

ВПЛИВ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА

М.І. Швед, М.В. Гребеник, Р.Р. Коморовський

*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачовського,
м. Тернопіль*

Вивчено особливості ремоделювання серця у 80 хворих на інфаркт міокарда із супутньою артеріальною гіпертензією. Встановлено, що у хворих на артеріальну гіпертензію процеси формування післяінфарктного серця у перші місяці характеризувалися розвитком гіпертрофії інтактних зон і відповідно збільшенням маси міокарда, зростанням його жорсткості та вираженими розладами діастолічної функції з прогресуванням дилатації лівого передсердя.

Патологічне післяінфарктне ремоделювання гіпертензивного серця при тривалому спостереженні завершувалося розвитком систолічної дисфункції із суттєвим зниженням фракції викиду та розвитком симптомів серцевої недостатності.

ВСТУП

Хронічне підвищення артеріального тиску (АТ) є значущим фактором ризику серцево-судинної патології. Встановлено, що у осіб віком 40-70 років при підвищенні АТ на кожні 10-20 мм рт.ст. ризик інфаркту міокарда подвоюється (ІМ) [1]. Поширеність АГ у популяції становить 34 % [2]. Звичайно, що наявність даної патології та її тривалість у часі призводять до ремоделювання серця і судин. Тому розвиток ІМ в умовах сформованого гіпертензивного серця накладає свій відбиток на процеси формування післяінфарктного серця.

З іншого боку, характер ремоделювання серця після інфаркту міокарда (ІМ) є визначальним фактором розвитку серцевої недостатності та віддаленого прогнозу [3].

Тому, зважаючи на значну поширеність в популяції АГ, частий розвиток ІМ у «гіпертензивних» пацієнтів, виникає необхідність оцінки процесів ремоделювання серця для стратифікації ризику та оптимізації лікування.

МЕТА РОБОТИ

Вивчити особливості процесів післяінфарктного ремоделювання серця та його наслідків при тривалому багатолітньому спостереженні у хворих на АГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано в динаміці тривалого спостереження (до 96 місяців) особливості ремоделювання серця у чоловічій популяції – 80 хворих на ІМ із супутньою АГ. Порівняння показників проведено із 40 особами чоловічої статі, які перенесли гострий інфаркт міокарда і не мали супутньої патології. Усі хворі отримували стандартну терапію аспірином, бетаадреноблокаторами та інгібіторами АПФ і статинами.

Діагноз ІМ та АГ на ініціальній стадії дослідження верифікували за критеріями ВООЗ та Міжнародного товариства боротьби з артеріальною гіпертензією (1996) і наступними документами Українського товариства кардіологів (1999 р.) [3] та Міжнародними рекомендаціями ESC/ACC (2000) [4].

Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ехокардіографічного дослідження в М-, В- і D-режимах на апараті "Аloка SSD-2000" (Японія) з датчиками 2,5 і 3,5 МГц згідно з рекомендаціями щодо ультразвукового дослідження серця Американського товариства з

ехокардіографії (ASE) [5]. Визначення характеру структурно-геометричного ремоделювання ЛШ проводили за A.Ganau et al. [6].

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програми SPSS v.13.0. Кількісні дані представлені у вигляді $M \pm m$. Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних даних брали таким, що дорівнює 0,05 або меншим. Для порівняння середніх значень між групами використовували неспарений t -тест, а для оцінки достовірності динаміки показників у часі в межах однієї групи - спарений t -тест.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У популяції обстежених чоловіків з ІМ частка хворих на АГ становила 59 % з тривалістю анамнезу у середньому близько 10 років. Згідно з літературними даними частота виявлення АГ у таких пацієнтів становить 40-50 % [7].

За віковими і антропометричними характеристиками та вихідним функціональним класом (ФК) пацієнти статистично не відрізнялися. Так, середній вік при супутній АГ становив $(53,5 \pm 0,8)$ р., без АГ – $(52,4 \pm 0,9)$ р., індекс Кетле відповідно – $(26,4 \pm 0,4)$ кг/м² та $(25,8 \pm 0,4)$ кг/м², середній ФК – $(2,42 \pm 0,05)$ та $(2,44 \pm 0,06)$. За локалізацією вогнища некрозу групи були тотожними: при супутній АГ 40 хворих мали передній QІМ і 40 – нижній QІМ; у хворих без АГ відповідно 20 мали передній QІМ і 20 – нижній QІМ, тобто частка кожної локалізації становила по 50 %. Розрахункова маса некрозу теж вірогідно не відрізнялася – $(18,6 \pm 1,3)$ % у хворих на ІМ і АГ, $(18,8 \pm 1,8)$ % – при ІМ у «нормотоніків».

