

ISSN 2181-5887



O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
УЗБЕКИСТАНА

№ 3, 2023

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

2023. № 3

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

МАРКЕРЫ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА И ВЫЯВЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

ТОШЕВ Б.Б., АЛЯВИ А.Л., РАХИМОВА Д.А.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»

XULOSA

MIOKARD REMODELLANISHIDA TARKIBIY-FUNKSIONAL VA ENDOTELIY DISFUNKSIYASINI DAVOLASH SAMARALILIGINI ANIQLASH MARKERLARI

Toshev B.B., Alyavi A.L., Raximova D.A.

«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM, Toshkent, O'zbekiston

Hozirgi vaqtda yurak-qon tomir kasalliklari kattalar o'limining eng keng tarqalgan sababidir. Shu sababli, yurak-qon tomir kasalliklarini kuzatish, shuningdek, terapevtik nazorat qilish uchun ishonchli va samarali markerlar tibbiyotdagi eng ustuvor yo'nalishlardan biridir. Tadqiqotimizning maqsadi – miokard infarkti bo'lgan bemorlarning exokardiografik xususiyatlarini va klinik ko'rinish bilan bog'liqligini aniqlash uchun exokardiografik markerlardan foydalanish, shuningdek, trimetazidinning terapevtik ta'sirini kuzatish.

Kalit so'zlar: kadiomiositlar, yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti, exokardiografiya, trimetazidin.

SUMMARY

MARKERS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL MYOCARDIAL REMODELING AND DETECTING THE EFFICIENCY OF TREATMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

Toshev B.B., Alyavi A.L., Raximova D.A.

State Institution «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation», Tashkent, Uzbekistan

Cardiovascular disease is currently the most common cause of death in adults. Therefore, reliable and effective markers, in order to monitor coronary heart disease, as well as for therapeutic control, is one of the highest priorities in medicine. The aim of our study is to use echocardiographic markers to identify echocardiographic characteristics of patients with myocardial infarction and to correlate with the clinical picture, as well as to monitor the therapeutic effect of trimetazidine.

Keywords: Cadiomyocytes, ischemic heart disease, myocardial infarction, echocardiography, trimetazidine.

РЕЗЮМЕ

В настоящее время наиболее частой причиной смерти взрослых являются сердечно-сосудистые заболевания. Поэтому надежные и эффективные маркеры, в целях мониторинга ишемической болезни сердца, а также для терапевтического контроля, является одной из самых приоритетных задач медицины. Целью нашего исследования является использование ЭхоКГ маркеров для выявления ЭхоКГ особенностей больных, перенесших инфаркт миокарда и корреляции с клинической картиной, а также мониторинг терапевтического эффекта триметазидина.

Ключевые слова: Кадимиоциты, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, эхокардиография, триметазидин.

Вступление. Кардиомиоциты (КМ) – особая, кардиальная, форма поперечно-полосатых мышечных клеток. Это мышечные клетки, обладающие способностью к спонтанной деполяризации, что обеспечивает их ауторитмические свойства, а также способность к координированным действиям с другими КМ, эффектами этого свойства являются плотные соединения [1]. Эти особенности КМ позволяют сердцу функционировать, как насос [2, 3]. Регуляция деятельности КМ осуществляется посредством избирательного транспорта и связывания сигнальных и эффекторных молекул мем-

браной КМ и сарколеммой, в частности [4, 5], что гарантирует сокращение и расслабление сократительных волокон. Цитоскелет КМ образует структурную связь между внеклеточным окружением и сократительным аппаратом, позволяет изменять геометрию КМ и их функциональную активность за счет фосфорилирования белков цитоскелета. Волокнистые структуры, состоящие из миозина и актина – эффекторы контрактильной функции КМ. КМ содержат большое количество митохондрий, обеспечивающих АТФ-энергоснабжение контракции и релаксации КМ [6, 7].

Наиболее распространенными ССЗ являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и атеросклероз [8]. ССЗ ассоциируются со снижением качества жизни и значительным негативным психологическим, социальным и экономическим влиянием.

ИБС – самая частая причина смертности в мире [9]. ВОЗ сообщает о 740млн случаях смерти в год по всему миру, что составляет 13,2% (Organization WH. World Health Organization report. May 2014, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/zh/>). Инфаркт миокарда (ИМ) – основная манифестация ИБС, проявляющаяся некрозом или апоптозом миокарда, причинно связанных с васкулярной окклюзией коронарного русла [19] и приводящих к развитию сердечной недостаточности с негативным прогнозом [20]. ИМ – основная причина смерти у больных ИБС [13].

Ишемическая болезнь сердца – патофизиологическое состояние, обусловленное несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и его снабжением. Питание миокарда зависит от кислородной емкости крови и объема коронарного кровотока. Ишемия обусловлена потребностью миокарда в кислороде в момент возникновения спазма коронарных артерий или внутрисосудистым свертыванием крови в месте разрыва атеросклеротической бляшки [10].

