



004616128

*На правах рукописи*

ПРАКОПЧИК Иван Валерьевич

**ЗНАЧЕНИЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА  
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБ  
В ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ И ВЫБОРЕ ЛЕЧЕНИЯ  
БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

14.01.04 - внутренние болезни

14.01.05 - кардиология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

- 2 ДЕК 2010

Смоленск - 2010

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ

**Научный руководитель –**  
доктор медицинских наук профессор Богачев Роберт Стефанович

**Официальные оппоненты:**  
доктор медицинских наук профессор Аникин Виктор Васильевич  
доктор медицинских наук профессор Хозяинова Наталья Юрьевна

**Ведущая организация –**  
Российский государственный медицинский университет

Защита состоится 15 декабря 2010 г. в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 208.097.01 при ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ по адресу 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Смоленской государственной медицинской академии.

Автореферат разослан « 13 » ноября 2010 г

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### *Актуальность проблемы*

В последние годы коренным образом изменились подходы к лечению больных инфарктом миокарда. Современные международные рекомендации предусматривают раннюю активную тактику ведения пациентов с применением коронароангиографии, последующим стентированием сосудов или проведением аортокоронарного шунтирования (E.R. Bates и соавт., 2008, G.W. Stone и соавт., 2008). Однако данные о преимуществах инвазивного лечения получены в лечебных учреждениях с большим объемом как плановых, так и экстренных процедур. Требуется соблюдение интервала не более 90 минут от первого контакта с медперсоналом до баллонной ангиопластики. В реальной практике нашей страны выполнение всех условий для своевременного проведения кардиохирургических вмешательств практически невозможно, вследствие чего подавляющее большинство пациентов лечится консервативно (А.К. Груздев и соавт., 2005, С.В. Лебедев и соавт., 2007, И.Ю. Булахова, 2009).

К настоящему времени не разработаны унифицированные рекомендации по ведению больных в постинфарктном периоде, в основном врачи руководствуются возможностями кардиологической службы в их регионе. Нет единого алгоритма отбора пациентов на лечение с использованием интервенционных технологий, что позволило бы обеспечить всех нуждающихся в дорогостоящей кардиохирургической помощи. Для российской практики назрела необходимость в формировании с помощью доступных методов группы больных, которой при выписке из стационара в первую очередь необходимо проведение коронароангиографии для выбора хирургического или медикаментозного лечения с использованием существующих стандартов.

Д.М. Аронов (2002) с этой целью предлагает применять модифицированную пробу с физической нагрузкой в ранние (на 2-3 неделе) сроки от начала болезни. Проведение велоэргометрии в целом безопасно (при учете возможных противопоказаний), технически выполнимо в большинстве лечебных учреждений, результаты исследования обладают высокой прогностической значимостью; однако в ряде случаев чувствительность метода может быть недостаточной (детренированность, боязнь физической нагрузки).

При эхокардиографическом исследовании можно получить ценную информацию о степени и характере первичного (как результат предшествовавшей артериальной гипертензии) и вторичного (вследствие инфаркта миокарда) ремоделирования сердца и предсказать вероятность скорого развития хронической сердечной недостаточности и других осложнений. Сочетание велоэргометрии и ультразвукового исследования сердца позволит нивелировать недостатки каждого в отдельности.

Таким образом, для клинической практики имеет значение дальнейшее развитие и проведение исследований, направленных на выявление предикторов неблагоприятного прогноза раннего постинфарктного периода, формирование

групп больных для своевременного применения кардиохирургического лечения, что позволит индивидуализировать тактику ведения пациентов.

**Цель работы** - оптимизация тактики ведения больных, перенесших инфаркт миокарда, основанная на комплексной оценке результатов велоэргометрии и особенностей ремоделирования миокарда.

#### **Задачи исследования**

1. Оценить на этапах динамического наблюдения толерантность к физической нагрузке у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (14-16 суток от начала заболевания и через 6 месяцев после выписки).
2. Уточнить характер, степень и динамику ремоделирования сердца на разных стадиях инфаркта миокарда (острый период и через 6 месяцев).
3. Определить дополнительные показатели, получаемые при велоэргометрии и эхокардиографии во время стационарного этапа лечения по поводу инфаркта миокарда, выявление которых предполагает неблагоприятное течение постинфарктного периода.
4. На основании полученных данных разработать алгоритм стратификации на группы по риску раннего развития декомпенсации деятельности сердечно-сосудистой системы с целью оптимизации и индивидуализации тактики ведения пациентов.