У хворих із супутньою АГ у післяінфарктний період маса тіла мала чітку тенденцію до збільшення від $(83,6 \pm 1,4)$ кг на початку дослідження до $(88,4 \pm 3,7)$ кг через 96 місяців спостереження ($p=0,035$). Максимальне зростання маси тіла відбувалось у перший рік після ІМ ($p=0,048$), далі в межах 18-24 місяців наставала її відносна стабілізація. З плином часу у наступні місяці спостереження відбувались нерізкі коливання маси тіла з поступовим її збільшенням до кінця дослідження. У хворих без АГ у перші 3-6 місяців після ІМ маса тіла теж поволи збільшувалася, хоча далі стабілізувалася. У цілому, за даними спареного t -тесту при ІМ без АГ розбіжність показників маси тіла всередині групи не була вірогідною.

Лабораторні показники, за винятком гіперурикемії у хворих із АГ $(0,481 \pm 0,039)$ проти $0,344 \pm 0,016$ ммоль/л - за відсутності АГ, $p=0,005$), суттєво не відрізнялися. У ліпідогамі атерогенні ЛПНЩ виявилися достовірно вищими при АГ як у гострий період ІМ, так і через 12 місяців постінфарктного періоду ($p=0,05$). Проте далі різниця поступово стиралася.

У перші 2 роки спостереження отримано значущу різницю в якості життя пацієнтів. Самооцінка свого стану у хворих на ІМ, що розвинувся на тлі АГ, була нижчою: через 12 місяців після ІМ – $(-9,1 \pm 0,9)$ балів, через 24 місяці – $(-9,4 \pm 0,8)$ балів. Відповідні значення якості життя у хворих на ІМ без АГ становили: $(-7,3 \pm 0,9)$ і $(-6,3 \pm 0,9)$ балів, $p=0,032$. Надалі відмінності в оцінці якості життя поступово нівелювались і через 60 місяців вирівнювались: $(-8,6 \pm 1,0)$ і $(-8,0 \pm 1,5)$ балів.

Наявність хронічної АГ вплинула не тільки на достовірно вищі абсолютні значення рівнів системного АТ у післяінфарктний період, але й на тиск наповнення і кінцевий діастолічний тиск у лівому шлуночку, відповідно, $(12,3 \pm 0,7)$ і $(11,2 \pm 0,6)$ мм рт.ст. на відміну від групи з нормальним АТ: $(9,6 \pm 0,5)$ мм рт.ст., $p=0,007$ і $(8,9 \pm 0,5)$ мм рт.ст., $p=0,008$. Відповідно, більшим був вихідний середній тиск у малому колі кровообігу у групі хворих на АГ – (26 ± 1) проти (22 ± 1) мм рт.ст. – у хворих на ІМ без супутньої патології ($p=0,05$).

При вивченні процесів постінфарктного ремоделювання серця у першу чергу слід звернути увагу на наявні вихідні зміни геометрії серця у хворих із хронічною АГ за рахунок сформованого гіпертензивного серця (табл.1).

У гострий період ІМ у хворих на супутню АГ виявлено наявність вираженої гіпертрофії міокарда як задньої стінки лівого шлуночка (ЗСлш), так і особливо міжшлуночкової перегородки (МШП), що відобразилося на достовірній різниці індексу маси міокарда ЛШ (ІММлш). У цілому, характер геометрії ЛШ у переважній більшості хворих (67 %) характеризувався концентричною гіпертрофією міокарда. Концентричне ремоделювання та ексцентрична гіпертрофія виявлені у 26 %, а нормальна геометрія ЛШ згідно з критеріями A.Ganau et al. (1992), незважаючи на ознаки гіпертрофії ЛШ і помірної дилатації ЛШ, розрахована у 7 % обстежених.

Таблиця 1 - Початкова товщина стінок і маса міокарда у обстежених хворих ($M \pm t$)

Показник	ІМ з АГ (n=80)	ІМ без АГ (n=40)	p
ЗСлш, см	1,27±0,01	1,12±0,02	0,0001
МШП, см	1,36±0,02	1,13±0,02	0,0001
ТПШ, см	0,45±0,02	0,043±0,03	0,525
МШП/ТПШ, од.	3,02±0,11	2,69±0,14	0,048
ВТС, од.	0,47±0,01	0,42±0,01	0,002
ІММлш, г/м ²	170±4	138±6	0,0001

Слід відзначити, що і в групі хворих на ІМ, які не мали в анамнезі АГ, морфометричні показники незначно перевищували норму і за ІММлш відповідали помірній гіпертрофії ЛШ. Товщина міокарда правого шлуночка (ТПШ) була автентичною в усіх обстежених, проте стосовно товщини МШП у хворих на АГ останнє виявилось більшим ($p=0,002$).

