЭПОХА-О-ХСН, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в России равняется в среднем 5,6% [3]. Средний возраст этих пациентов составляет: для «легкой» ХСН – 59,6 лет и «тяжелой» ХСН – 68,9 лет. Но при этом в Rochesterском эпидемиологическом исследовании зафиксировано более 43% больных ХСН, имеющих фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) > 50%. В России, по данным Ф.Т. Агеева [1], количество больных с сохраненной систолической функцией превышает 80%. Самой частой причиной развития диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ), как известно, является ишемическая болезнь сердца (ИБС) в чистом или сочетанном с гипертонической болезнью (ГБ) виде и составляет при этом 60% всех случаев ХСН. Влияние же других факторов на диастолическую функцию (ДФ) миокарда левого желудочка изучено гораздо хуже. К ним, в частности, относится дисплазия соединительной ткани (ДСТ). Такой аспект в изучении ДД ЛЖ представляется актуальным, так как распространенность дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в общей популяции достигает 35%, а в экологически неблагоприятных районах – 50% [8, 9]. Актуальность проблемы ДСТ определяется также поражением трудоспособного возраста. При этом остается малоизученным вопрос о влиянии ДСТ на течение других заболеваний и, в частности, инфаркта миокарда (ИМ).

Цель исследования – оценка показателей диастолической функции левого желудочка у больных ИМ трудоспособного возраста с учетом наличия признаков ДСТ.

Материал и методы

Обследовано 91 больных мужчин, (средний возраст – $52,9 \pm 5,7$ лет) первым передним острым Q-позитивным инфарктом миокарда, который диагностировали по критериям АСС/АНА (2000). Критерии включения в исследование: типичный ангинозный приступ более 20 минут; подъем сегмента ST, формирование патологического зубца Q; стабильная гемодинамика в первые сутки ИМ; ФВ ЛЖ > 45% (Европейское общество кардиологов, 1998); синусовый ритм. Последнее является весьма важным условием включения пациентов в исследование, так как изучение ДФ ЛЖ предусматривает наличие сохранной механической систолы левого предсердия. Длительность коронарного анамнеза составила от 4 до 8 лет. Артериальная гипертензия (АГ) 1 и 2 степени выявлена у 15 пациентов (39,4%). У всех больных имелись признаки недостаточности кровообращения (НУНА): 1 ФК – у 28 (30,7%), 2 ФК – у 52 (57,1%), 3 ФК – у 11 (12,1 %) больных. Критерии исключения: острая сердечная недостаточность ЛЖ; ФВ < 45%; КДР > 6 см; нарушения ритма и проводимости; анемии различного генеза.

Наличие и выраженность ДСТ проводились по результатам фенотипического исследования внешних стигм дисэмбриогенеза с учетом 63 показателей, согласно карте M.J. Glesby. Признаки дисэмбриогенеза в количестве 0-1-2-3 стигм расценивали как допустимую норму, а большее их число – как проявления ДСТ. С учетом числа выявленных фенотипических признаков больные разделены на 2 группы: 1-я группа (52 чел.) – контрольная со средним числом стигм $2,1 \pm 0,6$; 2-я группа (39 чел.) – с 4 и более стигмами (в среднем – $7,3 \pm 0,8$). Определяли рост, массу тела больных и вычисляли индекс Кетле. Для суждения о

Таблица 1

Основные характеристики больных в зависимости от наличия ДСТ

№	Показатель	1-я группа (ИМ) (n=52)	2-я группа (ИМ+ДСТ) (n=39)
1	Отягощенная наследственность по ССЗ, абс (%)	21(40,3 %)	25(64,1 %)*
2	Курение, абс (%)	16(30,7%)	14(35,8%)
3	Артериальная гипертензия в анамнезе, абс (%)	16 (30,7%)	19(48,7%)*
4	Стенокардия в анамнезе, абс (%)	13 (25%)	12(30,7 %)
5	Артериальная гипертензия + стенокардия в анамнезе, абс (%)	10 (19,2%)	8 (20,5%)

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении со 2-й группой.

Результаты

преобладании продольных или поперечных размеров использовали индекс окружность запястья/длина II пальца. Об относительном удлинении верхних конечностей судили по индексу размах рук/рост стоя.