#### **Научная новизна исследования**

- изучены переносимость физической нагрузки и показатели ремоделирования сердца у пациентов с инфарктом миокарда на этапах наблюдения (стационарный этап лечения и через 6 месяцев).
- впервые выявлена взаимосвязь данных велоэргометрии и эхокардиографии, полученных во время госпитализации, а также взаимосвязь между результатами стационарного этапа наблюдения и повторного обследования через полгода после выписки.
- впервые предложено использование сочетания структурных (данные эхокардиографии) и функциональных (результаты велоэргометрии) параметров для распределения пациентов на группы в соответствии с вероятностью раннего развития хронической сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда.
- доказано, что сочетание положительной ишемической пробы и концентрической гипертрофии миокарда предрасполагает к быстрому развитию у пациентов декомпенсации деятельности сердечно-сосудистой системы.
- впервые установлено, что выявление предикторов неблагоприятного прогноза отражает недостаточную эффективность консервативного лечения и требует решения вопроса о необходимости включения в план лечения кардиохирургических способов коррекции коронарного кровотока.

### ***Практическая значимость работы***

- применение пробы с физической нагрузкой и ультразвукового исследования сердца позволяет выявить объективные критерии для распределения пациентов на группы в зависимости от вероятности раннего развития декомпенсации деятельности сердечно-сосудистой системы;
- использование велоэргометрии и эхокардиографии дает возможность обнаружения в ранние сроки наблюдения предикторов неблагоприятного течения постинфарктного периода, что обосновывает направление этой группы пациентов на консультацию к кардиохирургу для решения вопроса о необходимости кардиохирургической операции и повышает эффективность применяемого лечения;
- использование разработанного алгоритма стратификации риска после инфаркта миокарда врачами, занимающимися реабилитацией пациентов в постинфарктном периоде (кардиологи, участковые терапевты), позволяет оптимизировать тактику ведения больных посредством достижения ее максимальной индивидуализации.

### ***Положения, выносимые на защиту:***

- эхокардиография и велоэргометрия являются общедоступными и достаточно чувствительными методиками в обнаружении предикторов раннего развития хронической сердечной недостаточности;
- выявление структурно-геометрических и функциональных изменений сердца в ранние сроки инфаркта миокарда (положительный результат пробы с физической нагрузкой и концентрическая гипертрофия левого желудочка) отражает неблагоприятное течение постинфарктного периода, что имеет важное значение в выборе тактики ведения больных;
- отсутствие предикторов раннего развития декомпенсации деятельности сердечно-сосудистой системы предопределяет достаточность стандартного консервативного лечения.

### ***Внедрение результатов в практику***

Полученные результаты используются в работе отделений неотложной кардиологии №1 и №2 МЛПУ “Клиническая больница скорой медицинской помощи” г. Смоленска, а также в учебном процессе на кафедрах терапии Смоленской государственной медицинской академии. Методы комплексной оценки вероятности раннего развития осложнений постинфарктного периода внедрены в практику кардиологических отделений МЛПУ “Клиническая больница скорой медицинской помощи” г. Смоленска.

### ***Апробация работы***

Научные результаты отдельных фрагментов исследования доложены на 28 межобластной научно-практической конференции с международным уча-

стием (Смоленск, 2007г.), конференциях молодых ученых СГМА (2007, 2008, 2009г.), заседаниях кафедры госпитальной терапии СГМА (2009г.).

#### *Публикации*

По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 4 в центральной печати, в том числе 1 публикация в журнале, рекомендованном ВАК.

#### *Объем и структура диссертации*

Диссертация изложена на 143 страницах, состоит из введения, четырех глав - "Обзор литературы", "Материалы и методы исследования", "Результаты собственных исследований", "Обсуждение результатов исследования", а также выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 15 рисунками, содержит 26 таблиц. Список литературы включает 291 работу, из них 119 отечественных и 172 зарубежные.

### **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

#### *Материалы и методы исследования, использованные в работе*

Работа выполнена в 2006-2009 гг. на кафедре госпитальной терапии (заведующий - профессор Р.С. Богачев) Смоленской государственной медицинской академии (ректор - профессор В.Г. Плешков) на базе отделений неотложной кардиологии №1 и №2 МЛПУ "Клиническая больница скорой медицинской помощи" г. Смоленск (заведующие - А.Г. Пашков и В.Н. Юнников, главный врач - В.К. Фомин).

Представлены результаты обследования 93 мужчин (средний возраст больных - 52,3 года), находившихся на лечении по поводу инфаркта миокарда. Наблюдение проводилось в течение 14-16 суток ИМ и через 6 месяцев от начала заболевания.

Диагноз ИМ ставился на основании клинических данных, типичных изменений в лабораторных анализах, показателей инструментальных методов исследования (электрокардиограмма, ультразвуковое исследование сердца). На 14-16 день нахождения в стационаре всем проводилась велоэргометрия.

Передний ИМ диагностировался у 41% больных, нижний - у 59%. На основании ЭКГ выделялись два вида ИМ: с зубцом Q (90% пациентов) и без зубца Q - у 10% (Q-ИМ или NonQ-ИМ соответственно).

В подавляющем большинстве случаев (85%) отмечался типичный ангинозный вариант начала болезни. У остальных 15% больных были атипичные варианты ИМ: астматический, гастралгический, аритмический.

