

Комарова И. С., Карова Л. Б., Андреева Н. В., Черкасова Н. А., Желнов В. В.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

ВЛИЯНИЕ РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА НА ИШЕМИЧЕСКУЮ МИТРАЛЬНУЮ РЕГУРГИТАЦИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Ключевые слова: ишемическая митральная регургитация, острый инфаркт миокарда, реперфузия миокарда, индекс локальной сократимости миокарда левого желудочка.

Ссылка для цитирования: Комарова И. С., Карова Л. Б., Андреева Н. В., Черкасова Н. А., Желнов В. В. Влияние реперфузии миокарда на ишемическую митральную регургитацию у пациентов с острым инфарктом миокарда. Кардиология. 2019;59(5):18–25.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить динамику количественных показателей ишемической митральной регургитации (ИМР) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) после реперфузии. **Материалы и методы.** В исследование были включены 68 пациентов с ОИМ с ИМР в возрасте от 36 до 79 лет, госпитализированных в отделение кардиореанимации ГКБ им. С. С. Юдина г. Москвы в 2016 г. Всем пациентам при поступлении в стационар наряду с общепринятыми исследованиями проводилась доплер-эхокардиография до чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и на 7-е сутки после ЧКВ с расчетом количественных показателей ИМР и индекса локальной сократимости (ИЛС) левого желудочка (ЛЖ). **Результаты.** На основании динамики количественных показателей ИМР выделено 3 группы пациентов: 1-я группа – 23 (33,8%) пациента, у которых после реперфузии миокарда отмечалось снижение показателей ИМР; 2-я группа – 28 (41,1%) пациентов с увеличением показателей ИМР; 3-я группа – 17 (25,1%) пациентов без изменения показателей ИМР. При исследовании систолической функции ЛЖ у всех пациентов до ЧКВ отмечено умеренное уменьшение фракции выброса (ФВ), составлявшей в среднем $49,05 \pm 1,19\%$. Через 7 сут после реперфузии миокарда во 2-й группе отмечено достоверное увеличение конечного диастолического объема ЛЖ, конечного систолического объема ЛЖ и объема левого предсердия, в то время как в 1-й и 3-й группах эти показатели не изменились. У пациентов всех трех групп ИЛС существенно не отличались как при поступлении в стационар, так и через 7 сут после лечения ($p > 0,05$). Не выявлено также связи между степенью тяжести ИМР и ИЛС ($r = 0,24$). **Заключение.** Через 7 сут после реперфузии миокарда у пациентов с ОИМ без эндогенной и лекарственной защиты миокарда от реперфузионного повреждения происходит разнонаправленная динамика количественных показателей ИМР. У 33,8% пациентов ИМР уменьшилась, у 41,1% – увеличилась и у 25,1% не изменилась. Систолическая функция и ИЛС у пациентов с ОИМ через 7 сут после реперфузии миокарда не претерпели существенной динамики.

Komarova I. S., Karova L. B., Andreeva N. V., Cherkasova N. A., Zhelnov V. V.

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

EFFECT OF MYOCARDIAL REPERFUSION ON ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Keywords: ischemic mitral regurgitation; acute myocardial infarction; myocardial reperfusion; left ventricular local contractility index.

For citation: Komarova I. S., Karova L. B., Andreeva N. V., Cherkasova N. A., Zhelnov V. V. Effect of Myocardial Reperfusion on Ischemic Mitral Regurgitation in Patients with Acute Myocardial Infarction. Kardiologiia. 2019;59(5):18–25.

SUMMARY

Background. During the restoration of blood flow in the ischemic area of the myocardium, viable cardiomyocytes are damaged over a few minutes of tissue reperfusion (reperfusion myocardial damage). It is known that ischemic mitral regurgitation (IMR) develops in 11–19% of patients who have undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) in symptomatic coronary heart disease (CHD). To present day, the influence of myocardial reperfusion on IMR in patients with acute myocardial infarction (AMI) is not fully understood. **Objective.** To study dynamics of quantitative indicators of IMR in patients with AMI after myocardial reperfusion. **Materials and methods.** We included in this study 68 patients with AMI and IMR aged 36–79 years, who were hospitalized in cardiac intensive care unit of the Moscow S. S. Yudin hospital in 2016. All patients before and on the 7-th day after PCI underwent doppler echocardiography study with calculation of quantitative parameters of IMR and index of local contractility (ILC) of the left ventricle (LV). **Results.** Three groups of patients were identified based on the analysis of the dynamics of quantitative parameters of IMR af-

ter myocardial reperfusion: group 1 – patients who had a decrease in IMR ($n=23$, 33.8%), group 2 – patients with increase of IMR ($n=28$, 41.1%), group 3 – patients with unchanged IMR ($n=17$, 25.1%). The study of systolic LV function in all patients before PCI revealed moderately decreased ejection fraction (EF) (mean $49.05 \pm 1.19\%$). On day 7 after myocardial reperfusion in group 2 we detected significant increases of end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV), and the volume of the left atrium (LA), while in groups 1 and 3 these indexes remained unchanged. LV ILC did not differ between three groups, both at admission and on day 7 after reperfusion ($p>0.05$). There was no correlation between severity of IMR and ILC (correlation coefficient 0.24). *Conclusion.* Dynamics of quantitative parameters of IMR in 7 days after myocardial reperfusion in patients with AMI without endogenous and drug protection of the myocardium from reperfusion injury was multidirectional. IMR decreased in 33.8, increased in 41.1 and did not change in 25.1% of patients. Systolic function and LV ILC underwent no significant dynamics.