Эхокардиографию выполняли на 21-28 сутки ОИМ. Состояние внутрисердечной гемодинамики оценивали при проведении ультразвукового исследования, которое осуществлялось в М, В, импульсном и непрерывно-волновом режимах синхронно со II отведением ЭКГ на ультразвуковом аппарате «SONOS» фирмы «Hewlett Packard» (США) датчиком 2,5 МГц. По спектру трансмитрального кровотока оценивали структуру диастолического наполнения левого желудочка — Е/А, (Е — максимальная скорость раннего диастолического потока, А — максимальная скорость предсердной систолы), а также измеряли время замедления скорости раннего наполнения ЛЖ — ДТ. Время изоволюметрического расслабления (ВИВР) левого желудочка определяли при одновременной локализации из апикального доступа систолического потока в выходном тракте ЛЖ и диастолического трансмитрального кровотока как интервал между окончанием первого и началом второго потоков. Согласно рекомендациям С.Р. Appleton et al.[14], выделяли три типа нарушений диастолической функции ЛЖ: тип с нарушенной релаксацией, псевдонормальный и рестриктивный типы. Из объемных параметров определяли конечно-диастолический (КДО), конечно- систолический (КСО), ударный объемы (УО) ЛЖ и фракцию выброса (ФВ). Исследование левого желудочка включало измерение линейных показателей: конечно-диастолического (КДР, мм) и конечно-систолического (КСР, мм), толщины межжелудочковой перегородки (ТМП, мм) и задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗС, мм).

Анализ полученных данных проводился при помощи прикладных программ Biostatistic 4,03. Полученные результаты представлены в виде $M \pm m$. Анализ полученных данных проводился с помощью критерия Шапиро-Уилки (нормальность распределения), двух выборочного критерия Стьюдента (несвязанные группы) и критерия χ^2 (сравнение качественных признаков). Различия считали достоверными при уровне $p < 0,05$.

При сравнении анамнестических данных (табл.1) у больных основной группы выявлен достоверно больший процент лиц, имеющий отягощенную наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям — 25 (64,1 %), а в контрольной группе — 21 (40,3%). Артериальная гипертензия регистрировалась в обеих группах, но в группе ИМ, протекающего на фоне ДСТ отмечена в 19 (48,7%) случаях, а у пациентов без признаков ДСТ — в 16 (30,7%).

В нашем исследовании наиболее часто встречающимися признаками дисплазии соединительной ткани (табл.2) оказались: множественный кариес, диастема зубов верхней челюсти, бороздки на мочках ушей, варикозное расширение вен нижних конечностей, время появления седых волос. У больных ИМ, протекающим на фоне ДСТ, отмечено более раннее появление седых волос ($21,3 \pm 2,7$ лет), чем в группе изолированного ИМ ($37,5 \pm 3,6$ лет), $p < 0,05$. Группы достоверно различались по наличию множественного кариеса: 48,7% случаев в основной группе и 30,7% — в контрольной. Диастема зубов верхней челюсти чаще встречалась во 2-й группе — у 69,2% больных, чем в 1-й — у 32,6% пациентов. Кроме того, оказалось, что в группе с изолированным ИМ продольное плоскостопие зарегистрировано в 34,6% случаях, против 64,1% в группе ИМ, протекающего на фоне ДСТ. Анализ антропометрических параметров (табл.2) показал, что у больных ИМ с признаками ДСТ имела место более низкая масса тела — $79,1 \pm 2,9$ кг, а в группе ИМ без ДСТ — $92,3 \pm 2,1$ кг ($p < 0,05$); индекс Кетле в основной группе равнялся $24,1 \pm 1,3$, а в группе больных с изолированным ИМ соответственно — $29,8 \pm 1,9$.

При анализе показателей диастолической функции левого желудочка на 21-28 сутки после ИМ (табл. 3) в указанных двух группах оказалось, что для больных ИМ с ДСТ характерно значительное увеличение отношения доплеровских скоростей трансмитрального кровотока — Е/А: $1,57 \pm 0,9$, а в группе пациентов без ДСТ — $0,63 \pm 0,07$. У пациентов 1-й группы также отмечено укорочение интервальных показателей ДФ ЛЖ. Показатель времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (ДТ) у больных ИМ с ДСТ был достоверно короче и составил $0,19 \pm 0,05$