В целом нарушения ритма и проводимости были зарегистрированы у 68 пациентов (73,1%). Наиболее часто выявлялись синусовая тахикардия и синусовая брадикардия (25,8% и 24,7% пациентов соответственно), желудочковая экстрасистолия (18,2%), предсердная экстрасистолия у 5,4% пациентов, транзиторная атриовентрикулярная блокада - у 12,9%. Сочетание нескольких видов

нарушения ритма было у 19,4% пациентов. Стабильная стенокардия до госпитализации была диагностирована у 17 пациентов (18,2%).

Лечение инфаркта миокарда проводилось на основании российских стандартов: морфин с целью обезболивания, в/в инфузия раствора нитроглицерина с последующим переходом на пероральный прием нитратов длительного действия; бета-блокаторы, гепарин в/в с последующим переводом на подкожное введение, антиагреганты (аспирин), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов к ангиотензину II. Тромболитический препарат проведен у 32%.

На 14-16 день нахождения в стационаре выполнялась велоэргометрия по протоколу, предложенному Д.М. Ароновым (2002).

Использовался велоэргометр «General Electric» (Ergoline-eBike), программное обеспечение CardioSoft V6.0. Проба проводилась в утренние часы через 1,5-2 часа после еды, предварительной отмены лекарственных препаратов не требовалось.

Нагрузка начиналась с 25 Ватт (скорость вращения педалей 60 оборотов в минуту), затем увеличивалась на каждой последующей ступени на 25 ватт, максимум до 75 Вт. Продолжительность каждой ступени составляла 3 минуты. ЭКГ и артериальное давление фиксировались до пробы, после каждой ступени нагрузки и по окончании теста до момента восстановления их исходного уровня, но не менее 5 минут после пробы.

Проба считалась положительной при смещении сегмента ST вверх или вниз от изоэлектрической линии на 1 мм и более в точке, отстоящей от точки J на 60 мсек и/или развитии типичного приступа стенокардии, отрицательной - при достижении запланированной частоты сердечных сокращений (120 в 1 минуту) или мощности нагрузки 75 Вт при отсутствии клинических и электрокардиографических критериев прекращения пробы.

Комплексное Эхо-КГ исследование проводили на аппарате «Sonos 4500» (Hewlett Packard). В М- и В-режимах оценивали размеры полостей и толщину стенок левого желудочка (ЛЖ) в диастолу, конечный систолический (КСО) и диастолический (КДО) объемы (L. Teicholz, 1979), индекс относительной толщины стенок (ОТС) левого желудочка. Глобальную сократимость ЛЖ оценивали с помощью модифицированного метода Симпсона. Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) вычисляли путем индексирования к площади поверхности тела.

Контрольное обследование через 6 месяцев, включавшее ЭхоКГ и стресс-ЭКГ, проведено у 91 пациента (у двоих наблюдавшихся пациентов за период наблюдения развился повторный инфаркт миокарда, им выполнена только эхокардиография).

Для сравнительного анализа результатов специального исследования все больные подразделялись на следующие группы:

1. В зависимости от результатов пробы с физической нагрузкой на стационарном этапе - группы с положительным и отрицательным тестом (36 и 45 пациентов соответственно);

2. По данным эхокардиографии в остром периоде инфаркта миокарда - пациенты с нормальной геометрией левого желудочка (24 пациента) или имеющие один из видов патологического ремоделирования - концентрическое ремоделирование (24 пациента), концентрическая гипертрофия (32 пациента) или эксцентрическая гипертрофия (у 13);

3. По проведению тромболитической терапии - группа подвергшихся тромболитису и не получивших это лечение (30 и 63 пациента соответственно);

4. По комбинации данных велоэргометрии и ультразвукового исследования сердца - группа с нормальной геометрией сердца и отрицательным стресстестом (14 пациентов) и группа с концентрической гипертрофией левого желудочка в сочетании с положительным велоэргометрическим тестом (17 пациентов).

При проведении статистической обработки полученных материалов в первую очередь определялся характер распределения переменных (проверка статистической гипотезы с помощью критерия Шапиро-Уилка). В случае нормального распределения применялся критерий Стьюдента: парный для изучения динамики внутри групп и непарный для изучения динамики между группами. Результаты были представлены в виде  $M \pm m$ . При распределении, отличном от нормального, использовались непараметрические критерии Уилкоксона и Манна-Уитни. Различия групп по частоте выявления признака оценивали в таблицах сопряженности  $2 \times 2$  с помощью точного критерия Фишера. Использовались следующие уровни значимости различий:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ .

### *Результаты исследования и их обсуждение*

Учитывая, что знание особенностей структуры и функционирования миокарда имеет первостепенное значение для определения прогноза после инфаркта миокарда, уже на этапе стационарного лечения возникает необходимость в раннем и быстром получении информации, которая позволит предсказать индивидуальный риск развития осложнений постинфарктного периода для каждого. При этом необходимо, чтобы методы исследования, с помощью которых будут получены данные, были доступны для практического здравоохранения, по возможности малозатратны и легки для интерпретации.