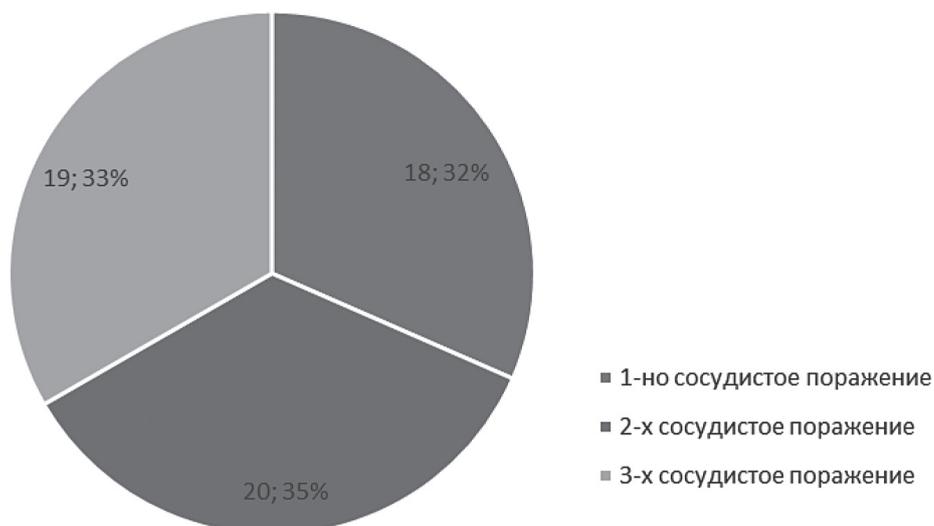
Ишемия приводит к внезапному прекращению окислительного фосфорилирования; таким образом, ишемизированные кардиомиоциты используют альтернативные пути для образования АТФ. Поскольку запасы высокоэнергетических фосфатов в форме креатинфосфата быстро истощаются [11], анаэробный гликолиз становится основным источником вновь генерируемого АТФ и приводит к быстрому накоплению лактата в ишемизированном миокарде. В отсутствие перфузии глюкоза не может поступать к кардиомиоцитам; таким образом, основной субстрат для гликолиза в ишемизированном сердце происходит из внутриклеточных запасов гликогена. Даже при самой высокой скорости анаэробный гликолиз не может заменить гораздо более эффективную АТФ-продуцирующую способность окислительного фосфорилирования; в результате АТФ расходуется гораздо быстрее, чем вырабатывается. Внутриклеточный ацидоз прогрессивно развивается за счет накопления лактата и ингибирует многие ферменты гликолитического пути; так, через 15–20 мин ишемии скорость анаэробного гликолиза заметно снижается. В конце концов гликолиз останавливается, несмотря на наличие запасов гликогена в кардиомиоцитах. Очевидно, что ишемия оказывает глубокое влияние на содержание адениновых нуклеотидов в миокарде. АТФ потребляется гораздо быстрее, чем вырабатывается, и концентрация АДФ возрастает. Аденилаткиназа превращает АДФ в АТФ и АМФ; АТФ используется, а АМФ превращается в аденозин с помощью 5'-нуклеотидазы. Аденозин диффундирует в интерстиций, где превращается в инозин и гипоксантин. Выраженное снижение уровня АТФ в

ишемизированном миокарде связано с развитием необратимых изменений кардиомиоцитов, так как клетки, истощенные запасами энергии, не могут поддерживать гомеостаз [12, 13].

Описательные исследования предполагают, что как апоптоз, так и некроз вовлечены в гибель кардиомиоцитов после ишемии миокарда. Ультроструктурные исследования, документирующие набухание клеток и разрушение мембран в большом количестве инфарктных кардиомиоцитов, а также интенсивную воспалительную реакцию, вызванную ИМ, предполагают обилие некротизированных кардиомиоцитов. С другой стороны, большое количество апоптотических кардиомиоцитов было идентифицировано в инфарктных сердцах с использованием как ультроструктурных, так и гистохимических подходов [14, 15]. Относительный вклад апоптоза и некроза в гибель инфарктных кардиомиоцитов остается плохо изученным. Основные ограничения в экспериментальных методах, используемых для идентификации апоптотических и некротических клеток, делают строгую количественную оценку апоптотических и некротических кардиомиоцитов в зоне инфаркта особенно сложной задачей. Было высказано предположение, что во время ишемии большинство кардиомиоцитов могут подвергаться некрозу, тогда как реперфузия может активировать мощные проапоптотические пути, что приводит к заметному усилению апоптотической гибели кардиомиоцитов [13, 16, 17]. Большинство кардиомиоцитов в зоне инфаркта погибают в течение первых 24 ч после коронароокклюзии. В более поздние сроки активация провоспалительных путей в зоне инфаркта и биомеханический стресс могут вызвать вторую волну гибели кардиомиоцитов, гораздо менее интенсивную, чем острая ишемическая потеря кардиомиоцитов. Хотя в экспериментальных моделях отдельные кардиомиоциты могут подвергаться апоптозу в жизнеспособных сегментах ремоделирования через недели или месяцы после острого инфаркта, вклад этого процесса в прогрессирование желудочковой дисфункции неизвестен [13, 18].

