



Каретникова В. Н. 1,2 , Кацюба М. В. 1 , Поликутина О. М. 1 , Слепынина Ю. С. 1 , Барбараш О. Л. 1

 $^{1}\Phi\Gamma$ БНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

 2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Кемерово

ДИФФУЗИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛЕГКИХ И ДЕЗАДАПТИВНОЕ ПОСТИНФАРКТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА

Ключевые слова: инфаркт миокарда, показатель диффузионной функции легких DLCO, ремоделирование миокарда. Ссылка для цитирования: Каретникова В. Н., Кацюба М. В., Поликутина О. М., Слепынина Ю. С., Барбараш О. Л. Диффузионная способность легких и дезадаптивное постинфарктное ремоделирование сердца. Кардиология. 2017;57(8):20–27.

Резюме

Цель исследования. Оценка связи снижения диффузионной способности легких и дезадаптивного ремоделирования через 1 год после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Материалы и методы. В исследование были включены 107 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST). Всем больным на 7–12-е сутки проведены эхокардиография (ЭхоКГ), спирография, бодиплетизмография, определена диффузионная способность легких. У 87 (81,3%) пациентов через год от начала наблюдения проведена ЭхоКГ в динамике. Результаты. Через год признаки дезадаптивного ремоделирования выявлены у 25 (28,7%) больных, 62 (71,3%) пациента не имели признаков патологического ремоделирования. В группе с наличием ремоделирования выявлено клинически значимое снижение показателей диффузионной функции легких: DLCOcor на 30% (р=0,001) и DL/VA на 21% (р=0,001). Методом многофакторного дискриминантного анализа получена математическая модель прогнозирования дезадаптивного ремоделирования. Однофакторный анализ показал, что снижение DLCOcor увеличивает риск развития дезадаптивного ремоделирования миокарда у пациентов, перенесших ИМпST, через год более чем в 3,5 раза, а после коррекции по факторам риска – в 13,7 раза. Выводы. Снижение диффузионной способности легких менее 80% от должного значения на 12-е сутки ИМпST увеличивает риск дезадаптивного ремоделирования миокарда через год в 13,7 раза. Независимыми предикторами дезадаптивного ремоделирования через год после ИМпST являются число пораженных коронарных артерий, снижение DLCO и наличие ремоделирования миокарда в остром периоде ИМ.

Karetnikova V. N.^{1,2}, Katsuba M. V.¹, Polikutina O. M.¹, Slepynina Y. S.¹, Barbarash O. L.¹Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia ²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

DIFFUSION CAPACITY OF THE LUNG AND MALADAPTIVE POST-INFARCTION REMODELING OF THE HEART

Keywords: myocardial infarction; diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO); myocardial remodeling. For citation: Karetnikova V. N., Katsuba M. V., Polikutina O. M., Slepynina Y. S., Barbarash O. L. Diffusion Capacity of the Lung and Maladaptive Post-Infarction Remodeling of the Heart. Kardiologiia. 2017;57(8):20–27.

SUMMARY

Objective. To assess the association of the lowering of diffusion capacity of the lung and maladaptive remodeling of the heart in a year after myocardial infarction (MI). Materials and Methods. We included into this study 107 patients with ST elevation MI (STEMI). Examination of all patients on 7–12 th days included echocardiography (echoCG), spirography, body plethysmography, and determination of lung diffusion capacity. After one year of observation in 87 patients (81.3%) we performed echocardiogram in dynamics. Results. After 1 year signs of maladaptive remodeling were detected in 25 patients (28.7%). The group of patients with remodeling had clinically significantly lowered parameters of lung diffusion function: diffusion capacity corrected for hemoglobin (DLCOcor) by 30% (p=0.001) and diffusing capacity for carbon monoxide/alveolar volume (DL/VA) by 21% (p=0.001). A mathematical model for prediction of maladaptive cardiac remodeling was obtained by the method of multivariate discriminant analysis. Univariate analysis showed that the reduction of DLCOcor was associated with 3.5-fold elevation of the risk of maladaptive remodeling in one year after STEMI. After adjustment for risk factors this risk rose up to 13.7-fold. Conclusion. Reduction of lung diffusion capacity below 80% of the predicted value on the 12-th day of STEMI was associated with 13.7-fold increase of the risk of detection of maladaptive remodeling of the heart after one year. Independent predictors of cardiac maladaptive remodeling were the number of diseased coronary arteries, reduced DLCO and the presence of myocardial remodeling during acute phases of myocardial infarction.