Таблица 2

Антропометрические и фенотипические показатели больных ИМ

Показатель	1-я группа (ИМ) (n=52)	2-я группа (ИМ+ДСТ) (n=39)
1 Среднее число стигм	2,1±0,6	7,3±0,8 **
2 Рост, см	175,9±3,8	184,4±3,1
3 Масса тела, кг	92,3 ±2,1	79,1±2,9*
4 Индекс Кетле	29,8±1,9	24,1±1,3
5 Размах рук/рост	1,02±0,01	1,05±0,03*
6 Площадь поверхности тела, м²	2,1±0,08	1,9±0,09
7 Окружность запястья/длина II пальца	2,4±0,2	2,1±0,1
8 Возраст появления седых волос, лет	37,5±3,6	21,3±2,7*
9 Множественный кариес абс (%)	16(30,7%)	19(48,7%)*
10 Диастема зубов верхней челюсти абс (%)	17(32,6 %)	27(69,2%)**
11 Бороздки на мочках ушей абс (%)	11(21,1%)	14(35,8%)
12 Варикозное расширение вен, абс (%)	20(38,4%)	18(46,1%)
13 Плоскостопие продольное абс (%)	18(34,6%)	25(64,1%)**

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ в сравнении с контрольной группой.

сек, а у лиц без признаков ДСТ – $0,26 \pm 0,01$ сек. Кроме того, группы различались и по времени изоволюметрического расслабления ЛЖ, которое у больных основной группы составило $0,07 \pm 0,04$ сек, а в контрольной группе значение этого показателя равнялось $0,12 \pm 0,02$ сек.

Различия, наблюдавшиеся между двумя группами по показателям внутрисердечной гемодинамики (ФВ ЛЖ, КДО, КСО, УО) не достигали достоверного уровня (табл.3).

Линейные размеры, отражающие процесс ремоделирования ЛЖ (КДР, КСР, ТМП, ТЗСЛЖ, ЛП, ИММЛЖ) также существенно не различались между группами.

При анализе транзитральных потоков (табл.4) обращает на себя внимание тот факт, что у больных 2-й группы тяжелые типы ДД ЛЖ (псевдонормальный и рестриктивный типы) зарегистрированы в 25 (64%)

случаях против 20 (38,4%) в 1-й группе. Кроме того, лица без ДСТ имеют большее количество типов с нарушенной релаксацией и нормальным кровотоком (61,5% против 35,8%).

Необходимо отметить, что изучаемые группы заметно различались по наличию малых аномалий сердца (табл.5). Так, больные ИМ, протекающим на фоне ДСТ, имели больший процент малых аномалий сердца, чем группа больных ИМ без ДСТ.

ПМК, как наиболее частая аномалия сердца, зарегистрирован у больных ИМ, протекающим на фоне ДСТ. В основной группе изолированный ПМК различной степени выраженности встречался у 21 (53,8%) пациента, а в контрольной группе – у 18 (32,6%). На втором месте по частоте встречаемости находится сочетание аномально расположенных хорд (АРХ) и ПМК, причем различия между группами носили достоверный характер: во 2-й группе данная па-

Таблица 3

Показатели ЭхоКГ больных ИМ с учетом ДСТ

Показатели	1-я группа (ИМ) (n=52)	2-я группы (ИМ ±ДСТ) (n=39)
Группы	1-я группа (ИМ) (n=52)	2-я группы (ИМ ±ДСТ) (n=39)
1 месяц	1 месяц	1 месяц
Е/А	0,63±0,07	1,57±0,1**
ВИР, сек	0,12±0,02	0,07±0,04 *
ДТ, сек	0,26±0,06	0,19±0,05 *
КДО	159,3±3,7	168,9±3,5
КСО	83,2±1,6	90,5±1,5
ФВ, %	47,8±2,6	44,2±3,3 *
УО	73,2±1,3	73,4±1,6
КДР, см	5,5±0,4	5,8±0,5
КСР, см	4,0±0,3	4,2±0,2
ТМЖП, см	1,1±0,2	1,1±0,1
ТЗСЛЖ, см	1,1±0,1	1,2±0,3
ЛП, см	4,2±0,3	4,5±0,4
ИММЛЖ, г/м²	110,9±3,3	136,3±4,3 *

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ в сравнении со 2-й группой.

Таблица 4

Распределение типов диастолической дисфункции у больных ИМ с учетом данных ЭхоКГ-исследования

Группы	1-я группа (ИМ) (n=52) 1 месяц	2-я группа (ИМ+ДСТ) (n=39) 1 месяц
Типы кровотока		
Нормальный тип	5(9,6%)	1(2,5%)**
Нарушение релаксации	27(51,9%)	13(33,3%)*
Псевдонормальный тип	13(25%)	18(46,1%) *
Рестриктивный тип	7(13,4%)	7(17,9%)

Примечание:* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ в сравнении с контрольной группой.

тология встречалась у 11 (28,2%) больных, а в 1-й группе лишь у 5 (9,6%). Это дает основание предполагать, что более частое выявление ПМК в первой группе обусловлено, в большей степени, первичной наследственной патологией соединительной ткани, чем ИБС.