Материалы и методы. В исследование были включены 56 больных ИБС, находящихся на амбулаторном наблюдении в РСНПЦТ и МР им Н.А. Семашко МЗ РУз. Диагноз основывался на клинической картине – клинических признаках стенокардии напряжения II–III функционального классов, перенесенном инфаркте миокарда (ИМ) в анамнезе или по электрокардиографическим признакам. Верификация диагноза основывалась на проведенной коронароангиографии и коронарной реваскуляризации.

При сборе анамнеза больных мы убедились, что у 32,1% ($n=18$) больных имеется поражение только одного сосуда; у 35,7% ($n=20$) больных имеется сосудистое поражение двух и у 33,9% ($n=19$) больных сосудистое поражение трех венечных артерий (рис. 1).



1-рис. Распределение больных ИБС, включенных в исследование, в зависимости от количества пораженных бассейнов

Средний возраст больных составил $55,94 \pm 1,29$ лет, рост – $170,24 \pm 1,12$ см, вес – $77,72 \pm 1,79$ кг. В качестве контрольной группы (КГ) в исследование включены 20 здоровых добровольцев без признаков поражения сердечно-сосудистой системы, со-

поставимого возраста и антропометрических характеристик.

Все больные, включенные в исследование, принимали базисную терапию ИБС (табл. 1).

Таблица 1

Базисная терапия ИБС и ХСН у больных, включенных в исследование

Препараты	Количество больных	Относительная доля (%)
Бетаадреноблокаторы	102	94,44%
иАПФ	32	29,63%
БРА	76	70,37%
Сакубитрил	51	47,22%
БКК	28	25,93%
Антиагреганты	92	85,19%
антикоагулянты	22	20,37%
антиаритмики	31	28,70%
статины	99	91,67%

Примечание: иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, БКК – блокаторы медленных кальциевых каналов.

После первичного обследования всех больных, включенных в исследование, в схему терапии был дополнительно включен триметазидин 80 мг, перорально, однократно в сутки (Предуктал ОД 80). Срок наблюдения составил 3 месяца, по истечении которых проводилось контрольное обследование состояния миокарда. Таким образом, мы рассчитали эффективность триметазидина у больных ИБС в зависимости от результатов эхокардиографии.

В ходе исследования всех больных и представителей основной и контрольной групп, включенных в исследование, обследовали, в ходе которого изучали структурно-функциональное состояние миокарда (эхокардиография – ЭхоКГ). Кроме того,

больные основной группы были повторно обследованы с ЭхоКГ после лечения с целью анализа эффективности триметазидина у больных хронической ИБС.

Эхокардиография. ЭхоКГ обследование проводилось на ультразвуковом сканере S40Exp. Применялся конвексный датчик с частотой 2–7,5 мГц. Обследование проводилось в утренние часы в положении больного на левом боку и на спине, после 10 минутного отдыха. Обследование включало сканирование с использованием стандартных ультразвуковых окон и ЭхоКГ позиций. Протокол исследования включал регистрацию параметров структурно-функционального состояния сердца и особенностей внутрисердечного кровотока (табл. 2).

Протокол ЭхоКГ исследования лиц, включенных в исследование

Показатель	Обозначение	Позиция	Метод определения
Объем левого предсердия, индексированный к площади поверхности тела	иЛП	A2C/A4C	Метод Симпсона
Объем левого желудочка, индексированный к площади поверхности тела	иЛЖ	A2C/A4C	Метод Симпсона
Фракция выброса левого желудочка	ФВ ЛЖ	A2C/A4C	(Конечный диастолический объем ЛЖ – конечный систолический объем ЛЖ)/конечный диастолический объем ЛЖ*100%
Масса миокарда левого желудочка, индексированная к площади поверхности тела	иММЛЖ	A2C	Метод раковины
Диастолическая толщина межжелудочковой перегородки	МЖП	PLAX	От границы эндокарда ПЖ до границы эндокарда ЛЖ
Диастолическая толщина задней стенки левого желудочка	ЗСЛЖ	PLAX	От границы эндокарда до границы эпикарда
Относительная толщина стенок левого желудочка	ОТС	PLAX	(диастолическая толщина межжелудочковой перегородки + диастолическая толщина задней стенки левого желудочка)/конечный диастолический диаметр левого желудочка
Индекс сферичности	ИС	A4C	Короткий диаметр полости левого желудочка в конце диастолы/длинный диаметр полости левого желудочка в конце диастолы
Индекс нарушения регионарной сократимости	ИНРС	Парастернальная и апикальная позиции, все проекции	Средняя арифметическая бальной оценки систолического утолщения всех визуализированных сегментов (0 – гиперкинез, 1- нормокинез, 2 – гипокинез, 3 – акинез, 4 – дискинез)
Tei индекс для правого и левого желудочка	Tei ПЖ, Tei ЛЖ	Апикальная	Отношение суммарной продолжительности периодов закрытых клапанов (фазы изометрического напряжения и фазы изоволюмической релаксации) к продолжительности периода изгнания соответствующих камер
Среднее давление в легочной артерии	СрР ЛА	Парастернальная по короткой оси ЛЖ на уровне аортального клапана, доплерография систолического потока изгнания на клапане легочной артерии	Отношение продолжительности времени ускорения потока изгнания к продолжительности времени изгнания, определение ср давления в легочной артерии по номограммам
Площадь правого желудочка, индексированная к площади поверхности тела	иПЖ	A4C	Планиметрическое измерение площади ПЖ
Фракция уменьшения площади ПЖ	ФУП ПЖ	A4C	(конечная диастолическая площадь ПЖ – конечная систолическая площадь ПЖ)/конечная диастолическая площадь ПЖ*100%