За вихідними лінійними розмірами порожнин серця і відповідно об'ємними показниками хворі суттєво не відрізнялися.

Післяінфарктне ремоделювання серця охоплювало як зміну порожнин серця, так і зміну товщини стінок та ІММ.

В обох групах хворих у динаміці відбувалася дилатація порожнини ЛШ (рис.1). Характер змін мав лінійний характер, ступінь апроксимації отриманих даних до лінійної математичної моделі становив у хворих із супутньою АГ $R^2=0,91$, без АГ – $R^2=0,84$, які свідчили про те, що лінійна модель якісно описує даний процес.

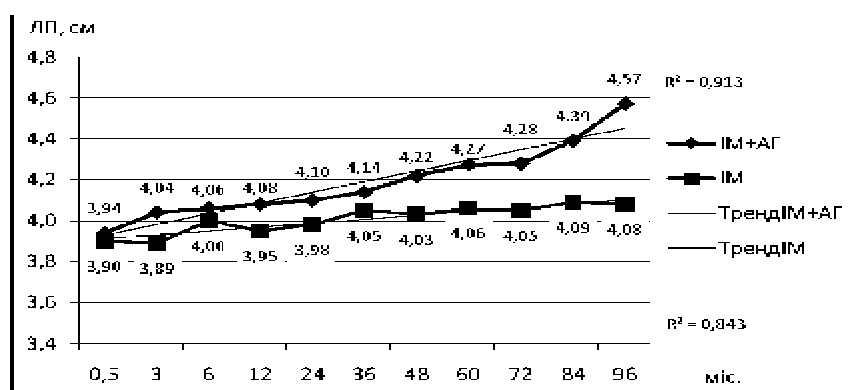


Рисунок 1 - Ремоделювання лівого передсердя у хворих на інфаркт міокарда залежно від артеріальної гіпертензії

З даної моделі чітко простежується різниця темпів збільшення ЛП. При АГ суттєва дилатація ЛП зафіксована через 24 місяці після ІМ ($p=0,05$) і особливо прогресувала після 36 місяців спостереження ($p=0,0001$). У хворих без АГ в анамнезі теж спостерігалася післяінфарктна дилатація ЛП, проте, значно повільніша. За рахунок різних темпів збільшення ЛП суттєва різниця в його розмірах між групами досліджуваних з'явилася лише через 5 років ($p=0,026$) і утримувалася до завершення спостереження ($p=0,048$). Виявлені зміни характеризують розвиток діастолічного перевантаження ЛП у хворих на АГ внаслідок збільшення післянавантаження та маси міокарда ЛП в умовах його концентричної гіпертрофії.

Зміни порожнини ЛШ мали односпрямований характер: як у групі хворих на АГ, так і у групі без АГ спостерігалася дилатація ЛШ, тому у процесі спостереження статистичної розбіжності абсолютних показників між групами не встановлено. У перших суттєве збільшення діастолічного розміру ЛШ розвивалося через 12 місяців ($p=0,009$) і прогресувало впродовж наступного терміну спостереження через 24 ($p=0,064$), 36 ($p=0,042$), 48 ($p=0,0001$), 60 ($p=0,020$), 96 ($p=0,038$) місяців поспіль. Динаміка розміру ЛШ мала лінійний характер ($R^2=0,84$). Відповідно збільшувався діастолічний об'єм лівого шлуночка через 12 ($p=0,013$), 24 ($p=0,05$), 36 ($p=0,05$), 48 ($p=0,001$), 60 ($p=0,016$) і 96 ($p=0,045$) місяців, від (160 ± 4) мл до (187 ± 5) мл – у кінці спостереження, $p=0,006$.

Динаміка діастолічного розміру ЛШ у хворих без АГ при апроксимації якісно характеризувалася логарифмічною залежністю ($R^2=0,76$), оскільки дилатаційний синдром прогресував від 6 до 36 місяців ($p=0,049$), а далі наставала стабілізація розмірів ЛШ з деяким регресом як лінійних ($p=0,050$), так і об'ємних характеристик ($p=0,051$) до завершення дослідження.