У больных ИМ с признаками ДСТ изолированные АРХ встречались в 7(17,9%), а в противоположной группе – в 4(7,6%) случаях. Также отмечено достоверное различие между группами по наличию такого показателя как расширение кольца аорты: в основной группе последнее составило 6(15,3%), а в контрольной – 3 (1,9%). Наиболее редкая аномалия сердца – АМПП отмечена у 1 больного (7,6%) второй группы, тогда как в первой группе эта патология отсутствовала.

Результаты проведенного исследования, подтверждают ранее полученные данные о том, что сам по себе инфаркт миокарда приводит к развитию достаточно выраженной диастолической дисфункции левого желудочка. Эти изменения заключаются в увеличении жесткости миокарда ЛЖ и замедлении процессов его расслабления, что способствует повышению преднагрузки и увеличению давления в левом предсердии. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что указанные изменения становятся гораздо более выраженными под воздействием ДСТ. Обнаружено заметное влияние ДСТ на все скоростные и временные показатели.

Выявленное повышение вклада предсердного компонента при уменьшении времени изоволюметрического расслабления и времени замедления у пациентов

с ДСТ по сравнению с контрольной группой свидетельствуют о наличии у них более тяжелой ДД ЛЖ.

Обсуждение

Выявленные нами грубые нарушения диастолической функции левого желудочка под влиянием ДСТ после перенесенного инфаркта миокарда свидетельствуют о роли наследственных особенностей организации соединительно-тканного каркаса сердца в формировании патофизиологических механизмов адаптации при постинфарктном кардиосклерозе. Доказано, что на жесткостные свойства миокарда и его ремоделирование при данной патологии в значительной степени влияет заместительный фиброз. На возможную роль кардиогистогенеза в развитии функционального и структурного ремоделирования при различной патологии указывали многие исследователи [7, 11]. Важно, что фиброзирование интерстиция миокарда при ремоделировании возникает не только в очаге поражения, но и в топографически удаленных отделах сердца. Связанная с фиброзом возрастающая упругость миокарда в значительной мере затрудняет наполнение камер во время диастолы, рост внеклеточного матрикса из фактора компенсации на начальных стадиях заболевания становится важным фактором патогенеза постепенно нарастающей хронической сердечной недостаточности. В последнее время появились единичные работы, указывающие на возможность развития ДД ЛЖ по причине наличия тех или иных проявлений ДСТ сердца [2,5]. Большинство подобных работ проводилось на лицах молодого возраста с ПМК и АРХ. В подавляющем боль-

Таблица 5

Малые аномалии сердца у больных ИМ

Группы	1-я группа (ИМ) (n=52)	2-я группы (ИМ+ДСТ) (n=39)
Показатели		
ПМК I ст, абс (%)	11 (21,1%)	13 (33,3%)
ПМК II ст, абс (%)	6(11,5%)	8(20,5%)
Миксоматозная дегенерация МК, абс (%)	7(13,4%)	9(23%)
АРХ, абс (%)	4(7,6%)	7(17,9%) **
ПМК± АРХ, абс (%)	5(9,6%)	11(28,2%) **
Расширение кольца аорты, абс (%)	1 (1,9%)	6(15,3%) **
АМПП, абс (%)	–	3(7,6%)

Примечание:* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ в сравнении с контрольной группой.

шинстве случаев малые аномалии сочетаются с внешними фенотипическими признаками ДСТ, достаточно полно описанными многими авторами [6, 8].

В исследовании Автандилова А.Г. и соавт. [2], были выявлены начальные изменения ДФ ЛЖ у подростков с ПМК, характеризующиеся увеличением предсердного компонента при сохраненной скорости раннего наполнения, увеличение ускорения и замедления потока быстрого наполнения по сравнению с контрольной группой. Наличие локального нарушения диастолической функции ЛЖ в зонах прикрепления аномально расположенных хорд у подростков показано в исследованиях Домницкой Т.М., и соавт. [5]. Нарушение ДФ ЛЖ у пациентов с ПМК и митральной регургитацией отмечено также в исследованиях В.М. Яковлева и соавт. [12]. Ряд авторов предполагает, что возникшая митральная регургитация при наличии ПМК в условиях уже скомпрометированного миокарда, особенно у лиц с псевдонормальным и рестриктивными типами трансмитрального потока, создает условия для повышения давления в левом предсердии, т. е. ведет к дальнейшему прогрессированию диастолической дисфункции ЛЖ и дилатации сначала ЛП, а затем и ЛЖ [4].

