

Роль нарушения диастолической функции миокарда в развитии сердечной недостаточности у больных метаболическим синдромом, переносящих инфаркт миокарда без элевации сегмента ST

Т.Д. Глебовская, Н.Н. Булова, Н.В. Соловьева

ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, Россия

Глебовская Т.Д. — заведующая отделением анестезиологии и реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) № 2 ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий» (ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова), научный сотрудник лаборатории острого коронарного синдрома; Булова Н.Н. — заместитель главного врача по медицинской части ФГУ «Консультативно-диагностический центр с поликлиникой», доктор медицинских наук; Соловьева Н.В. — аспирант ФГУ ФЦСКЭ, врач-реаниматолог ОАРИТ № 2 ФГУ ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова Росмедтехнологий», ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел./Факс: 8 (812) 702–68–44. E-mail: glebovskaya@bk.ru (Татьяна Дмитриевна Глебовская).

Резюме

Целью настоящего исследования явилось изучение роли диастолической дисфункции миокарда в возникновении сердечной недостаточности (СН) у больных инфарктом миокарда без подъема ST (ИМБПST) на фоне метаболического синдрома (МС). **Материалы и методы.** В исследование последовательно отобраны 116 пациентов с ИМБПST, которые в зависимости от наличия МС были разделены на группы: I группа — 58 больных с МС (25 мужчин, 33 женщины, средний возраст $62,9 \pm 10,5$ года), II группа (контрольная) — 58 больных, не страдающих МС (31 мужчина, 27 женщин, средний возраст $62,7 \pm 11,9$ года). В каждой группе оценивалось наличие признаков СН по классификации Killip. Эхокардиографическое исследование проводилось больным в первый час госпитализации, оценивались систолическая и диастолическая функции миокарда. **Результаты.** В I группе среди пациентов, имеющих Killip II и более, отмечены достоверно большие значения времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT) по сравнению с больными, имеющими Killip I ($222,84 \pm 50,35$ и $187,07 \pm 39,52$ мс соответственно; $p = 0,03$). Аналогичные соотношения относились к значению времени изволюмического расслабления ЛЖ (IVRT) — $113,94 \pm 25,56$ мс у больных I группы с СН и $98,13 \pm 18,43$ мс у больных I группы без признаков СН, однако эти различия были не достоверны ($p = 0,06$). Сравнительный анализ диастолической функции у больных исследуемых групп с признаками СН позволил установить достоверно большие значения DT у больных I группы по сравнению с группой контроля ($222,84 \pm 50,35$ и $184,36 \pm 53,03$ мс; $p = 0,04$). Фракция выброса левого желудочка по Simpson у больных с СН (Killip II и более) была снижена в обеих группах. **Выводы.** Результаты данного исследования показали, что у пациентов с МС, переносящих ИМБПST, развитие СН определяется не только систолической дисфункцией, но также и нарушением диастолической функции миокарда.

Ключевые слова: метаболический синдром, диастолическая дисфункция, инфаркт миокарда без элевации сегмента ST.

The role of diastolic dysfunction in the development of heart failure in patients with myocardial infarction without ST segment elevation and metabolic syndrome

T.D. Glebovskaya, N.N. Burova, N.V. Solovyova

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. Phone: +7 (812) 702–68–44. E-mail: glebovskaya@bk.ru (Tatyana Glebovskaya, the Head of the Intensive Care Unit at Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

Objective. The aim of this study was to assess the left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) contribution to the development of heart failure (HF) in non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) patients with metabolic

syndrome (MS). **Design and methods.** 116 consecutive NSTEMI patients were divided into groups according to the presence of MS: group I — 58 patients with MS (25 men, 33 women, mean age $62,9 \pm 10,5$ years), group II (control) — 58 patients without MS (31 men, 27 women, mean age $62,7 \pm 11,9$ years). HF was estimated based on the Killip classification. Echocardiography was performed during the first hour of the hospitalization, systolic and diastolic function were assessed. **Results.** Patients of group I with HF class of Killip II and more, had significantly higher diastolic filling flow velocity DT than patients with Killip I ($222,84 \pm 50,35$ vs. $187,07 \pm 39,52$ ms, $p = 0,03$). Besides patients in group I with symptoms of HF showed higher IVRT: $113,94 \pm 25,56$ compared to $98,13 \pm 18,43$ ms in patients of group I without HF, $p = 0,06$. Comparative analysis of the diastolic function parameters between the groups showed higher DT in patients of group I in comparison with patients of group II ($222,84 \pm 50,35$ vs. $184,36 \pm 53,03$ ms, $p = 0,04$). Left ventricular ejection fraction was reduced in patients with symptoms of HF of the both groups. **Conclusions.** Symptomatic HF in patients with NSTEMI against the background of MS is determined by the both diastolic and systolic function disturbances.