Information about the corresponding author:

Komarova Irina S. – assistant. E-mail: plaksuchka@rambler.ru

В последние три десятилетия опубликовано большое количество клиничко-экспериментальных исследований, посвященных ишемической митральной регургитации (ИМР). Несмотря на это, до настоящего времени нет единого мнения в отношении формулировки ИМР, не разработаны общепринятые рекомендации по лечению пациентов с этой патологией. Некоторые исследователи считают, что ИМР – скорее патология миокарда, чем митрального клапана, в основе которой ишемическая болезнь сердца является важной детерминантой клинического проявления и прогноза заболевания [1]. Известно, что ИМР развивается у 20–40% пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), и риск смерти у них напрямую связан со степенью тяжести регургитации. При этом 5-летняя смертность в этой группе пациентов достигает 62% [2].

Определение количественных показателей ИМР позволяет объективно оценить тяжесть регургитации в отличие от качественных и полуколичественных методов исследования, которые преимущественно используются в практической кардиологии. Учитывая клиническую значимость ИМР, противоречивые данные об эффективности реперфузионной терапии и хирургических методов лечения пациентов с ИМР, следует признать, что проблема ИМР до настоящего времени не решена и является актуальной в современной кардиологии [3–5].

С увеличением частоты выполнения реперфузионных процедур отмечается снижение госпитальной и поздней летальности пациентов с ОИМ, что продемонстрировано во многих исследованиях [6–8]. Вместе с тем необходимо отметить, что при восстановлении кровотока в ишемизированной зоне миокарда в течение нескольких минут тканевой реперфузии возникают повреждение и гибель жизнеспособных кардиомиоцитов (реперфузионное повреждение миокарда) [9], а у 22% пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию, развивается ИМР [10].

Кроме того, отсутствуют специфические маркеры, подтверждающие эту причину некроза миокарда. Следовательно, остаются актуальными исследования,

направленные на изучение ИМР в постреперфузионном периоде ОИМ и оценку влияния реперфузии миокарда на локальную сократимость миокарда.

Цель исследования: изучить динамику количественных показателей ИМР у пациентов с ОИМ после реперфузии.

Материалы и методы

В исследование были включены 68 пациентов с ОИМ с ИМР в возрасте от 36 до 79 лет (средний возраст $57,13 \pm 4,08$ года), госпитализированных в отделение кардиореанимации ГКБ им. С. С. Юдина г. Москвы в 2016 г. Женщины составили 23,5% (16 пациентов), мужчины – 76,5% (52 пациента). У пациентов, включенных в исследование, была различная локализация ОИМ и сопутствующая патология (табл. 1).

Диагноз ОИМ основывался на критериях «Третьего универсального определения инфаркта миокарда» от 2012 г. комитета Европейского общества кардиологов по разработке практических рекомендаций [11].

Критерии включения в исследование: наличие ОИМ и ИМР, проведенная реперфузионная терапия методом чрескожного коронарного вмешательства – ЧКВ (стентирования инфарктсвязанной коронарной артерии – КА) без эндогенной и медикаментозной защиты миокарда (гипотермия, кардиopleгия, аденозин и др.) [12].

Критерии отказа от включения в исследование: перенесенный ранее ОИМ, врожденная или приобретенная патология митрального клапана, увеличенный размер левого предсердия (ЛП), аортальная регургитация, неудовлетворительная визуализация при эхокардиографии (ЭхоКГ). Критериями исключения из исследования были: возникновение повторных эпизодов ишемии за время наблюдения (первые 7 сут после ЧКВ), нарушение ритма сердца во время ЭхоКГ.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрена этическим комитетом, все участники исследования подписали информированное согласие.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ОИМ с ИМП (n=68)

Показатель	Число больных	
	абс.	%
Локализация ОИМ	передний	24
	задний	44
Подъем сегмента ST		46
Предшествующая стенокардия		16
Острая СН (Killip)	I стадия	10
	II стадия	8
Гипертоническая болезнь		54
Сахарный диабет 2-го типа		12
ХОБЛ		11
СКФ*, мл/мин/1,73 м ²	60–89 (G2)	25
	45–59 (G3a)	18
	30–44 (G3b)	11
Гиперлипидемия		38
Курение		26

ОИМ – острый инфаркт миокарда; ИМП – ишемическая митральная регургитация; СН – сердечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; * – критерии СКФ (KDIGO 2012): G2 – незначительное снижение СКФ, G3a – снижение СКФ между незначительным и умеренным, G3b – снижение СКФ между умеренным и тяжелым.