Данные, полученные Е.Л. Трисветовой и соавт. [10], свидетельствуют, что «жесткость» миокарда у больных с АРХ обусловлена ухудшением интрамурального кровотока, возникающего вследствие натяжения хорды. Но не только указанные малые аномалии сердца играют роль в развитии ДД ЛЖ. Как указывает Капелько В.И., существенный вклад в ее появление при этом вносит генетическая аномалия строения соединительной ткани и изменения ее формообразующей функции [7].

Литература

1. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Сердечная недостаточность 2004;5(1):4-7.
2. Автандилов А.Г., Манизер Е.Д. Особенности центральной гемодинамики и диастолической функции левого желудочка у подростков с пролапсом митрального клапана // Кардиология 2001;9:56-59.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса // Consilium medicum 2002;3:112-114.
4. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Ишемическая митральная недостаточность: современное состояние проблемы и хирургические возможности лечения // Клиническая медицина 2003;6:9-15.
5. Домницкая Т.М., Алехин М.Н., Сидоренко В.А. и др. Использование М-режима тканевого доплеровского исследования для оценки локальной диастолической функции левого желудочка у детей с аномально расположенными хордами сердца // Кардиология 2000;5:39-40.
6. Земцовский Э.В. Сединительнотканые дисплазии сердца. СПб., 1998. -115с.
7. Капелько В.И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменение при заболеваниях сердца // Кардиология 2000;9:78-89

Таким образом, на основании результатов нашего исследования можно заключить, что наследственная дисплазия соединительной ткани сердца является одним из факторов, усугубляющих развитие диастолической дисфункции левого желудочка у больных ИМ уже в относительно молодом возрасте. Причиной тому может быть как малые аномалии сердца по типу пролабирования клапанов, аномально расположенных хорд и др, так и особенности строения внеклеточного матрикса и его реакции на ишемическое повреждение миокарда. Выявление у пациентов ИМ с ДСТ псевдонормального и рестриктивных типов диастолической дисфункции, независимо от состояния систолической функции, свидетельствует о более тяжелом течении ХСН. Эти факты приобретают особую значимость в связи с появившимися данными о том, что рестриктивный тип ДД ЛЖ является мощным предиктором сердечно-сосудистой смертности и вынужденной трансплантации сердца [15]. Поэтому представленные результаты исследования могут служить основой для дальнейшей выработки дифференцированного подхода к диагностике и коррекции диспластико-зависимой диастолической дисфункции ЛЖ при инфаркте миокарда.

Выводы

1. Наличие дисплазии соединительной ткани у больных инфарктом миокарда усугубляет имеющуюся диастолическую дисфункцию ЛЖ.

2. Преобладающими типами трансмитрального кровотока у больных ИМ, имеющих признаки ДСТ, являются рестриктивный и псевдонормальный, в то время как у пациентов с изолированным ИМ – нарушение релаксации.

8. Кадзурина Т.И. Наследственные коллагенопатии. СПб., 2000. -270с.
9. Нечаева Г.И., Викторова И.А., и др. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями // Врач 2002; 5: 19-23.
10. Трисветова Е.Л., Бова А.А. Малые аномалии сердца // Клиническая медицина 2002;1:9-15.
11. Шляхто Е.В., Галагудза М.М., Нифонтов Е.М., и др. Метаболизм миокарда при хронической сердечной недостаточности и современные возможности метаболической терапии. Сердечная недостаточность 2005; 6(4):148-155.
12. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Швецова Е.В. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана. Томск. – 2004. – 140с.
13. McMurray JJ., Petrie MC., Murdoch DR, et al. Clinical epidemiology of heart failure: public and private heart burden. Eur Heart J 1998; 19:9-16.
14. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Relation of transmitral velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined homodynamic and Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 426-440.
15. Yu C.M., Anderson J.E., et al. Diastolic dysfunction and natriuretic peptides in systolic heart failure. Eur Heart J 1996; 17:1694-1702.

Abstract

Hereditary heart connective tissue dysplasia (CTD) is one of the factors aggravating left ventricular diastolic dysfunction progression in working-age patients with myocardial infarction (MI). In individuals with MI and CTD, restrictive and pseudo-normal types of transmitral flow were prevalent, while patients with MI only were characterized by impaired relaxation.

Keywords: Heart connective tissue dysplasia, myocardial infarction, left ventricular diastolic dysfunction.

Поступила 23/09-2006

CARDIO.MEDI.RU – новый Интернет-сайт для врачей-кардиологов