Площадь правого предсердия, индексированная к площади поверхности тела	иПП	A4C	Планиметрическое измерение площади ПП
Диастолическая функция ЛЖ и ПЖ	ДД	A4C, доплерография диастолического потока через трикуспидальный/митральный клапан и тканевая доплерография латерального края сатриовентрикулярных колец	Отношение максимальный скоростей раннего и предсердного наполнения и скорости раннего наполнения желудочка и скорости раннего диастолического смещения латерального края атриовентрикулярного кольца

Статистическая обработка. Все результаты исследования были занесены в сводные таблицы редактора Excell Microsoft Office. В случае параметрических величин в качестве характеристики группы определялась средняя арифметическая величина и ее стандартная ошибка. Межгрупповое сравнение проводилось с использованием критерия достоверности Стьюдента для парных и непарных величин. Множественное сравнение проводилось также с использованием критерия Стьюдента, скорректированного поправкой Бонферрони для множественных сравнений. В случае непараметрических величин оценивалась частота признака в группе, межгрупповое частотное различие оценивалось с использованием табличного критерия хи квадрат и оценкой его достоверности по таблицам с учетом количества степеней свободы. Динамика показателей на фоне проводимых мероприятий рассчитывалась как отношение динамики показателя к исходной величине, вы-

раженное в процентах. Динамика в группе определялась как средняя арифметическая величина относительной динамики у всех представителей группы.

Результаты. Результаты до лечения. ЭхоКГ исследование выявило, что у больных ИБС по сравнению с КГ отмечалась дилатация всех камер сердца (табл.3): увеличение ЛП у больных ИБС по сравнению с КГ составило 60%, ЛЖ – на 41,2%, ПЖ – на 30% и ПП – на 51,7% (достоверность межгрупповых различий для всех показателей – $p < 0,001$). Толщина МЖП у больных ИБС была достоверно большей (на 10,72%) по сравнению с КГ ($p < 0,01$), что отражает гипертрофию миокарда в ответ на ишемический апоптоз. Толщина ЗСЛЖ в группах не отличалась. Преобладание дилатации над гипертрофией привело к достоверному снижению показателя ОТС у больных ИБС (на 16,3%, достоверность межгрупповых различий – $p < 0,001$).

Таблица 3

Сравнительная характеристика структурно-функционального состояния миокарда у больных ишемической болезнью сердца и здоровых лиц

КГ	КГ (n=20)	все ИБС (n=56)
иЛП, мл/м ²	26,90±1,75	43,04±1,25 ^c
иЛЖ, мл/м ²	51,55±1,55	72,80±3,43 ^c
ФВ ЛЖ, % (симпсон)	61,00±1,25	51,80±1,47 ^c
иММЛЖ, г/м ²	87,20±2,52	170,34±7,04 ^c
ОТС, отн ед	0,37±0,01	0,31±0,01 ^c
МЖП, мм	9,40±0,23	10,45±0,27 ^b
ЗСЛЖ, мм	9,55±0,20	9,63±0,17
ИС, отн ед	0,54±0,07	0,65±0,01
ИНРС, балл	1,00±0,00	1,55±0,06 ^c
Tei ЛЖ, отн ед	0,60±0,01	0,70±0,01 ^c
срР ЛА, мм.рт.ст	14,85±0,27	24,05±0,90 ^c
Tei ПЖ, отн ед	0,63±0,01	0,69±0,01 ^c
иПЖ, см ² /м ²	19,70±0,54	25,60±0,93 ^c
ФУП ПЖ, %	48,40±1,53	44,13±0,83 ^a
иПП, см ² /м ²	15,25±1,12	23,14±1,91 ^c

Примечание: * – достоверность различия между группами. а – $p < 0,05$, b – $p < 0,01$, c – $p < 0,001$.

Масса миокарда ЛЖ у больных ИБС была увеличена по сравнению с КГ на 95,3% ($p < 0,001$). Так, в группе больных ИБС у большинства больных (48 человека – 85,7%) отмечалась гипертро-

фия ЛЖ (ГЛЖ (гипертрофия левого желудочка), иММЛЖ (индекс массы миокарда левого желудочка) 110 г/м^2 и более) (рис. 2).