Key words: metabolic syndrome, diastolic dysfunction, myocardial infarction without ST segment elevation.

Статья поступила в редакцию: 19.03.10. и принята к печати: 01.04.10.

Введение

Метаболический синдром (МС) — современная мировая проблема, актуальность которой в настоящее время не вызывает сомнений. Наличие МС определяет высокий кардиоваскулярный риск у пациентов, в том числе риск развития инфаркта миокарда (ИМ) [1–3]. По данным отдельных авторов ИМ у больных МС характеризуется осложненным течением, высокой частотой развития сердечной недостаточности (СН) как в остром, так и в отдаленном периоде [4–5]. К настоящему времени в литературе нет данных относительно частоты и механизмов развития СН у больных ИМ без подъема ST (ИМБПST), а проведенные ранее единичные исследования включали неоднородные группы больных ИМ.

В последние годы активно обсуждается роль нарушения диастолической функции миокарда в развитии и прогрессировании СН. Показано, что у большинства пациентов с изолированной диастолической дисфункцией, наряду с развитием хронической сердечной недостаточности, могут отмечаться эпизоды острой СН [6–7].

Данными недавних исследований продемонстрирована связь МС и нарушения диастолической функции миокарда. Выявлено, что МС ассоциирован с увеличением времени изоволюмического расслабления левого желудочка (ЛЖ) вне зависимости от ремоделирования ЛЖ и выраженности постнагрузки [8–9]. Fuentes L. et al. (2007) подтвердили наличие нарушений диастолической функции миокарда у больных МС и продемонстрировали, что диастолическая дисфункция усиливается по мере прогрессирования МС вне зависимости от массы ЛЖ [10]. Роль нарушений диастолической функции миокарда в развитии СН у больных МС, переносящих ИМБПST, к настоящему времени не исследована.

Таким образом, высокий риск развития ИМ у пациентов с МС, частота развития СН и отсутствие данных в отношении механизмов ее возникновения у больных, переносящих ИМБПST на фоне МС, отсутствие сведений о роли диастолической дисфункции в развитии СН у пациентов с МС, переносящих ИМБПST, определяют актуальность данного исследования.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе отделения реанимации № 2 ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий».

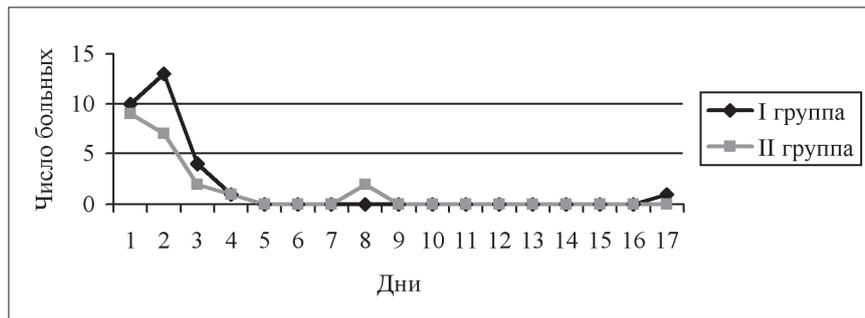
Диагноз ИМБПST устанавливался в соответствии с современными стандартами и основывался на наличии у больного боли или дискомфорта в грудной клетке длительно не менее 20 минут, при отсутствии стойкой элевации сегмента ST на ЭКГ и положительных маркерах повреждения миокарда, включая количественное определение тропонина I (Всероссийское Научное Общество Кардиологов, 2006; Европейское Общество Кардиологов, 2002, 2007).

Все больные были обследованы на предмет наличия или отсутствия МС. Согласно критериям Adult Treatment Panel III совместно с Американской ассоциацией кардиологов и Национальным Институтом Сердца, Легких и Крови США (2005), МС верифицировался при наличии любых трех специфических признаков из пяти: абдоминальное ожирение (окружность талии ≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин); гипертриглицеридемия (уровень триглицеридов крови $\geq 1,7$ ммоль/л или специфическая терапия гипертриглицеридемии); сниженный уровень липопротеидов высокой плотности — ЛПВП (уровень ЛПВП $< 1,03$ ммоль/л у мужчин и $< 1,29$ ммоль/л у женщин либо специфическая терапия для снижения ЛПВП); артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление ≥ 130 мм рт. ст. или диастолическое ≥ 85 мм рт. ст. либо терапия по поводу артериальной гипертензии); гипергликемия (уровень глюкозы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или лекарственная терапия по поводу гипергликемии).