В нашем исследовании для определения отдаленных исходов использовались оценка структурно-геометрических показателей, выявляющих степень и характер ремоделирования сердца, а также изучение результатов проб с дозированной физической нагрузкой, отражающих функциональные возможности кардиореспираторной системы для обеспечения потребностей организма в кислороде в покое и, что особенно важно, во время нагрузки.

Самым доступным в реальной практике способом оценки геометрических характеристик сердца служит измерение с помощью эхокардиографии линейных размеров на разных уровнях во взаимно перпендикулярных плоскостях с последующим расчетом на их основании дополнительных параметров, характеризующих степень ремоделирования левого желудочка. Согласно литератур-



ным данным, чаще всего в качестве предикторов неблагоприятного исхода инфаркта миокарда применялись изучение конечного систолического и диастолического объемов, величины фракции выброса, индекса массы миокарда левого желудочка, относительной толщины стенки левого желудочка, оценка линейных размеров полостей (М.Н. Алехин, 2006, Ю.Н. Беленков и соавт., 2007). Они позволяют оценить, является ли постинфарктное ремоделирование приспособительным или носит дезадаптивный характер.

Как показали результаты нашего исследования, исходно нормальную геометрию сердца по результатам эхокардиографии имели только 26% пациентов, у остальных регистрировался тот или иной тип патологического ремоделирования (концентрическое ремоделирование - 26%, концентрическая гипертрофия - 34%, эксцентрическая гипертрофия - 14%).

Следовательно, только у четверти пациентов тромбоз коронарной артерии возникает на фоне изначально геометрически неизмененного сердца, у всех остальных патологический процесс протекает более тяжело, что связано с ненормальной структурной организацией миокарда.

Учитывая, что концентрическая гипертрофия, по современным представлениям, является самым прогностически неблагоприятным типом ремоделирования при наличии в анамнезе артериальной гипертензии (А.О. Конради, 2003, 2005, Р.Г. Оганов и соавт., 2007), а, согласно нашим данным, 53% пациентов имели длительность течения гипертонии 5 лет и более, был проведен сравнительный анализ между группами с этим типом конфигурации и нормальной геометрией сердца.

Различия по толщине межжелудочковой перегородки, величине задней стенки левого желудочка, индекса массы миокарда и относительной толщины стенки левого желудочка были обусловлены критериями отбора пациентов в группы (по типу ремоделирования миокарда).

Следует отметить, что в остром периоде инфаркта выявлялась разница в величине левого предсердия (средний размер 3,93 см в группе с нормальной геометрией и 4,48 см у больных с концентрической гипертрофией). Этот показатель, по литературным данным, относится к самостоятельным предикторам неблагоприятного исхода заболевания (J.E. Moller, 2003). В нашем исследовании была обнаружена та же закономерность.

При динамическом наблюдении через 6 месяцев доля лиц с нормальной геометрией сердца в целом снизилась до 19%, что говорит о продолжающихся процессах перестройки миокарда и переходе у части больных нормального типа строения в один из видов патологического. Необходимо отметить рост количества пациентов с концентрической гипертрофией (с 34% до 38%), являющейся особенно неблагоприятной в отношении вероятности развития хронической недостаточности кровообращения и других осложнений. Полученные данные позволяют говорить о явной негативной динамике в распределении больных на основании ремоделирования миокарда левого желудочка,

В группе с исходно неизменной геометрией сердца через полгода отмечены признаки адаптивного ремоделирования, что проявилось в развитии приспособительной гипертрофии стенок миокарда при сохранении показателей индекса массы миокарда (со 108,81 в остром периоде до 127,79 через 6 месяцев) и относительной толщины стенки левого желудочка (0,39 и 0,42 соответственно) в пределах нормальных величин.

Что касается пациентов с концентрической гипертрофией, выявленной в остром периоде инфаркта миокарда, при динамическом наблюдении выявлено некоторое уменьшение степени выраженности гипертрофии миокарда (уменьшение индекса массы миокарда в среднем со 167,72 до 153,93, а относительной толщины стенки левого желудочка с 0,59 до 0,54) однако в конечном итоге размеры по-прежнему значительно превышали верхние границы нормы.

Таким образом, можно констатировать, что при исходно неизменной геометрии сердца через 6 месяцев после выписки из стационара с большой долей вероятности можно ожидать благоприятное течение постинфарктного процесса с адекватным развитием компенсаторной гипертрофии, направленной на поддержание насосной функции сердца. При наличии же концентрической гипертрофии прогноз не столь оптимистичен: изначально значительно увеличенный миокард не может соответствующим образом перестроиться, что сопровождается быстрым переходом в стадию дезадаптивного ремоделирования и предшествует скорому развитию осложнений.