Проте, зважаючи на різницю приросту маси тіла у процесі спостереження, динаміка абсолютних розмірів ЛШ виявилася некоректною. Індиксовані до площі тіла показники діастолічного розміру ЛШ (КДР/S) свідчили про статистично значуще переважання дилатаційного синдрому у хворих без АГ: КДР/S у хворих на АГ через 96 міс спостереження становив $(2,90\pm 0,05)$ см/м², а без АГ – $(3,21\pm 0,01)$ см/м², $p=0,028$.

Отже, у нормотензивних хворих на ІМ механізми компенсації гемодинаміки відбувалися переважно в напрямку розвитку дилатації ЛШ.

У пацієнтів із супутньою АГ першими включалися механізми компенсаторної гіпертрофії міокарда інтактних зон, про що свідчили зміни товщини стінок міокарда. У динаміці спостереження встановлено різноспрямовані зміни товщини МШП і ЗСЛш. Якщо у перші 3 місяці після ІМ у хворих на АГ компенсація досягалася збереженням гіпертрофії інтактного міокарда, переважно МШП, у межах $(1,36\pm 0,02)$ - $(1,40\pm 0,03)$ см, то уже через 6 місяців з'явилася тенденція до поступового зменшення товщини стінок і на кінець дослідження відносно стоншена МШП становила $(1,17\pm 0,06)$ см, $p=0,049$, а показник відносної товщини стінок міокарда (ВТС) зменшився до $(0,41\pm 0,03)$ од. проти вихідного рівня - $(0,47\pm 0,01)$ од., $p=0,017$.

По-іншому відбувалося ремоделювання стінок ЛШ у хворих без АГ. Уже в перші 3 місяці товщина МШП суттєво зменшилася – від $(1,13\pm 0,02)$ до $(1,04\pm 0,03)$ см, $p=0,020$. Дана тенденція мала продовження і в наступний період - на кінець дослідження стоншення МШП становило $(0,87\pm 0,03)$ см, $p=0,048$. Товщина задньої стінки у процесі формування постінфарктного серця практично не змінилася.

Внаслідок морфометричних і функціональних змін МШП, змін у ЛШ, за рахунок міжшлуночкової взаємодії спостерігалися зміни ПШ. У

хворих на АГ уже в перші місяці після ІМ визначилася чітка тенденція до його збільшення, і через 3-6 місяців різниця в розмірах ПШ у групах стала статистично розбіжною ($p=0,038$). До кінця спостереження розмір ПШ збільшився від $(2,36\pm 0,06)$ до $(2,78\pm 0,07)$, $p=0,042$. Натомість у пацієнтів без АГ зміни ПШ в динаміці були статистично незначущими.

Як зазначалося вище, середній тиск у малому колі кровообігу, за даними доплерографії транстрикуспідального потоку, ще у гострий період ІМ закономірно був більшим у групі хворих на АГ, що пов'язано із достовірно вищими рівнями системного АТ за рахунок гіпертонічної хвороби. Проте у процесі формування постінфарктного серця, за умови оптимального медикаментозно контрольованого рівня системного АТ, у хворих із АГ рівень середнього АТ в легеневому стовбурі продовжував підвищуватися, досягаючи піка через 60 міс - (33 ± 3) мм рт.ст., $p=0,037$. Суттєве збільшення середнього тиску в легеневій артерії у групі хворих без АГ реєструвалося лише наприкінці дослідження, коли статистичні відмінності між групами нівелювалися.

Зміни геометрії камер серця і товщини стінок у часі, внаслідок процесів післяінфарктного ремоделювання, вплинули в першу чергу на порушення діастолічної функції (ДД) ЛШ. У хворих із гіпертензивним серцем середні значення типу ДД (за Appleton et al., 1988) становили $1,8\pm 0,1$, у нормотензивних пацієнтів - $1,5\pm 0,1$, $p=0,042$. А у 19 % хворих на ІМ з АГ в динаміці спостереження сформувався найнесприятливіший рестриктивний тип (ІІІ-тип) ДД.

Тривалий процес формування післяінфарктного серця у кінцевому підсумку вплинув на глобальну скоротливу здатність міокарда. При тотожних значеннях ФВ ($45,8\pm 0,7$) та ($46,7\pm 1,1$) % і ФК у групах на початку дослідження, уже через 6 місяців відзначено зниження в динаміці ФВ у хворих із супутньою АГ до $(43,6\pm 1,1)$ % ($p=0,020$). Впродовж наступного терміну спостереження через 12 ($p=0,028$), 24 ($p=0,036$), 36 ($p=0,001$), 48 ($p=0,017$), 60 ($p=0,021$), 72 ($p=0,040$) місяці відбувалося подальше поступове зниження ФВ до $(38,5\pm 1,5)$ % на завершальному етапі дослідження.