Ремоделирование – структурно-геометрические изменения сердца, включающие процессы гипертрофии миокарда и дилатации камер сердца и приводящие к изме-

нению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функций [1]. Процесс постинфарктного ремоделирования включает ряд молекулярных и клеточ-

ных механизмов, которые начинаются сразу после развития инфаркта миокарда (ИМ) и продолжаются в течение длительного периода [2]. Эти изменения происходят в условиях гиперреактивности симпатико-адреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой систем и нейрогормональной активации [3, 4]. При дезадаптивном ремоделировании отсутствует компенсаторная гиперкинезия интактного миокарда, значительно увеличиваются конечный диастолический объем (КДО) левого желудочка (ЛЖ), конечный систолический объем (КСО) ЛЖ и снижается фракция выброса (ФВ) ЛЖ, происходит истончение стенок ЛЖ, нарушается геометрия его полости с переходом к гемодинамически невыгодной сферической форме [3, 5].

При прогрессировании ремоделирования, происходящего на всех уровнях структурной организации сердца, развиваются дальнейшие изменения его размеров, формы и функциональных возможностей. При этом даже в отсутствие выраженного снижения $\Phi B \Lambda \mathcal{K}$ у пациентов после ИМ развивается хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [5, 6]. У больных, перенесших ИМ, объемы $\Lambda \mathcal{K}$ являются наиболее строгими неблагоприятными прогностическими признаками [3, 5], а предикторами ремоделирования считают обширную площадь некроза миокарда, переднюю локализацию инфаркта, снижение $\Phi B \Lambda \mathcal{K}$, невыполнение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или его неэффективность [7, 8].

Кроме того, в настоящее время активно обсуждается значение функционального состояния легких, в частности, нарушение их диффузионной функции, для оценки прогноза и развития ХСН после ИМ. Имеющиеся данные позволяют предположить, что одновременно с нарушением структуры и функции $\Lambda \mathcal{K}$ может снижаться диффузионная способность легких, так как доказана связь таких нарушений с развитием ХСН, в том числе с сохраненной $\Phi B \Lambda \mathcal{K}$ [9].

Цель исследования – оценить связь снижения диффузионной способности легких и дезадаптивного ремоделирования через 1 год после перенесенного ИМ.

Материал и методы

В исследование были включены 107 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), поступивших в стационар в течение 24 ч от начала клинических проявлений. Средний возраст пациентов составил 56,1±9,3 года. Все пациенты имели I класс тяжести острой сердечной недостаточности (СН) по классификации Killip (табл. 1).

Критерии включения в исследование: первичный ИМпST без возрастных ограничений; способность полностью выполнить протокол исследования. Диагноз ИМ устанавливали в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2007) [10] и Европейского общества кардиологов (2008) [11].

Таблица 1. Основные клинико-анамнестические характеристики обследованных пациентов

Показатель	Число пациентов	
Показатель	абс.	%
Мужчины	88	82,2
Отягощенный семейный анамнез ИБС	23	21,5
Наличие артериальной гипертензии	74	69,2
Дислипидемия	28	26,2
Курение	77	71,9
ИМТ >25 кг/м ²	94	87,9
Периферический атеросклероз	52	48,6
Локализация ИМ		
• Передний и циркулярный	51	47,7
• Задний, включая с захватом ПЖ	56	52,3
Q-образующий ИМ	93	86,9
Коронарография	107	100
ЧКВ	100	93,4

Здесь и далее: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ИМ – инфаркт миокарда; ПЖ – правый желудочек; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Критерии исключения: острые или хронические бронхолегочные заболевания; сахарный диабет; ИМ в анамнезе; острая СН ІІ и выше класса по классификации Killip; острая или хроническая аневризма ЛЖ; тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе; искусственная вентиляция легких в течение месяца до госпитализации или при поступлении в стационар; тяжелая сопутствующая соматическая патология.

Исследование выполнено на базе МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» и ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Протокол исследования получил одобрение локального этического комитета МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» и ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», соответствовал стандартам Хельсинкской декларации 2000 г. и базировался на принципе добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании (с подписанием соответствующей формы).

Всем пациентам в первые часы после поступления была выполнена диагностическая коронарная ангиография по стандартной методике Judkins с последующим проведением 100 (93,4%) больным ЧКВ со стентированием.

Лечение пациентов на госпитальном этапе проводилось в соответствии с рекомендациями ВНОК по диагностике и лечению больных ИМпST (2007 г.) [10]: β -адреноблокаторы, двухкомпонентная антиагрегантная терапия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины. При наличии показаний в схему лечения включали диуретики, нитраты, антагонисты кальция, антиаритмические препараты (табл. 2).