При сравнении параметров велоэргометрии в вышеуказанных группах были получены следующие данные. Выяснилось, что уже в начальном периоде инфаркта миокарда обнаруживаются различия: больные с нормальной геометрией левого желудочка достоверно чаще смогли выполнить пробу с физической нагрузкой, достигнув запланированной частоты сердечных сокращений, при этом максимальный уровень артериального давления (144,79 мм рт. ст.) у них оказался ниже, чем у больных с концентрической гипертрофией (158,13 мм рт. ст.). Следовательно, наличие патологического типа строения сердца изначально предопределяет недостаточную возможность развития компенсаторных реакций с неадекватным ответом артериального давления на нагрузку (следует иметь в виду, что протокол исследования не требовал отмены назначенных препаратов и тест с нагрузкой проводился на фоне гипотензивной терапии).

В группе с исходно нормальной геометрией пациенты через 6 месяцев после выписки из больницы при проведении стресс-теста достигли достоверно более высокой частоты сердечных сокращений (то есть выполнили больший объем работы без признаков ишемии, чем лица с концентрической гипертрофией (в среднем 140,26 ударов в минуту против 130,68). Кроме того, в первой группе, по сравнению со второй, отмечена тенденция к более высоким уровням двойного произведения и максимальной выполненной нагрузки.

Однако главным результатом оказалось статистически достоверное отличие в отношении исходов пробы с физической нагрузкой, выполненной при динамическом обследовании через 6 месяцев: отрицательная велоэргометриче-

ская проба значительно чаще встречалась в первой группе (пациенты с неизменной конфигурацией сердца),  $p < 0,047$ , то есть приспособительные реакции в данном случае оказались эффективнее.

Следовательно, становится очевидной зависимость функциональных возможностей сердца после инфаркта миокарда от структурного состояния миокарда в остром периоде заболевания.

Другим важным показателем, помогающим в определении исходов, является обнаружение ишемии во время нагрузочного теста. Во многих исследованиях было убедительно продемонстрировано, что положительный результат стресс-теста предвещает скорое развитие сердечной недостаточности, а отсутствие изменений сегмента ST на нагрузке является хорошим прогностическим признаком в отношении риска развития осложнений.

По нашим данным, отрицательный результат пробы с физической нагрузкой в раннем постинфарктном периоде выявлен почти у половины больных (48%), у остальных был достигнут положительный (39%) или сомнительный (12%) результат, у одного проба оказалась неинформативна.

Мы проанализировали этот параметр с целью определения его прогностической значимости. Для этого все пациенты по итогам велоэргометрии, проведенной на стационарном этапе, были разделены на две группы в зависимости от результата стресс-теста: в первую вошли больные без ишемических изменений сегмента ST (отрицательная проба), во вторую – лица с признаками ишемии во время нагрузки (положительная проба).

При анализе эхокардиографических показателей, полученных во время стационарного лечения по поводу инфаркта миокарда, каких-либо значимых различий выявлено не было (группы оказались сопоставимы), то есть можно говорить об одинаковой направленности компенсаторно-приспособительных реакций в остром периоде заболевания.

Применительно к результатам ВЭМ-пробы следует отметить статистически достоверно более высокую величину мощности выполненной работы в первой группе (71,67 Вт против 61,80 Вт во второй), что указывает на изначально более высокий порог переносимости нагрузки пациентами без признаков ишемии во время стресс-теста.

Через 6 месяцев структура распределения результатов с физической нагрузкой принципиально не изменилась, отсутствие ишемии было продемонстрировано также у половины пациентов. Однако выявились существенные различия в результатах ультразвукового исследования сердца. Так, было обнаружено, что у больных с исходно отрицательным стресс-тестом фракция выброса левого желудочка оказалась достоверно выше, чем у пациентов с положительной ишемической пробой (в среднем 52,58% против 49,72%). При этом необходимо помнить, что на стационарном этапе данные эхокардиографии были сопоставимы в обеих группах по всем параметрам.

Что касается анализа велоэргометрических показателей, пациенты без ишемии по итогам первого теста и на повторном исследовании имели более

высокие уровни мощности нагрузки (в среднем 120,42 Вт против 107,86 Вт в группе положительного стресс-теста), достигли большей частоты сердечных сокращений и, соответственно, показатели максимальной выполненной работы у них оказались выше (в среднем 6,21 METS против 5,66 METS).

При статистическом анализе была продемонстрирована высокодостоверная разница в отношении результатов теста с физической нагрузкой: отрицательная ВЭМ-проба чаще встречалась в группе с исходно отрицательной пробой в остром периоде, а положительная – в группе с исходно положительной пробой, ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, проявившаяся в начальном периоде инфаркта миокарда тенденция сохраняется и через 6 месяцев. У пациентов с нормальным первым тестом с физической нагрузкой при динамическом наблюдении отмечается стабильная компенсация состояния, что выражается в адаптивных изменениях в сердце и адекватном ответе на нагрузку. Если же пациент изначально демонстрирует признаки ишемии на нагрузочном тесте, через полгода ситуация, несмотря на проводимое лечение, усугубляется, ремоделирование имеет черты патологического, а переносимость физических нагрузок снижается.