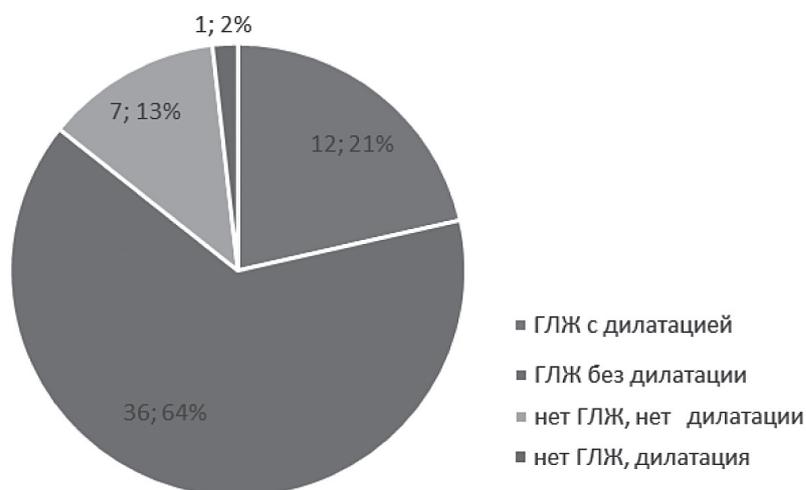


Рис. 2. Распределение больных ИБС по типам ремоделирования ЛЖ

Систолическая функция ЛЖ характеризовалась у больных ИБС характеризовалась увеличением ИНРС, что отражает регионарные нарушения контрактильности, по сравнению с КГ (на 55%, $p < 0,001$), а также снижением показателя общей систолической функции – ФВ ЛЖ ($-14,00\%$ по отношению к показателю КГ, $p < 0,001$) (таб. 3).

Систолическая функция ПЖ характеризовалась снижением показателя ФУП – аналог ФВ для ПЖ, рассчитываемый по площади в связи со сложной геометрией полости ПЖ. ФУП ПЖ у

больных ИБС оказалась на 8,8% меньше, чем в КГ ($p < 0,05$).

Диастолическая функция ЛЖ выявила у 100% больных ИБС различные варианты дисфункции (рис. 4), в то время как в КГ диастолическая дисфункция отмечалась только у 11 больных (достоверность межгруппового различия частоты встречаемости различных типов диастолической дисфункции между группами хи квадрат=36, $p < 0,001$). Среди нарушений диастолической функции преобладал вариант замедленной релаксации (рис. 3).

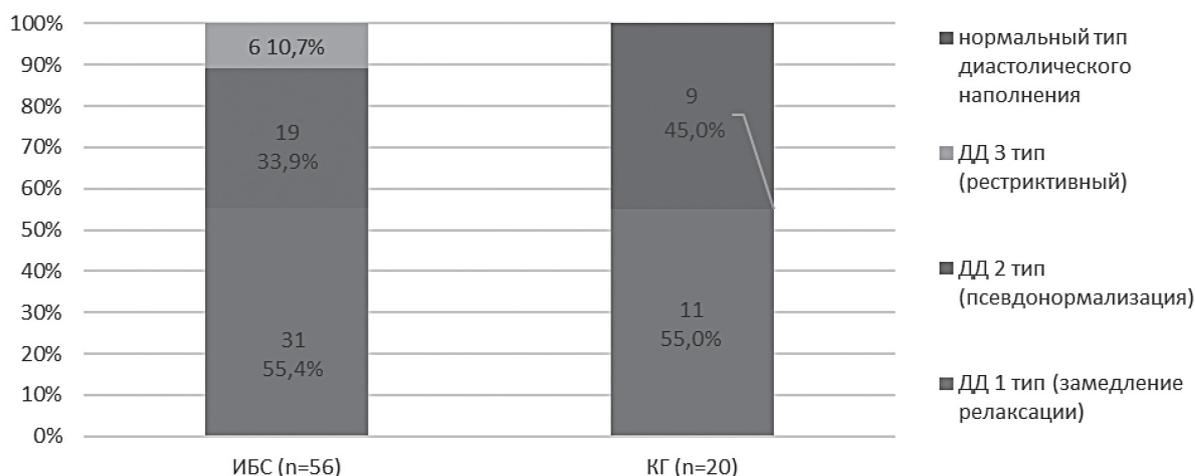


Рис. 3. Частота встречаемости различных типов диастолической дисфункции ЛЖ у больных ИБС и в КГ (хи квадрат=36, $p < 0,001$)

Диастолическое наполнение ПЖ также было нарушено у больных ИБС (59,26% больных, рис. 3.6), в то время как у представителей КГ диастолическое наполнение было нормальным (досто-

верность межгруппового различия частоты встречаемости различных вариантов диастолического наполнения хи квадрат=20,8, $p < 0,001$) (рис. 4).