Динаміка скоротливої функції міокарда у хворих без АГ виглядала більш привабливою. Після початкового помірного зниження до $(44,1\pm 1,3)$ % у перші 3 місяці після інфаркту міокарда ($p=0,028$) настала стабілізація сумарної ФВ із несуттєвими коливаннями впродовж тривалого терміну спостереження і максимальним зниженням до $(42,5\pm 1,2)$ %, $p=0,049$, на 48-місячному відрізку. Таким чином, процеси дилатації ЛШ у хворих на ІМ у нормотензивних пацієнтів у перші 3 роки спостереження компенсувалися механізмом Франка-Старлінга, що забезпечувало достатню ФВ, при менших затратах енергії.

При супутній АГ через 24-36 місяців у процесі післяінфарктного ремоделювання серця спостерігалася прогресування дилатації ЛШ, яка була зумовлена виснаженням механізмів компенсації гіпертрофованого серця з посиленням діастолічної дисфункції ЛШ, формуванням рестриктивного типу, що супроводжувалося більшими затратами енергії на перекачування крові - $(13,5\pm 0,2)$ вт/л, у контролі - $(12,6\pm 0,2)$ вт/л, $p=0,001$.

У цілому, оцінка процесів післяінфарктного ремоделювання серця у хворих на АГ має вирішальне значення для оптимізації лікування, оцінки його ефективності та визначення прогнозу.

ВИСНОВКИ

1 Частка хворих на артеріальну гіпертензію у обстежених хворих на інфаркт міокарда суттєво перевищувала середньопопуляційний рівень,

що свідчить про тісний причинно-наслідковий взаємозв'язок цих двох форм патології.

2 У хворих на артеріальну гіпертензію процеси формування післяінфарктного серця у перші місяці характеризувалися розвитком гіпертрофії інтактних зон і відповідно наростанням маси міокарда, зростанням його жорсткості та виражених розладів діастолічної функції з прогресуванням дилатації лівого передсердя.

3 Патологічне післяінфарктне ремоделювання гіпертензивного серця при тривалому спостереженні завершувалося розвитком систолічної дисфункції із суттєвим зниженням фракції викиду та розвитком симптомів серцевої недостатності.

SUMMARY

IMPACT OF ARTERIAL HYPERTENSION ON CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

We studied characteristics of cardiac remodeling in 80 patients with myocardial infarction and concomitant arterial hypertension. Cardiac remodeling in patients with arterial hypertension was characterized by early (within the first months) development of hypertrophy of intact zones as well as by increase of myocardial mass index, decrease of cardiac compliance and marked diastolic dysfunction. Pathological remodeling of hypertensive heart resulted in marked systolic dysfunction with clinical signs of heart failure.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bang L.M., Charman T.M., Goa K.L. Лерканидипин: обзор эффективности в терапии артериальной гипертензии // Здоров'я України.-2007.-№9.-С.47-51.
2. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. -Київ, 1999. -51 с.
3. Brethard G., Borggreffe M., Fetsh T. et al. Prognosis and risk stratification after myocardial infarction // Eur. Heart J. - 1995. - Vol. 16, Suppl. G. - P. 10-19.
4. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. -Київ, 1999. - 51с.
5. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee: Myocardial Infarction redefined: a consensus document of the Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction // J.Am.Coll.Cardiol. -2000. -Vol.36. -P.959-969.
6. Appleton C.P., Jensen J.L., Harle L.K., Oh J.K. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings // J. Am. Soc. Echocardiogr.- 1997.-Vol.10. -P.217-92.
7. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension //J.Amer.Coll.Cardiology. -1992. -Vol.12. -P. 1550-1558.
8. Ремоделирование левого желудочка и прогноз течения ишемической болезни сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от наличия артериальной гипертензии / И.К.Следзевская, Л.Н.Бабий, С.Ю.Савицкий и др // Український кардіологічний журнал. -2002.-№2.-С.14-17.

Швед М.І., д-р мед. наук, професор,
Тернопільський ДМУ ім. І.Я. Горбачовського,
м. Тернопіль;

Гребеник М.В., канд. мед. наук, доцент,
Тернопільський ДМУ ім. І.Я. Горбачовського,
м. Тернопіль;

Коморовський Р.Р., канд. мед. наук, асистент,
Тернопільський ДМУ ім. І.Я. Горбачовського,
м. Тернопіль

Надійшла до редакції 1 листопада 2007 р.