Следовательно, уже во время нахождения в кардиологическом отделении выявляется группа пациентов с благоприятным прогнозом (больные, которые смогли выполнить запланированную нагрузку на велоэргометре без жалоб и ишемических изменений на ЭКГ), и те, кто имеет высокий риск быстрой декомпенсации сердечной деятельности с развитием недостаточности кровообращения (не достигшие целевого уровня нагрузки).

Так как не существует какого-либо единственного показателя, с помощью которого можно наверняка предсказать прогноз в отношении развития осложнений в постинфарктном периоде, то для повышения специфичности и чувствительности методики предположения исходов целесообразно пользоваться комбинацией из нескольких факторов.

В нашем исследовании по результатам велоэргометрии и эхокардиографии, полученным во время стационарного лечения, удалось выделить группы пациентов, различающиеся по вероятности развития у них сердечной недостаточности. При этом особенно показательными оказались две группы. В первую вошли лица с отрицательной ишемической пробой и нормальной геометрией сердца – низкая вероятность развития осложнений позволяет применять стандартное лечение. Вторую группу составили больные с положительным стресс-тестом и наличием концентрической гипертрофии – этим пациентам нецелесообразно проводить только консервативное лечение, так как риск неблагоприятного исхода у них очень велик (P.L. Temporelli и соавт., 2004, R. Ferrari, 2006).

Изучение полученных материалов выявило следующие закономерности. Различия в показателях эхокардиографического исследования у пациентов этих групп в остром периоде были обусловлены особенностями формирования групп на основании деления по значениям индекса массы миокарда и относительной толщины левого желудочка. При этом во второй группе (комбинация

концентрической гипертрофии и положительного стресс-теста) величина левого предсердия оказалась больше, чем в первой (в среднем 4,54 см и 4,06 см), разница статистически достоверная, а дилатация левого предсердия, как известно из литературных данных, является дополнительным фактором, предвещающим плохой прогноз течения постинфарктного периода.

При анализе результатов пробы с физической нагрузкой, проведенной в стационаре, нами была выявлена статистически достоверная разница по таким параметрам, как мощность нагрузки (73,21 Вт в группе с нормальной геометрией миокарда и отрицательным стресс-тестом против 58,82 Вт во второй группе) и максимальное систолическое артериальное давление (разница составила в среднем 8,6 мм рт. ст.). Из вышесказанного следует, что эти больные продемонстрировали более высокий уровень компенсации уже в раннем постинфарктном периоде.

Что касается результатов исследований, проведенных через полгода, обнаружилось следующее. Разница в показателях индекса массы миокарда и относительной толщины стенки левого желудочка, выявленная ранее, сохранялась и спустя 6 месяцев. Помимо этого, у лиц первой группы (сочетание отрицательной пробы с нагрузкой и нормальной геометрии миокарда) были отмечены признаки компенсаторной гипертрофии миокарда с достоверным возрастанием сократительной способности левого желудочка (с 49,04% до 52,58%). Напротив, пациенты второй группы (имевшие исходно положительный стресс-тест и концентрическую гипертрофию) не продемонстрировали улучшения сократительной функции сердца и, хотя выраженность гипертрофии миокарда несколько снизилась, эти величины по-прежнему намного превышали нормативные показатели.

В нашей работе были выявлены следующие закономерности в изменении величины конечного систолического объема: в группе с нормальной геометрией и отрицательным стресс-тестом данный параметр уменьшился с 67,80 мл до 59,38 мл, в то время как во второй группе наблюдался статистически достоверный рост с 53,39 мл до 61,13 мл. Как было установлено ранее в экспериментальных работах, у пациентов с благоприятным прогнозом после инфаркта миокарда развитие адаптивного ремоделирования сопровождается постепенным уменьшением выраженности дилатации полостей сердца и, как следствие, снижением величины конечного систолического объема (Э. Волюцкене и соавт., 2004). Это положение было подтверждено и в нашей работе.

При сравнении данных, полученных во время повторной велоэргометрии, было установлено, что после выписки из стационара прирост максимальной достигнутой частоты сердечных сокращений (в среднем 144 в минуту в первой группе и 128 в минуту во второй), двойного произведения (256,57 против 212,13 соответственно) и величины максимальной нагрузки (6,65 и 5,34 METS соответственно) оказался более выраженным в группе с исходно нормальной геометрией и отрицательным стресс-тестом, чем у пациентов с концентрической гипертрофией в сочетании с положительной нагрузочной пробой. Полу-

ченные результаты свидетельствуют о хорошей степени компенсации у лиц первой группы и о неудовлетворительной адаптации и даже начальных признаках декомпенсации у пациентов с исходно обозначенными неблагоприятными структурными и функциональными показателями сердечно-сосудистой системы.