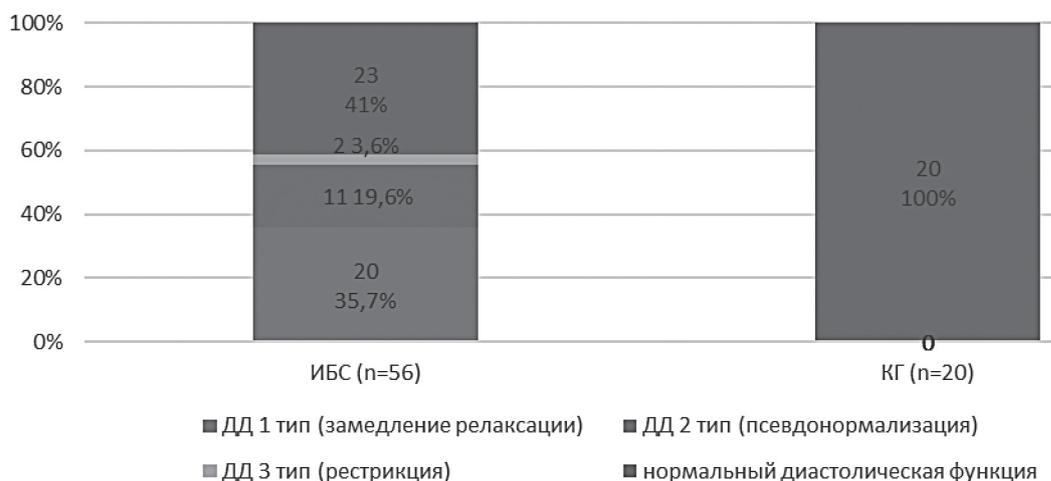


Рис. 4. Частота встречаемости различных типов диастолической дисфункции ПЖ у больных ИБС и в КГ (хи квадрат=20,8; $p < 0,001$)

Нарушение диастолической и систолической функции ЛЖ у больных ИБС привело к увеличению среднего давления в системе ЛА на 62% ($p < 0,001$), что указывает на увеличение давления в полости ЛП. У 41 больных группы ИБС (73%) среднее давление в ЛА, определяемое по отношению времени ускорения к времени изгнания на клапане ЛА, превышало нормальное значение (19 мм.рт.ст) (табл. 3).

В исследовании изучался показатель Te_i – интегральный индекс функционирования миокарда, характеризующий эффективность работы миокарда, то есть время, необходимое для эффективного изменения внутрижелудочкового давления. У больных ИБС Te_i индекс был увеличен по сравнению с показателем КГ (на 16,7% для ЛЖ, $p < 0,05$, и 9,5% для ПЖ, нд) (табл. 3).

Объем ЛП увеличивался у больных с многососудистым поражением по сравнению с больными с однососудистым ($p < 0,001$ достоверность различия между больными с 2-х и 3-х сосудистым поражением против больных с 1-но сосудистым). Объем ЛЖ, напротив, сохранялся в нормальных пределах у больных с 1-но и 2-х сосудистым поражением и значительно увеличивался у больных с 3-х сосудистым ($p < 0,001$ достоверность различия между больными групп с 1-но и 2-х сосудистым поражением против больных с 3-х сосудистым поражением) (табл. 4).

Толщина МЖП прогрессивно уменьшается с увеличением количества пораженных коронарных бассейнов ($p < 0,05$ – достоверность различия между группами с 1 против 2-х сосудистого поражения, $p < 0,001$ – достоверность различия между группой с 3-х сосудистым поражением и остальными группами). При этом иММЛЖ прогрессивно увеличивается ($p < 0,01$ – достоверность различия между группами с 1 против 2-х сосудистого поражения, $p < 0,001$ – достоверность различия между группой с 3-х сосудистым поражением и осталь-

ными группами), что связано с прогрессирующей дилатацией ЛЖ и формированием ишемической кардиомиопатии, что подтверждается прогрессирующим уменьшением показателя ОТС и увеличением ИС (табл. 4).

Площади правых полостей сердца прогрессивно достоверно увеличивались с увеличением коронарного поражения ($p < 0,001$ достоверность различия площадей ПП между всеми группами по количеству пораженных сосудов; $p < 0,001$ достоверность различия площади ПЖ между больными с 3-х сосудистым поражением и больными с 1-но и 2-х сосудистым поражением и $p < 0,05$ достоверность различия между больными с 1-но сосудистым поражением против 2-х сосудистого) (табл. 4).

Систолическая функция ЛЖ характеризуется прогрессивным увеличением индекса нарушения регионарной сократимости ($p < 0,05$ – достоверность различия между группами с 1 против 2-х сосудистого поражения, $p < 0,001$ – достоверность различия между группой с 3-х сосудистым поражением и остальными группами) и снижением ФВ ЛЖ ($p < 0,001$ – достоверность различия между группой с 3-х сосудистым поражением и остальными группами). Соответственно, нарушение насосной функции ЛЖ ассоциируется с прогрессирующим увеличением величины среднего давления в ЛА ($p < 0,05$ – достоверность различия между группами с 1 против 2-х сосудистого поражения, $p < 0,001$ – достоверность различия между группой с 3-х сосудистым поражением и остальными группами). Систолическая функция ПЖ (ФУП ПЖ) прогрессивно увеличивалась при увеличении количества пораженных бассейнов коронарного русла ($p < 0,001$ достоверность различия групп с 3-х и 1-но сосудистым поражением, $p < 0,05$ достоверность различия групп с 3-х и 2-х сосудистым поражением), вероятно компенсаторно, для поддержания общей насосной функции сердца (табл. 4).