Последовательно было отобрано две группы больных: I группа — 58 больных с ИМБПST на фоне МС (25 мужчин, 33 женщины, средний возраст $62,9 \pm 10,5$ года), II группа (контрольная) — 58 больных с ИМБПST, не страдающих МС (31 мужчина, 27 женщин, средний возраст $62,7 \pm 11,9$ года).

В каждой группе оценивалось наличие признаков СН по классификации Killip. Эхокардиографическое исследование проводилось больным в первый час госпитализации на аппаратах VIVID-7 (GE), ACUSON Supress (Siemens) в режимах M, B и доплерографическом (импульсном, постоянно-волновом и цветном). Диастолическая функция миокарда оценивалась по соотношению максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка к максимальной скорости кровотока в систолу предсердий, времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ и

Рисунок 1. Распределение больных исследуемых групп в зависимости от срока развития сердечной недостаточности



времени изоволюмического расслабления ЛЖ. Систолическая функция ЛЖ оценивалась по данным фракции выброса ЛЖ по Simpson.

Статистическую обработку данных исследований выполняли с применением прикладной статистической программы «Statistica 6.0» с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. При описании данных результаты представлены в виде среднего арифметического значения (M) и стандартного отклонения (SD). Форму распределения оценивали с помощью критериев нормальности Колмогорова-Смирнова и W критерия Шапиро-Уилка. При определении различий выборок использовали следующие критерии сравнения двух выборок: для анализа номинальных данных использовали критерий хи-квадрат и критерий Фишера (для данных, измеренных в дихотомической шкале); для проверки гипотезы различия двух независимых выборок использовали двусторонний критерий Стьюдента (при условии соблюдения нормальности распределения и равенства дисперсий сравниваемых выборок, при этом равенство дисперсий двух выборок оценивалось с помощью критерия Левена), U критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test) и метод ANOVA. Критерий значимости статистических методов устанавливался на уровне $p = 0,05$.

Результаты

При анализе исследуемых групп в зависимости от пола и возраста достоверных различий не установлено. Большая часть больных обеих групп имели заболевания сердечно-сосудистой системы, которые предшествовали развитию ИМБПСТ. Наиболее частым заболеванием у больных обеих групп была гипертоническая болезнь (ГБ), которая встречалась у 98,3 % пациентов I группы и 87,9 % второй ($p = 0,03$). Только у 2 пациентов I группы и 5 пациентов II группы ГБ регистрировалась как единственное заболевание сердечно-сосудистой системы. Установлено, что только 11 больных ГБ в I группе и 13 во II группе указывали на развитие артериальной гипертензии в течение последних 5 лет. У большей части больных обеих исследуемых групп длительность ГБ составила 5 и более лет (46 больных в I группе и 38 в группе контроля, $p = 0,09$), а у 18 больных I группы и у 20 пациентов II группы анамнез ГБ был более 20 лет ($p = 0,69$).

Достоверных различий в частоте и тяжести стенокардии, наличии в анамнезе ИМ, нарушений ритма, признаков хронической СН в исследуемых группах не

установлено. Сопутствующую патологию, за исключением нарушений углеводного обмена, в исследуемых группах выявили в единичных случаях.

Всем больным при поступлении в стационар проводили медикаментозную терапию, согласно современным стандартам лечения ИМБПСТ. Реваскуляризацию миокарда в ближайшие часы после коронарографии выполнили 29 больным I группы и 23 пациентам группы контроля ($p = 0,38$).

Признаки СН в первые 7 дней заболевания отмечены почти у половины больных I группы (48,3 % больных) и достоверно реже среди пациентов группы контроля (29,3% пациентов), $p = 0,04$. Вероятность развития СН у больных ИМБПСТ при наличии МС была достоверно выше, чем у больных без МС. Относительный риск развития СН в группе пациентов с МС составил 1,47. Тяжелая степень СН была нехарактерна для пациентов обеих групп и ее развитие наблюдалось в случаях обширной зоны повреждения (субэндокардиальный циркулярный ИМ, распространенный передне-боковой ИМ). Наиболее часто развитие признаков СН регистрировали в первые 2 дня ИМ, и только у одного пациента группы контроля явления СН развились на 5 день развития ИМ и были обусловлены рецидивом заболевания.