Таблица 2. Препараты, применяемые на этапе стационарного лечения

Препарат/группа препаратов	Число пациентов	
ripenapar/rpynna npenaparos	абс.	%
ACK	105	98,1
Клопидогрел	93	87,2
β-Адреноблокаторы	99	92,2
Ингибиторы АПФ/БРА	91	85,2
Блокаторы кальциевых каналов	74	69
Нитраты	38	35,4
Диуретики	23	21,7
Антиаритмические препараты	26	24,5
Статины	103	96,3

АСК – ацетилсалициловая кислота; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

На 10–14-е сутки ИМ, т. е. к моменту выписки из стационара, проводилась оценка исходов госпитального этапа по наличию конечных точек. Случаев смерти в стационаре не зафиксировано. Клиническая картина ранней постинфарктной стенокардии отмечена у 19 (17,8%) пациентов, нарушения ритма и/или проводимости (желудочковая экстрасистолия III–V класса по классификации Lown, атриовентрикулярная блокада II–III степени) по данным электрокардиограммы (ЭКГ) или суточного мониторирования ЭКГ зафиксированы у 50 (46,7%) больных, у 2 (2,1%) развился рецидив ИМ.

Через год проведена оценка следующих конечных точек: смерть (от общих и сердечно-сосудистых причин), повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, декомпенсация ХСН, госпитализации по поводу прогрессирования клинических признаков стенокардии.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проведена всем пациентам на 7-12-е сутки и 87 (81,3%) пациентам – через 1 год от начала наблюдения методом двухмерной ЭхоКГ, допплер-ЭхоКГ в импульсном режиме и режиме непрерывной волны и цветовым допплеровским сканированием. Оценивали геометрические, структурно-геометрические и функциональные характеристики желудочков, а также параметры, характеризующие диастолическую функцию АЖ. Определялся тип ремоделирования миокарда ЛЖ: ремоделирование считали адаптивным при ФВ ЛЖ ≤45% и/или конечном диастолическом размере (КДР) ЛЖ >5,5 см, систолическом индексе сферичности (ИСс) ЛЖ >0,70 и/или относительной толщине стенок (ОТС) ЛЖ >0,30 и <0,45; дезадаптивным – при $\Phi B \Lambda \mathcal{K} \le 45\%$ и/или КДР $\Lambda \mathcal{K} > 5,5$ см, ИСс Λ Ж >0,80 и/или ОТС Λ Ж ≤0,30 [12].

Исследование респираторной функции пациентов включало 3 этапа: проведение спирографии, бодиплетизмографии и определение диффузионной способности легких — фактора переноса монооксида углерода или трансфер-фактора (DLCO). Все исследования проводили на 12-е

сутки после ИМ. Данные исследований, полученные в абсолютных величинах, были автоматически пересчитаны в проценты от должных значений с помощью прилагаемой к оборудованию компьютерной программы «Breeze Suite» в соответствии с формулами, разработанными Европейским сообществом угля и стали (ECCS) с учетом пола, возраста и антропометрических данных [13].

Измерение диффузионной способности легких для монооксида углерода являлось заключительным этапом оценки функции легких и заключалось в определении количества тест-газа (СО), поступившего в кровь из легких в единицу времени (DLCO), и среднего напряжения его в альвеолах во время исследования. Анализировали средние значения показателя диффузионной способности легких (% от должных значений) – корригированной по гемоглобину (DLCOcor), мл/мин/мм рт. ст., а также DL/VA – отношение DLCO к альвеолярному объему. Нормой для DLCO являются 80–120% от должного, легкое снижение – 60–79%, умеренное – 40–59%, тяжелое – 20–39%, очень тяжелое – менее 20% [14].

Статистический анализ данных исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Характеристика групп дана с применением методов описательной статистики. Количественные данные приведены в виде медианы и интерквартильного размаха — Ме (25-й процентиль; 75-й процентиль). При анализе различий в двух несвязанных группах применен критерий Манна–Уитни. Для анализа в 3 группах и более использован непараметрический дисперсионный анализ. Оценку взаимосвязи двух количественных признаков выполняли с помощью линейного регрессионного анализа, оценку взаимосвязи 3 количественных признаков и более — с помощью множественного регрессионного анализа. Критическое значение двустороннего уровня значимости принимали равным 0,05.

Результаты

Больные ИМ были распределены в 2 группы в зависимости от уровня диффузионной способности легких (DLCO), оцененного на 12-е сутки заболевания: 1-я группа – 59 (55,1%) больных с нормальной DLCOcor (80–120% от должного), 2-я группа – 48 (44,9%) больных со сниженным показателем DLCOcor (менее 80% от должных значений). Сравнение клинико-анамнестических данных, а также характеристик ИМ исследуемых групп показало сопоставимость больных по росту, массе тела, полу, локализации и глубине ИМ, а также индексу коморбидности, но отмечены статистически значимые различия по возрасту, статусу курения (табл. 3).

Сравнение показателей ЭхоКГ, характеризующих структуру миокарда и его систолическую функцию в госпитальном периоде ИМ, представлено в табл. 4.