Раннее выявление предикторов высокого риска развития осложнений постинфарктного периода следует учитывать при разработке индивидуального плана лечебно-реабилитационных мероприятий после выписки из стационара. Так, если у пациента выявлены признаки неблагоприятного течения заболевания (концентрическая гипертрофия по результатам эхокардиографии и положительная нагрузочная проба), ему показано раннее направление на коронароангиографию с решением вопроса об объеме кардиохирургического вмешательства. В то же время больные с нормальной геометрией миокарда в комбинации с отрицательным результатом стресс-теста могут получать стандартную медикаментозную терапию (антиагреганты, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов к ангиотензину II, статины, нитраты по требованию).

Оставшиеся пациенты, не вошедшие в вышеуказанные группы (имеются в виду пациенты с эксцентрической гипертрофией, концентрическим ремоделированием по результатам первого ультразвукового исследования сердца), имеют промежуточный риск, к ним применима тактика изначально консервативного ведения с последующим контролем и, при необходимости, включением инвазивных методик коррекции коронарного русла.

Необходимо упомянуть о пациентах, не включенных в исследование из-за наличия противопоказаний к проведению велоэргометрии (продолжительное течение инфаркта, полная атриовентрикулярная блокада, острая сердечная недостаточность III-IV класса по Killip, состояние после сердечно-легочной реанимации в остром периоде заболевания, тромбэндокардит и т.д.). Эти больные сразу могут быть отнесены в группу повышенного риска раннего развития осложнений заболевания, так как невозможность выполнения теста с физической нагрузкой всегда обусловлена тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы и диктует необходимость скорейшего применения инвазивного лечения, идеально - в остром периоде инфаркта миокарда (J.S. Hochman, 2003, M. Buerke, 2007).

Зная положительное влияние раннего восстановления кровотока на развитие осложнений и исход в целом, мы постарались изучить и этот прогностический аспект. При первичном анализе все больные были распределены на группы. В первую попали те, кому был выполнен тромболитис (32% пациентов), остальные 68% были отнесены во вторую группу (лечение без тромболитиса).

Сравнение результатов первого эхокардиографического исследования (выполненного в остром периоде инфаркта миокарда) достоверных различий между группами ни по одному из изучаемых параметров не выявило. Это гово-

рит о том, что первоначально исследуемые группы пациентов имели сопоставимые показатели.

При рассмотрении показателей нагрузочных проб также не было обнаружено существенной разницы.

Динамическое наблюдение и обследование через 6 месяцев показало следующее. Ни по одному из параметров (велоэргометрия и эхокардиография) каких-либо различий в группе тромболизиса получено не было. Объяснить это можно несколькими причинами.

Во-первых, поздним началом проведения реперфузионной терапии, что значительно снижает эффективность этого вида терапии, а также не предупреждает развитие неблагоприятного типа ремоделирования миокарда. Связано это не только с задержкой при оказании помощи (в случаях нетипичной клинической картины начала заболевания), но и в большей мере с низким уровнем медицинской культуры населения и незнанием правил поведения при появлении первых симптомов острого коронарного синдрома, что неизбежно приводит к удлинению времени от окклюзии артерии до начала лечения.

Во-вторых, когда говорится о влиянии тромболизиса на исход инфаркта миокарда, обычно подразумевается ближайший прогноз (уменьшение госпитальной смертности от жизнеугрожающих аритмий, разрыва миокарда), а нами изучался более отдаленный прогноз, связанный в основном с развитием поздних осложнений (в первую очередь это касается манифестации сердечной недостаточности).

В-третьих, следует иметь в виду, что самый лучший результат восстановления кровотока по инфаркт-ассоциированной артерии (эффективность до 70%) был продемонстрирован на примере препаратов тканевого активатора плазминогена, тогда как в нашем стационаре применялась стрептокиназа, имеющая менее удовлетворительные профиль безопасности и эффективность по сравнению с препаратами, полученными рекомбинантным путем.

Среди причин отсутствия значимых различий между группами следует упомянуть еще одну: в наше исследование вошли только те пациенты, которые на 14-16 день после начала инфаркта миокарда не имели противопоказаний для проведения нагрузочного теста. Таким образом, из наблюдения были исключены пациенты особо высокого риска неблагоприятного исхода заболевания (имеются в виду больные с кардиогенным шоком, острой аневризмой сердца, тромбами полостей, жизнеугрожающими аритмиями, а также пережившие эпизоды фибрилляции желудочков в остром периоде). А ведь именно среди этих больных улучшение выживаемости на фоне раннего восстановления кровотока было продемонстрировано в большей степени.

Таким образом, в нашем исследовании не удалось продемонстрировать все преимущества тромболизиса как метода лечения, улучшающего выживаемость пациентов с инфарктом миокарда, причины этого были описаны выше и, по возможности, должны быть учтены в практике работы кардиологических отделений.

Результаты выполненного нами исследования позволяют в значительной степени оптимизировать лечебно-реабилитационные мероприятия для пациентам, перенесших острый инфаркт миокарда. Это достигается путем учета особенностей течения патологического процесса у каждого больного и выработке рекомендаций на основании определения индивидуального риска раннего развития декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности.