При анализе наличия признаков СН в пределах 30 дней ИМ выявлено, что СН отмечалась у половины больных I группы (50 %) и несколько реже у пациентов II группы — 36,2 %; $p = 0,13$. Анализ сроков развития СН позволил установить, что развитие признаков СН у большей части больных обеих исследуемых групп отмечается в раннем периоде ИМБПСТ (рис. 1).

Развитие СН в сроки от 8 до 30 дня ИМБПСТ отмечено в единичных случаях (у 1 пациента I группы и у 2 больных группы контроля) и было связано с рецидивом ИМ. СН крайней степени выраженности (Killip IV) регистрировалась только у 1 пациентки группы контроля и явилась причиной смерти на второй неделе циркулярного субэндокардиального ИМ.

При оценке систолической и диастолической функции миокарда у больных исследуемых групп прямых различий в величинах фракции выброса (Simpson) и показателей диастолической функции выявлено не было. В I группе фракция выброса составила $57,1 \pm 10,4$ %, в контрольной — $57,3 \pm 11,4$ % ($p = 0,94$). Соотношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к максимальной скорости кровотока в систолу предсердий у больных I группы было $1,03 \pm 0,57$, у паци-

ентов группы контроля — $1,02 \pm 0,37$ ($p = 0,95$). Время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ у больных I группы составило $207,1 \pm 48,7$ мс, у больных группы контроля — $192,3 \pm 45,4$ мс ($p = 0,19$). Время изоволюмического расслабления ЛЖ также не различалось у больных I и II исследуемых групп (соответственно $106,5 \pm 23,6$ и $104,7 \pm 19,3$ мс; $p = 0,74$).

Анализ сократительной способности миокарда в зависимости от наличия признаков СН позволил установить следующее. У больных I группы при наличии СН отмечалось снижение фракции выброса, значения которой были достоверно ниже по сравнению с фракцией выброса у больных с Killip I ($53,7 \pm 10,1$ % и $60,8 \pm 9,7$ % соответственно; $p = 0,02$). Аналогичные показатели отмечены и во II группе больных: фракция выброса у больных с СН составила $51,6 \pm 13,3$ %, у пациентов с Killip I — $61,0 \pm 8,3$ % ($p < 0,01$). Достоверных различий в значениях фракции выброса у больных I и II групп при наличии СН установлено не было (рис. 2).

В I группе у пациентов с признаками СН отмечены достоверно большие значения времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ по сравнению с больными, не имеющими признаков СН ($222,84 \pm 50,35$ и $187,07 \pm 39,52$ мс соответственно; $p = 0,03$). Аналогичные соотношения в I группе установлены относительно значения времени изоволюмического расслабления ЛЖ ($113,94 \pm 25,56$ мс у больных с СН и $98,13 \pm 18,43$ мс у больных без признаков СН), однако эти различия не достигали порога статистической значимости ($p = 0,06$). Достоверных различий в показателях диастолической функции миокарда у больных II группы с и без СН не установлено. Соотношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ к максимальной скорости кровотока в систолу предсердий у больных II группы с признаками СН было $0,98 \pm 0,35$, у пациентов II группы без явлений СН — $1,11 \pm 0,44$ ($p = 0,38$). Время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ у больных II группы, не имеющих признаков СН, составило $197,09 \pm 40,59$ мс, у больных II группы с признаками СН — $184,36 \pm 53,03$ мс ($p = 0,42$). Время изоволюмического расслабления ЛЖ у больных II группы в зависимости от признаков СН также не различалось ($106,53 \pm 18,63$ мс у больных с признаками СН и $100,33 \pm 21,38$ мс у больных без признаков СН; $p = 0,43$).

Сравнительный анализ диастолической функции у больных исследуемых групп с признаками СН показал

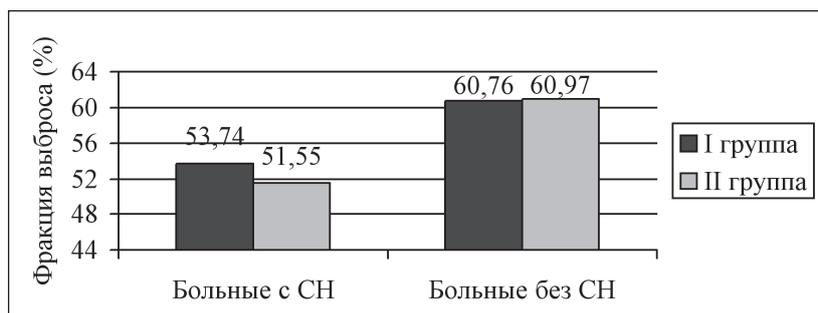
достоверно большие значения времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ у больных I группы по сравнению с группой контроля ($222,84 \pm 50,35$ и $184,36 \pm 53,03$ мс; $p = 0,04$).