Таблица 3. Клинико-анамнестические данные и характеристики ИМ у пациентов с нормальной и сниженной диффузионной способностью легких

Показатель	1-я группа (n=59)	2-я группа (n=48)	p
Возраст, годы	53,0 (50,0; 58,0)	60,0 (53,0; 68,0)	<0,001
Рост, см	172,0 (166,0; 175,0)	170,0 (162,0; 178,0)	0,66
Масса тела, кг	82,0 (74,0; 97,0)	86,0 (75,0; 96,0)	0,56
Мужчины	52 (88)	36 (75)	0,12
Курение	42 (71,2)	23 (47,9)	0,004
3 заболевания и более	31 (52,5)	36 (75)	0,43
Передний ИМ	29 (49,2)	22 (45,8)	0,81
Q-образующий ИМ	52 (88)	41 (85,4)	0,89
Трехсосудистое поражение коро- нарного русла	27 (45,7)	27 (56,3)	0,07
Стеноз ствола ЛКА	5 (8,5)	1 (2,1)	0,16
ЧКВ	56 (94,9)	43 (89,6)	0,48

Здесь и в таба. 4 данные представлены в виде Ме (25-й процентиль; 75-й процентиль) или абсолютного числа больных (%). ΛKA – левая коронарная артерия.

Статистически значимые различия отмечены для конечного систолического размера (КСР) Λ Ж, КСО Λ Ж, размеров правого предсердия (ПП), размеров и объемов левого предсердия (Λ П) – увеличение показателей в группе пациентов со сниженной диффузионной способностью, по сравнению с больными с нормальным уровнем DLCO. Кроме того, у пациентов с ИМ и снижением DLCO отмечены более низкие значения ФВ Λ Ж. Однако по числу лиц, имеющих признаки дезадаптивного ремоделирования на стационарном этапе наблюдения, группы статистически значимо не различались.

Для каждого показателя, статистически значимо различающегося в группах сравнения, были построены уравнения линейной регрессии:

- DLCOcor, % = 130,7-12,3 × КСР АЖ, см (F=16,6; R²=0,14; p<0,001)
- DLCOcor, % = 104,6-0,3 × КСО ЛЖ, мл (F=16,8; R²=0,14; p<0,001)
- DLCOcor, % = $103,6-0,5 \times \Pi\Pi$, MA (F=13,0; R²=0,11; p<0,001)
- DLCOcor, % = 121,5 9,5 × ΛΠ, cm (F=6,2; R²=0,06; p=0,014)
- DLCOcor, % = $109,1-0,6 \times \Lambda\Pi$, MA (F=24,7; R²=0,19; p<0,001)

Исходя из представленных уравнений, наибольшим качеством дискриминирования исходной выборки в группы нормальной и сниженной диффузионной способности легких обладает показатель объема ЛП (наибольший показатель R2), второе место занимают КСО ЛЖ, КСР ЛЖ, что подтверждается данными множествен-

Таблица 4. Показатели ЭхоКГ, характеризующие структурные изменения миокарда и его систолическую функцию в группах сравнения

Показатель	1-я группа (n=59)	2-я группа (n=48)	p
КДР ЛЖ, см	5,6 (5,3; 6,1)	5,7 (5,4; 5,9)	0,19
КСР ЛЖ, см	3,8 (3,4; 4,2)	4,0 (3,6; 4,4)	0,03
КДО ЛЖ, мл	151,0 (133,0; 181,0)	160,0 (140,0; 174,0)	0,13
КСО ЛЖ, мл	63,0 (45,0; 77,0)	72,0 (56,0; 87,0)	0,01
Дезадаптивное ремоделирование ЛЖ	28 (47)	25 (53)	0,55
ПП, мл	31,0 (27,0; 44,0)	42,0 (32,0; 55,0)	0,002
Ширина ПП, см	3,8 (3,3; 4,0)	3,8 (3,4; 3,9)	0,42
Длина ПП, см	4,6 (4,2; 5,0)	4,9 (4,5; 5,1)	0,08
ΛΠ, см	3,9 (3,6; 4,3)	4,4 (3,9; 4,6)	0,002
ЛП, мл	35,0 (29,0; 46,0)	47,0 (42,0; 57,0)	<0,001
ПЖ, см	1,6 (1,4; 1,8)	1,8 (1,3; 2,2)	0,09
Передняя стенка ПЖ, см	0,4 (0,4; 0,5)	0,5 (0,4; 0,5)	0,65
ДЛА сред., мм рт. ст.	14,0 (10,7; 16,7)	16,7 (13,8; 20,3)	0,002
ФВ ЛЖ по Симпсону, %	55 (51,0; 60,0)	48 (45,0; 60,0)	0,01

КДР Λ Ж – конечный диастолический размер левого желудочка, КСР Λ Ж – конечный систолический размер левого желудочка, КДО Λ Ж – конечный диастолический объем левого желудочка, КСО Λ Ж – конечный систолический объем левого желудочка, ПП – правое предсердие, Λ П – левое предсердие, Φ В Λ Ж – фракция выброса левого желудочка, Φ ЛА сред. – среднее давление в легочной артерии.