### ВЫВОДЫ

1. По данным велоэргометрии, в подостром периоде инфаркта миокарда ишемические изменения имеются у 39% пациентов, из них у 78% они стойко сохраняющиеся до 6 месяцев; отрицательный результат пробы с нагрузкой зарегистрирован у 48% пациентов, у 77% из них он остается прежним через полгода наблюдения.

2. Острый период инфаркта миокарда протекает у 74% больных на фоне сочетания первичного (как результат предшествовавшей артериальной гипертензии) и вторичного (вследствие инфаркта миокарда) ремоделирования, с концентрической гипертрофией миокарда у трети пациентов, сохраняющей свою патологическую направленность и через 6 месяцев наблюдения.

3. Неблагоприятное течение восстановительного периода инфаркта миокарда с низкой толерантностью к физической нагрузке, сохранением структурно-функциональной дезадаптации миокарда и рефрактерностью к медикаментозной терапии обнаружено у больных с сочетанием концентрического ремоделирования и положительного стресс-теста (18,3% пациентов от общего числа обследованных).

4. Внедрение во время стационарного лечения разработанного алгоритма деления пациентов на группы позволяет снизить риск развития осложнений после инфаркта миокарда посредством выявления предикторов неблагоприятного прогноза и соответствующей коррекции тактики ведения. Объективным критерием отбора является сочетание положительной велоэргометрической пробы и концентрической гипертрофии миокарда.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выбора тактики обследования и лечения больных, перенесших инфаркт миокарда, скрининговыми показателями являются данные пробы с физической нагрузкой и ультразвукового исследования сердца.

2. Использование методик велоэргометрии и ультразвукового исследования сердца в подостром периоде инфаркта миокарда, ввиду своей безопасности, общедоступности и достаточной диагностической предсказуемости, рекомендуется для применения в лечебных учреждениях.

3. Наличие у больных, перенесших инфаркт миокарда, стойкой положительной ишемической пробы в комбинации с признаками патологического ремоделирования левого желудочка (концентрическая гипертрофия) свидетельствует о высоком риске развития осложнений заболевания и требует решения вопроса о включении в план лечения кардиохирургических методов коррекции коронарного кровотока.

4. Рекомендуется использовать алгоритм стратификации риска после инфаркта миокарда врачам, занимающимся реабилитацией пациентов в постинфарктном периоде (кардиологи, участковые терапевты), что позволяет оптимизировать тактику ведения больных посредством достижения ее максимальной индивидуализации.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. *Пракопчик И.В., Гуревич О.В.* Использование пробы с физической нагрузкой для определения тактики ведения больных, перенесших инфаркт миокарда // Вестник Смоленской медицинской академии. - 2007. - № 1. - С.43-44.
2. *Пракопчик И.В.* Результаты проб с физической нагрузкой и показатели ремоделирования миокарда у больных инфарктом миокарда // Тез. докл. 35 конф. молодых ученых и 59 науч. студ. конф. - Смоленск, 2007. - С. 31-32.
3. *Богачев Р.С., Пракопчик И.В.* Значение ремоделирования миокарда и показателей нагрузочных проб в выборе тактики ведения больных инфарктом миокарда // Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии: Матер. 7 Российской науч. конф. с междунар. участием. - М., 2007. - С.145-146.
4. *Пракопчик И.В.* Данные комплексного обследования в оценке течения инфаркта миокарда и динамика показателей в постинфарктном периоде // Клиническая больница скорой медицинской помощи (к 110-летию основания). - Смоленск, 2007. - С.141-143.
5. *Пракопчик И.В., Гуревич О.В.* Методы определения неблагоприятного прогноза после инфаркта миокарда // Вестник Смоленской медицинской академии. - 2008. - № 2. - С. 50-52.
6. *Богачев Я.Р., Коржаков И.И., Пракопчик И.В.* Клинико-функциональные особенности течения инфаркта миокарда в пожилом возрасте // Терапевтические проблемы пожилого человека: Матер. Всерос. научно-практ. конф. - СПб., 2008. - С. 201-202.
7. *Пракопчик И.В.* Факторы, определяющие течение постинфарктного периода // Вестник Смоленской медицинской академии. - 2009. - № 1. - С. 55-57.
8. *Пракопчик И.В.* Прогнозирование развития сердечной недостаточности на основании показателей ремоделирования миокарда и результатов нагрузочных проб // Вестник Смоленской медицинской академии. - 2009. - № 2. - С. 71-72.
9. *Пракопчик И.В.* Использование результатов велоэргометрии и ЭхоКГ для определения риска развития ХСН после инфаркта миокарда // Тез. 4 конгресса (10 конф.) общества спец. по серд. недост. - М., 2009. - С. 15.
10. *Пракопчик И.В.* Выявление предикторов высокого риска развития хронической сердечной недостаточности после инфаркта миокарда // Вестник новых медицинских технологий. - Тула, 2010. - Т. 17, № 3. - С. 36-38.

Подписано в печать 5.11.2010 г.