Функциональное состояние миокарда у больных ИБС в зависимости от количества пораженных коронарных бассейнов

Признак	1	2	3
иЛП, мл/м ²	36,76±1,09	45,15±1,21 ^a	45,94±1,69 ^a
иЛЖ, мл/м ²	57,27±1,53	60,20±1,34	96,49±3,76 ^{ab}
ФВ ЛЖ, % (симпсон)	58,12±2,04	53,38±0,93	46,09±1,24 ^{ab}
иММЛЖ, г/м ²	129,33±4,09	152,83±5,94 ^a	214,80±7,87 ^{ab}
ОТС, отн ед.	0,37±0,01	0,31±0,01 ^a	0,26±0,01 ^{ab}
МЖП, мм	11,79±0,32	10,73±0,25 ^a	8,74±0,21 ^{ab}
ЗСЛЖ, мм	9,91±0,22	9,65±0,22	9,29±0,20
ИС, отн ед.	0,58±0,04	0,65±0,01	0,70±0,01 ^{ab}
ИНРС, балл	1,27±0,04	1,49±0,06 ^a	1,83±0,08 ^{ab}
Tei ЛЖ, отн ед.	0,64±0,02	0,87±0,15	0,77±0,01 ^a
срР ЛА, мм.рт.ст	20,24±0,53	22,88±0,90 ^a	30,00±1,29 ^{ab}
Tei ПЖ, отн ед.	0,63±0,02	0,85±0,15	0,75±0,01 ^a
иПЖ, см ² /м ²	21,52±0,51	24,36±0,93 ^a	31,83±1,31 ^{ab}
ФУП ПЖ, %	41,94±0,48	43,25±0,96	48,03±1,36 ^{ab}
иПП, см ² /м ²	9,00±1,36	24,55±1,21 ^a	33,66±1,89 ^{ab}

Примечание: *a* – достоверность различия с больными с 1 пораженным коронарным бассейном – $p < 0,05$,
b – достоверность различия с больными с 2-мя пораженными коронарными бассейнами – $p < 0,05$.

Результаты после лечения. В аспекте кардиального ремоделирования в обеих группах отмечалось клинически незначимое уменьшение объема левых камер сердца ($p < 0,01$ достоверность различия с исходными данными иЛП). Уменьшение объемов ЛЖ на фоне стабильной толщины стенок привело к достоверному уменьшению ОТС ($p < 0,001$ достоверность различия с исходными данными иЛП). Уменьшение объема ЛЖ ассоциировалось улучшением геометрии полости (уменьшение ИС, достоверность различия с исходными данными иЛП). Именно изменение геометрии ЛЖ с уменьшением степени сферической деформации и привело к значимому снижению ОТС (на 35%) при уменьшении иЛЖ только на 2,19% ($p > 0,05$). Улучшение геометрии ЛЖ способствовало повышению

эффективности функционирования миокарда ЛЖ, что проявилось уменьшением Tei ЛЖ ($p < 0,001$ достоверность различия с исходными данными иЛП). Эти изменения, несмотря на сохранение исходной ФВ ЛЖ и ИНРС, способствовало уменьшению выраженности посткапиллярной легочной гипертензии (снижение срР ЛА, $p < 0,001$ достоверность различия с исходными данными иЛП). Снижение давление в малом кругу кровообращения привело к уменьшению нагрузки на ПЖ, что проявилось улучшением эффективности функции миокарда: уменьшением Tei ПЖ и увеличением ФУП ПЖ ($p < 0,001$ достоверность различия с исходными данными иЛП). Все изменения кардиальных структурно-функциональных показателей были сопоставимы в обеих группах сравнения (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительная динамика показателей миокардиальной и эндотелиальной функции у больных ИБС на фоне включения триметазида в стандартной терапии

Признак	<i>n</i> = 56		
	Исходно	3 месяца	Относительная динамика
иЛП, мл/м ²	43,04±1,25	42,50±1,22	-1,11±0,38
иЛЖ, мл/м ²	72,80±3,43	70,20±2,69	-2,19±0,75
ФВ ЛЖ, % (симпсон)	51,80±1,47	52,70±1,19	17,43±16,96
иММЛЖ, г/м ²	170,34±7,04	159,73±7,20	-3,33±3,67
ОТС, отн ед.	0,31±0,01	0,42±0,01 ^a	35,54±1,58
МЖП, мм	10,45±0,27	10,48±0,26	0,48±0,34
ЗСЛЖ, мм	9,63±0,17	9,66±0,17	0,45±0,32
ИС, отн ед.	0,65±0,01	0,57±0,01 ^a	-11,91±0,48
ИНРС, балл	1,55±0,06	1,55±0,06	0,00±0,00

Tei ЛЖ, отн ед.	0,70±0,01	0,46±0,01 ^a	-34,39±1,20
срР ЛА, мм.рт.ст	24,05±0,90	21,74±0,87 ^a	-10,02±0,87
Tei ПЖ, отн ед.	0,69±0,01	0,43±0,01 ^a	-37,46±1,29
иПЖ, см ² /м ²	25,60±0,93	25,29±0,90	-0,93±0,67
ФУП ПЖ, %	44,13±0,83	46,44±0,87 ^a	5,33±0,45
иПП, см ² /м ²	23,14±1,91	22,98±1,91	-0,55±0,39

Примечание: а – достоверность различия между группами – $p < 0,05$.