ного линейного регрессионного анализа, по результатам которого получено уравнение:

DLCOcor, % = 115,6–0,5 × ΛΠ, μΛ – 0,2 × ΚCO Λ%, μΛ (F=15,1; R²=0,23; p<0,001).

При включении в модель линейной регрессии показателей структуры сердца (КСР Λ Ж, КСО Λ Ж, объема правого ПП, длины и объема Λ П) и данных о давлении в легочной артерии ($\Delta\Lambda$ A) было получено следующее уравнение: DLCOcor, % = 121,9–0,5 × Λ П, мл – 1,2 × $\Delta\Lambda$ A сред., мм рт. ст. (F=18,6; R^2 =0,27; p<0,001).

Приведенное уравнение демонстрирует, что только показатели объема $\Lambda\Pi$ и $\Delta\Lambda$ способны объяснить более четверти (27%) вариации диффузионной способности легких.

Не выявлено различий между группами по числу пациентов с диастолической дисфункцией $\Lambda Ж$ (ДД $\Lambda Ж$). Так, в 1-й группе выявлено 40 (68%) пациентов с ДД $\Lambda Ж$, во 2-й – 39 (83%; p=0,07).

Через год от начала наблюдения показатели ЭхоКГ удалось оценить у 87 пациентов: 25~(28,7%) больных характеризовались наличием дезадаптивного ремоделирования и 62~(71,3%) не имели признаков патологического ремоделирования.



Таблица 5. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов в зависимости от наличия патологического ремоделирования сердца через 1 год после перенесенного ИМ

Показатель	Ремоделирование через 1 год отсутствует (n=62)	Дезадаптивное ремоделирование через 1 год (n=25)	p
Мужчины	50 (80,6)	20 (80)	0,95
Возраст, годы	54,0 (51,0; 63,0)	60,0 (53,0; 71,0)	0,05
Курят в настоящее время	46 (74,2)	16 (64)	0,33
Наличие ДДЛЖ	48 (77,4)	19 (76)	0,89
Передняя локализация ИМ	30 (48,4)	12 (48)	0,97
Q-образующий ИМ	55 (88,7)	21 (84)	0,55
Осложненное течение ИМ	13 (21)	3 (12)	0,33
Число КА со стенозом более 50% 0 1 2 3 и более	3 (4,8) 22 (35,5) 16 (25,8) 21 (33,9)	0 3 (12) 11 (44) 11 (44)	0,07
Успешная реваскуляризация	58 (93,5)	22 (88)	0,27

Здесь и в табл. 6: КА – коронарные артерии;

ДДЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка.

Проведен однофакторный анализ для определения факторов, которые могут влиять на формирование патологического ремоделирования через 1 год после развития ИМ. На первом этапе проведено сравнение клинико-анамнестических данных двух групп пациентов (табл. 5).

По основным показателям статистически значимых различий между группами не выявлено. Имеется лишь тенденция к увеличению возраста в группе с наличием патологического ремоделирования.

Следует также отметить тенденцию к увеличению числа коронарных артерий со стенозом более 50% в группе с дезадаптивным ремоделированием через 1 год наблюдения.

В группе пациентов с наличием ремоделирования миокарда через 1 год выявлено статистически значимое снижение показателей диффузионной функции легких на 12-е сутки ИМ: DLCOcor на 30% (p=0,001) и DL/VA на 21% (p=0,001). Учитывая данные результаты, вероятно, можно рассматривать DLCO как предиктор постинфарктного ремоделирования.

В дальнейшем указанные факторы были включены в качестве ковариат в многофакторный дискриминантный анализ, результатом которого явилась модель вида: $Z = 1,05 + 2,78 \times$ наличие ремоделирования в стационаре, $n + 0,39 \times$ количество KA, имеющих стенозы более 50%, $n - 0,03 \times DLCO$ cor, %

С помощью модели было верно классифицировано 88,5% наблюдений. Собственное значение дискриминирующей функции составило –0,770 в группе с отсут-

Таблица 6. Стандартизированные коэффициенты канонической дискриминационной функции

Факторы	Коэффициент
Наличие ремоделирования в стационаре	0,946
DLCOcor, %	-0,602
Число КА, имеющих стенозы более 50%	0,344

DLCOcor – диффузионная способность легких, корригированная по уровню гемоглобина.

ствием ремоделирования и 1,849 – в группе с наличием ремоделирования (p<0,001), что подтверждает хорошее качество дискриминирования популяции с помощью полученной модели. В табл. 6 представлены стандартизированные коэффициенты канонической дискриминационной функции для развития дезадаптивного ремоделирования через 1 год у пациентов с ИМ.