Обсуждение

Согласно полученным к настоящему времени данным, ИМ у пациентов с МС характеризуется осложненным течением, высокой частотой развития СН и неблагоприятным прогнозом. Вместе с тем представленные в литературе исследования течения ИМ у больных МС малочисленны, исследуемые группы больных ИМ, как правило, неоднородны. Данные в отношении частоты и механизмов развития СН у больных ИМБПСТ на фоне МС в литературе не представлены. По результатам, полученным в ходе настоящего исследования, развитие СН у больных в остром периоде ИМБПСТ наблюдалось достоверно чаще у больных с МС, что подтверждает данные M. Zeller et al., которые в 2005 году продемонстрировали высокую частоту развития тяжелой СН у больных ИМ на фоне МС [4]. В первую неделю ИМ частота развития признаков СН у больных с МС достигла 48,3 %, у больных без МС — 29,3 % ($p = 0,04$). К концу первого месяца с момента развития ИМ сохранялась тенденция к более частому выявлению признаков СН у больных с МС по сравнению с пациентами без МС, однако указанные различия не достигали достоверных значений.

В исследованиях M. Galderisi et al. (2005) установлено, что в основе развития СН у больных с МС может лежать развитие диастолической дисфункции. В 2007 году L. Fuentes et al. показал не только наличие диастолической дисфункции у больных с МС при развитии СН, но и усиление диастолической дисфункции по мере прогрессирования МС [10]. В представленном исследовании сравнительный анализ диастолической функции у больных исследуемых групп с признаками СН установлены большие значения времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ у больных с МС по сравнению с пациентами, переносящими ИМБПСТ и не имеющими МС ($222,84 \pm 50,35$ и $184,36 \pm 53,03$ мс соответственно, $p = 0,04$). У больных с МС, переносящих ИМБПСТ и имеющих признаки СН, при эхокардиографическом исследовании определены большие значения времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения и изоволюмического расслабления ЛЖ по сравнению с больными без СН.

Рисунок 2. Значения фракции выброса у больных исследуемых групп в зависимости от наличия признаков сердечной недостаточности (Simpson, %)



Представленные данные демонстрируют наличие нарушения диастолической функции при развитии СН у больных, переносящих ИМБПСТ на фоне МС.

Литература

1. Шляхто Е.В., Конради А.О. Эпидемиология метаболического синдрома в различных регионах. Зависимость от используемых критериев и прогностическое значение // Артериальная гипертензия. — 2007 — Т. 13, № 2. — С. 95–111.
2. Ford E. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome // Diabetes Care. — 2005 — Vol. 28, № 7. — P. 1769–1778.
3. Gami A., Howard D., Somers V., Montori V. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 49, № 4. — P. 403–414.
4. Zeller M., Steg P., Ravisy J. et al. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction // Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 165, № 10. — P. 1192–1198.
5. Levantesi G., Macchia A., Marfisi R.-M. et al. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular events after myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 46, № 2. — P. 277–283.
6. Никитин Н.П., Аляви А.Л. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка сердца при развитии хронической сердечной недостаточности // Кардиология. — 1998. — Т. 3, № 1. — С. 56–61.
7. Bonow R.O., Udelson J.E. Left ventricular dysfunction as cause of congestive heart failure // Ann. Intern. Med. — 1992. — Vol. 117, № 6. — P. 502–510.
8. Galderisi M. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: diagnostic, prognostic and therapeutic aspects // Cardiovasc. Ultrasound. — 2005. — Vol. 3, № 9. — P. 1–14.
9. Galderisi M., Paolisso G., Tagliamonte M.R. et al. Is insulin action a determinant of left ventricular relaxation in uncomplicated essential hypertension? // J. Hypertension. — 1997. — Vol. 15, № 7. — P. 745–750.
10. Fuentes L., Brown A.L., Mathews S.J. et al. Metabolic syndrome IS associated WITH abnormal left ventricular diastolic function independent of LV mass // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28, № 5. — P. 553–559.