Обсуждение. Таким образом, проведенное ЭхоКГ исследование показало, что у больных ИБС по сравнению с КГ отмечалась дилатация всех камер сердца нарушение структурно-функционального миокарда, коррелирующие между собой. Кроме того, маркеры ЭхоКГ, такие как иММЛЖ и МЖП, свидетельствовали о том, что у пациентов с хронической ИБС развилась гипертрофия сердца. Хорошо известно, что гипертрофия первоначально развивается как адаптивный ответ на физиологические и патологические раздражители, но патологическая гипертрофия обычно прогрессирует до сердечной недостаточности [21].

Гипертрофия сердца становится неадекватной декомпенсацией, когда, помимо роста клеток и синтеза белка, происходят следующие процессы: гибель клеток, фиброз, нарушение регуляции белков ответственных за содержание Ca^{2+} , дисфункция митохондрий, метаболическое перепрограммирование, реактивация экспрессии фетальных генов, нарушение качества белков и митохондрий. Сигнальные механизмы, которые индуцируют эти ответы, способствуют неадекватному ремоделированию и дисфункции сердца и в конечном итоге вызывают сердечную недостаточность. Патологические состояния, такие как артериальная гипертензия и инфаркт миокарда, способствуют патологической гипертрофии главным образом за счет нейроэндокринных гормонов и механических сил, что сопровождается нисходящими сигнальными путями, отличными от тех, которые участвуют в физиологической гипертрофии [21]. Хотя изначально гипертрофия играет компенсаторно-приспособительную роль на фоне гипоксии тканей и/или АГ и ИМ, в дальнейшем она увеличивает вероятность повторного возникновения ИМ, так как гипоксия кардиомиоцитов усиливается.

Ишемическое ремоделирование миокарда характеризуется дилатацией камер, нарушением диастолического наполнения желудочков, снижением контрактильности миокарда и увеличением давления в ЛА.

Кроме того, мы также обнаружили, что в зависимости от количества коронарной недостаточности все Эхо-маркеры (кроме маркеров ЗСЛЖ, ИС, Tei ЛЖ) структурно-функционального состояния сердца прогрессивно становятся более аномальными.

Триметазидин является антиишемическим средством, широко используемым при лечении ишемической болезни сердца. Он ингибирует длинно-

цепочечный митохондриальный фермент тиолазу 3-кетоацил кофермент А в митохондриях, что приводит к улучшению митохондриального метаболизма за счет ингибирования поглощения и окисления миокардом жирных кислот и последующей стимуляции окисления глюкозы. Окисление СЖК дает больше энергии, но связано с повышенным потреблением кислорода. При недостатке кислорода окислительные процессы СЖК и глюкозы нарушаются, что парадоксальным образом приводит к увеличению скорости β -окисления СЖК, связанному с еще большим потреблением кислорода, а метаболизм глюкозы снижается, что приводит к накоплению лактата и, в крайних случаях, развитие метаболического ацидоза [22, 23].

В отличие от обычных препаратов триметазидин не влияет на коронарный кровоток, сократимость, артериальное давление или частоту сердечных сокращений. Он не обладает значительными отрицательными инотропными или сосудорасширяющими свойствами в покое или при физической нагрузке; поэтому его можно превосходно сочетать с традиционной фармакотерапией ИБС [22].

В нашем случае после дополнительного лечения триметазидином результаты ЭхоКГ показали положительную динамику в основном в отношении функционального состояния сердца (постлекарственные результаты по таким маркерам, как ИС, Tei ЛЖ, срР ЛА, Tei ПЖ, ФУП ПЖ статистически значимо отличались от до лечебных результатов этих маркеров), а также в отношении структурных изменений (результаты после лечения в ОТС значительно различались по сравнению с результатами до лечения).

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало, что у больных ИБС отмечается нарушение структурно-функционального состояния миокарда, которые положительно зависели (в отношении дисфункции) от количества пораженных коронарных артерий. Ишемическое ремоделирование миокарда характеризуется дилатацией камер, увеличением массы миокарда ЛЖ, нарушением диастолического наполнения желудочков, снижением контрактильности миокарда и увеличением давления в ЛА. А также, после дополнительного лечения триметазидином результаты ЭхоКГ показали положительную динамику в основном в отношении функционального состояния сердца, а также в отношении структурных изменений.