Качество полученной модели было проверено с помощью построения ROC-кривой, расчета с-статистики (см. рисунок 1). Площадь под ROC-кривой составила 0,84 (при 95% доверительном интервале – ΔU от 0,73 до 0,95; p<0,001), что является хорошим результатом классификации.

На следующем этапе была проведена оценка независимого влияния нарушенной проводимости альвеолокапиллярной мембраны (АКМ) на течение процессов ремоделирования миокарда ЛЖ. По результатам однофакторного анализа, снижение DLCOcor увеличивает риск развития дезадаптивного ремоделирования миокарда через 1 год после ИМпST более чем в 3,5 раза (отношение шансов 3,57 при 95% ДИ от 1,33 до 9,64; p=0,012). После коррекции по факторам риска этот показатель стал равен 13,7 (при 95% ДИ от 2,06 до 91,80; p=0,007).

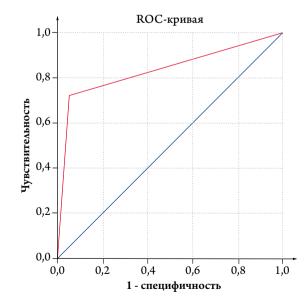


Рис. 1. Прогностическая мощность модели развития дезадаптивного ремоделирования через 1 год после перенесенного ИМпST.

ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Обсуждение

В настоящей работе выявлена независимая связь между снижением диффузионной способности легких в остром периоде ИМ и дезадаптивным ремоделированием сердца в течение 1 года после перенесенного острого коронарного осложнения.

Возможное объяснение установленной связи заключается в наличии параллельно протекающих процессов – ухудшения проводимости АКМ и ремоделирования ЛЖ после ИМ, имеющих в своей основе единые звенья патогенеза. Увеличение концентрации маркеров воспаления, развитие систолической и диастолической дисфункции, эффекты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (вазоконстрикции и задержки жидкости) [3, 4], с одной стороны, влияют на процесс ремоделирования, с другой – уменьшают проницаемость АКМ.

Ряд исследований показал, что даже при клинически стабильной XCH «субклинический» отек легких приводит к морфологическим изменениям, которые выражаются такими клиническими состояниями, как обструктивные и рестриктивные нарушения функции легких, гиперреактивность бронхов и нарушение газообмена через АКМ [15]. Существуют также клинические и экспериментальные доказательства того, что при данном развитии событий микроциркуляторное русло легких повреждается из-за воздействия множества гемодинамических, механических, гормональных и цитотоксических стимулов, комбинированная активность которых влияет на проницаемость сосудов, фильтрацию и реабсорбцию интерстициальной жидкости и газообмен [16, 17]. В последнее время внимание исследователей было обращено на прогностические индикаторы нарушений вентиляторного ответа на нагрузку при ХСН, однако роль нарушений функции легких в покое описана недостаточно [18, 19].

Кроме того, в патогенезе постинфарктных изменений важна роль дилатации ЛП, поскольку ремоделирование миокарда после ИМ – это изменения геометрии и структуры не только $\Lambda \mathbb{X}$, но и сердца в целом [5, 20]. Изменения структуры и геометрии сердца часто предшествуют клиническому проявлению синдрома ХСН, являясь предвестниками декомпенсации деятельности сердца [20, 21]. Функциональное состояние и размеры ЛП не только характеризуют интенсивность процессов ремоделирования миокарда в ранние и поздние сроки после ИМ, но и непосредственно влияют на эти процессы [5]. Так, дилатация ЛП и снижение его функциональной активности опосредованно повышают давление в легочных венах, способствуя формированию застоя в малом круге кровообращения (МКК) [5, 22], что, в свою очередь, влияет на толщину АКМ и снижение DLCO.

Показатели размеров и объемов полостей сердца характеризуют скорость и интенсивность процессов ремодели-

рования миокарда: чем интенсивнее процессы, тем сферичнее полости сердца [4, 7]. При умеренно выраженной систолической дисфункции Λ Ж имеется увеличение КСО и КДО (т.е. признаки умеренной дилатации Λ Ж), и в течение некоторого времени сердечный индекс сохраняется в пределах нормы [23]. Кроме того, по данным ряда исследований, ремоделирование Λ Ж появляется несмотря на выбор оптимальной тактики лечения больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST — экстренного ЧКВ или тромболитической терапии [24].

Полученные результаты в группе пациентов со сниженной диффузионной способностью свидетельствуют об увеличении КСР ЛЖ, КСО ЛЖ, объемов ПП, размеров ЛП и тенденции к увеличению размеров правого желудочка. Большие размеры и объемы полостей сердца у пациентов со сниженной диффузионной способностью, по всей вероятности, отражают более высокую скорость развития ремоделирования сердца [25]. Таким образом, интенсификация постинфарктного ремоделирования может сопровождаться ухудшением проводимости АКМ у пациентов.

Полученные данные относительно роли выраженности коронарного атеросклероза в прогнозе ремоделирования согласуются с работами зарубежных авторов D. Bonaduce и L. Bolognese [24], которые подтвердили независимую роль многососудистого гемодинамически значимого поражения коронарных артерий в качестве предиктора постинфарктного ремоделирования.

Кроме того, представленные результаты свидетельствуют о наличии факторов, характеризующих вероятность развития у пациентов с ИМ нарушения DLCO, объема $\Lambda\Pi$ и $\Delta\Lambda A$ [5]. Подтверждение данного факта можно найти в патогенезе постинфарктных изменений. Так, в работе Т.А. Ковешниковой (2007) отмечено, что даже при XCH I функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца у пациентов имеется увеличение размеров ЛП [26]. Небольшое изменение линейных и объемных показателей ЛП характеризует первый этап ремоделирования миокарда [5]. Согласно исследованиям, наличие дилатации $\Lambda\Pi$ влияет на повышение $\Delta\Lambda A$, что приводит к субклиническому застою в МКК [5, 27]. Застойные явления в МКК – это и утолщение мембраны альвеол, и снижение ее проводимости [22, 27]. Таким образом, становится понятной роль выявленных изменений показателей $\Lambda\Pi$ и $\Delta\Lambda A$ у пациентов с различной диффузионной способностью.

Выявленная ассоциация между проводимостью АКМ и показателями ЭхоКГ может свидетельствовать о значительной роли легочной гипертензии и ремоделирования сердца в формировании нарушений диффузионной способности легких у больных ИМ без клинических проявлений острой СН (класс I по классификации Killip).

Таким образом, снижение диффузионной способности легких и дезадаптивное ремоделирование после перенесенного ИМ можно рассматривать в качестве звеньев одного процесса с возможностью взаимного отягощения.

Выводы

Снижение диффузионной способности легких (DLCO менее 80% от должного значения) у больных на 12-е сут-

ки после инфаркта миокарда в 13.7 раза увеличивает риск выявления дезадаптивного ремоделирования миокарда через год (p=0,007).

Независимыми предикторами дезадаптивного ремоделирования миокарда через год после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST являются число пораженных коронарных артерий, снижение DLCO и наличие ремоделирования миокарда в остром периоде инфаркта миокарда.

Сведения об авторах:

Каретникова В. Н. – д.м.н., проф. кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии $\Phi\Gamma$ БОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Кемерово; зав. лабораторией патологии кровообращения $\Phi\Gamma$ БНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Барбараш О. Л. – д.м.н., проф., директор Института.

Кацюба М. В. – к.м.н., аспирант.

Лаборатория ультразвуковых и электрофизиологических методов

Поликутина О. М. – к.м.н., зав. лабораторией.

Слепынина Ю. С. – н.с. лаборатории.

E-mail: tori1071@mail.ru

Information about the author:

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Victoriya N. Karetnikova – MD, professor.

E-mail: tori1071@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Pfeffer J. M., Pfeffer M. A., Mirsky I. et al. Progressive ventricular dilatation and diastolic wall stress in rats with myocardial infarction and failure. Circulation 1982;66 (S2):51–66.
- Galiuto L., Gabrielli F. A., Lanza G. A. et al. Influence of left ventricular hypertrophy on microvascular dysfunction and left ventricular remodelling after acute myocardial infarction. Eur J Echocardiogr 2010;11 (8):677–682. doi: 10.1093/ejechocard/jeq041.
- Volkova I.I. Remodeling of the heart and blood vessels in ischemic heart disease. Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija 2010;4:96–99. Russian (Волкова И.И. Ремоделирование сердца и сосудов при ишемической болезни сердца. Патология кровообращения и кардиохирургия 2010;4:96–99).
- 4. Nechesova T.A., Korobko I.Ju., Kuznecova N.I. Left ventricular remodeling: pathogenesis and evaluation methods. Medicinskie novosti 2008;11:7–13. Russian (Нечесова Т.А., Коробко И.Ю., Кузнецова Н.И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки. Медицинские новости 2008;11:7–13).
- 5. Abdullaev R.Ja., Nikonov V.V. Features of early remodeling of the left ventricle and left atrium in patients with acute myocardial infarction. http://www.emergencymed.org.ua. Russian (Абдуллаев Р. Я., Никонов В. В. Особенности раннего ремоделирования левого желудочка и левого предсердия у больных с острым инфарктом миокарда. http://www.emergencymed.org.ua).
- Goldberg L. R. Stage B heart failure: management of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. Circulation 2006;113:2851–2860.
- 7. Peruckij D. N., Makeeva T. I., Konstantinov S. L. Basic concepts of post-infarction remodeling of the left ventricle. Nauchnye vedomosti. Serija Medicina. Farmacija 2011;14 (10):51–59. Russian (Перуцкий Д. Н., Макеева Т. И., Константинов С. Л. Основные концепции постинфарктное ремоделирования миокарда левого желудочка. Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация 2011;14 (10):51–59).

- Loboz-Grudzień K., Kowalska A., Brzezińska B. et al. Early predictors of adverse left ventricular remodelling after myocardial infarction treated by primary angioplasty. Cardiol J 2007;14 (3):238–245.
- Andrea R., Lopez-Giraldo A., Falces C. et al. Lung function abnormalities are highly frequent in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Heart Lung Circ 2014;23:273–279. doi: 10.1016/j.hlc.2013.08.003.
- 10. Ruda M. Ja. Diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST elevation ECG segment. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika 2007;6 (8):415–500. Russian (Руда М.Я. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007;6 (8):415–500).
- 11. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008:29:2909–2945.
- 12. Mareev V. Ju., Ageev F. T., Arutjunov G. P. et al. National guidelines PRAs, the RKO and RNMOT for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). Serdechnaja nedostatochnost' 2013;7:379–472. Russian (Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению XCH (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность 2013;7:379–472).
- 13. Quanjer P. H., Tammeling G. J., Cotes J. E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J 1993;16, Suppl:5–40.

- **14.** Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005;26:948–968.
- Mancini DM. Pulmonary factors limiting exercise capacity in patients with heart failure. Prog Cardiov Dis 1996:6:347–370.
- 16. Tsukimoto K., Mathieu-Costello O., West J.B. Pulmonary microvascular permeability. Responses to high vascular pressure after induction of pacing-induced heart failure in dogs. Circ Res 1995:77:317–325.
- West J.B., Mathieu-Costello O. Structure, strength, failure and remodelling of the pulmonary gas barrier. Ann Rev Physiol 1999:61:543–572.
- 18. Pardaens K., Cleemput J. V., Vanhaeke J., Fagard R. H. Peak oxygen uptake better predicts outcome than submaximal respiratory data in heart transplant candidates. Circulation 2000:101:1152–1157.
- Robbins M., Francis G., Pashkow F.J. et al. Ventilatory and heart rate response to exercise. Better predictors of heart failure mortality than peak oxygen consumption. Circulation 1999:100: 2411– 2417
- 20. Ryabov V.V., Sokolov A.A., Ryabova T.R., Markov V.A. The effect of modern reperfusion therapy of myocardial infarction on structural and functional changes in heart. Tomsk 2010; 252p. Russian (Рябов В.В., Соколов А.А., Рябова Т.Р., Марков В.А. Структурно-функциональная перестройка сердца в условиях современной реперфузионной терапии инфаркта миокарда. Томск 2010;252 с.).
- 21. Bortnyj N.A., Kramnoj I.E., Kinoshenko Ju. T. et al. Left ventricular remodeling and principles of radiation diagnosis of heart failure in patients with myocardial infarction. Medicina neotlozhnyh sostojanij 2006;3:88–90. Russian (Бортный Н.А., Крамной И.Е., Киношенко Ю.Т. и др. Ремоделирование левого желудочка и принципы лучевой диагностики сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда. Медицина неотложных состояний 2006;3:88–90).

- 22. Guazzi M., Gatto H., Giusti G. et al. Pathophysiology of cardiorenal syndrome in decompensated heart failure: role of lung-right heart-kidney interaction. Int J Cardiol 2013;169 (6):379–384. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.09.014.
- 23. Zaliaduonyte-Peksiene D., Simonyte S., Lesauskaite V. et al. Left ventricular remodelling after acute myocardial infarction: Impact of clinical, echocardiographic parameters and polymorphism of angiotensinogen gene. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2014;15 (3):286–293. doi: 10.1177/1470320312471228.
- 24. Bolognese L., Neskovic A.N., Parodi G. et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angiography: patterns of left ventricular dilatation and long-term prognostic implications. Circulation 2002;106 (18):2351–2357.
- 25. Chilingarjan A.L. Structural and functional reorganization of the left ventricle and atrium in myocardial infarctions of various localization. Medicinskaja nauka Armenii NAN RA 2008;4:98–106. Russian (Чилингарян А.Л. Структурно-функциональная перестройка левого желудочка и предсердия при инфарктах миокарда различной локализации. Медицинская наука Армении НАН РА 2008;4:98–106).
- 26. Koveshnikova T.A. Cardiac remodeling in chronic heart failure in patients with ischemic heart disease. Medicinskij zhurnal 2007;1:52–53. Russian (Ковешникова Т.А. Ремоделировани е сердца при хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца. Медицинский журнал 2007;1:52–53).
- 27. Iversen K. K., Kjaergaard J., Akkan D. et al. ECHOS Lung Function Study Group. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure. Eur J Heart Fail 2010;12 (7):685–691. doi: 10.1093/eurjhf/hfq050.

Поступила 21.05.16 (Received 21.05.16)