Всем пациентам при поступлении в стационар проводилась регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях на аппарате Schiller. Определение кардиоспецифичных ферментов проводили при поступлении и в динамике. Для определения тропонина I использовали тест-систему C1101r RAMP Тропонин I, а для креатинфосфокиназы и ее фракции MB – автоматический биохимический анализатор.

Коронарографию выполняли с использованием ангиографической системы Innova 3100, оснащенной программой для количественного анализа. Исследование проводили по методике Сельдингера через радиальный или феморальный артериальный доступ. Средний интервал времени от постановки диагноза ИМ до процедуры коронарного стентирования составлял $5,4 \pm 1,4$ ч. При исследовании КА применяли 5 стандартных проекций для исследования левой КА (ЛКА) и 2 стандартные проекции для исследования правой КА (ПКА).

Допплер-ЭхоКГ выполняли дважды: до ЧКВ и на 7-е сутки после ЧКВ (стентирования) на аппарате SonoSite MICRO MAXX. При стандартной ЭхоКГ всем пациентам с ОИМ и ИМП рассчитывали количественные показатели ИМП: SRO – площадь регургитационного отверстия; RV – регургитационный объем; RF – регургитационная фракция.

Показатели ИМП определяли двумя количественными доплер-эхокардиографическими методами исследования: цветное доплеровское картирование площади проксимальной изоскоростной поверхности сходяще-

гося потока регургитации (PISA-метод) и метод количественной доплер-ЭхоКГ (Q-DE-метод) [13, 14]. После определения максимальной скорости (V_{max}) и интеграла линейной скорости (RTVI) регургитации измеряли радиус (R) сходящегося потока и проводили расчет всех количественных показателей ИМП по приведенным формулам.

$$PISA = 2\pi R^2; Q = PISA \times VR; SRO = Q/V_{max}; \\ RV = SRO \times RTVI; RF = RV/(RV + SVAo),$$

где PISA – площадь проксимальной изоскоростной поверхности; Q – объемная скорость регургитационного потока; SVAo – ударный объем аортального систолического потока; VR – скорость цветовой шкалы.

Методом количественной доплер-ЭхоКГ определяли объем трансмитрального диастолического потока (SVmv) и ударный объем систолического потока (SVAo) как произведение интеграла линейной скорости (VTI) и площади митрального или аортального клапана (S). Разница между этими объемами составляет объем регургитации (RV). В дальнейшем рассчитывали площадь регургитационного отверстия (SRO) и фракцию регургитации (RF):

$$SVmv = S \times VTI; SVAo = S \times VTI; RV = SVmv - SVAo; \\ SRO = RV/RTVI; RF = RV/SVmv.$$

В зависимости от величины RF определяли степень тяжести ИМП, основываясь на разработанной ранее [15, 16] классификации степеней тяжести ИМП у больных ОИМ: I степень – легкая ИМП – RF до 10%; II степень – умеренная ИМП – RF 10–29%; III степень – ИМП средней тяжести – RF 30–49%; IV степень – очень тяжелая ИМП – RF 50% и более.

Индекс локальной сократимости (ИЛС) рассчитывали как отношение суммы балльной оценки сократимости каждого сегмента (SS) к общему числу исследованных сегментов ЛЖ (n): ИЛС = SS/n.

Оценку сегментарной сократимости ЛЖ выполняли следующим образом: нормальная сократимость или гиперкинезия – 1 балл, гипокинезия – 2 балла, акинезия (или минимальное утолщение) – 3 балла, дискинезия (парадоксальное систолическое движение) – 4 балла, аневризма (диастолическая деформация) – 5 баллов.

По значениям показателя ИЛС выделяют 4 степени тяжести нарушений регионарной сократимости [17]:

1. ИЛС = 1,0 и менее – нормальная регионарная сократимость;
2. ИЛС = 1,1–1,49 – легкое нарушение регионарной сократимости;
3. ИЛС = 1,5–1,99 – средней степени тяжести нарушение регионарной сократимости;
4. ИЛС = 2,0 и более – тяжелое нарушение регионарной сократимости миокарда.

Статистический анализ результатов исследования проводили при помощи пакета прикладных программ

Microsoft Office Excel 2011 и статистических пакетов STATISTICA 10.0 и SPSS Statistics 22.0. При нормальном распределении переменных данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Количественные показатели с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы и квартилей – $Me (Q1; Q3)$. Сравнение показателей осуществляли с использованием критериев Манна–Уитни для несвязанных выборок и Вилкоксона для связанных. Корреляционный анализ выполнен с помощью параметрического критерия Пирсона или точного критерия Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

По данным доплер-ЭхоКГ, у всех пациентов с ОИМ была ИМР II степени тяжести (RF 10–29%) [15, 16]. При исследовании количественных показателей ИМР отмечено, что RV составлял в среднем $14,68 \pm 1,26$ мл, SRO $0,16 \pm 0,01$ см², и RF $18,96 \pm 1,51$ %. Через 7 сут после реперфузионной терапии средние величины количественных показателей ИМР существенно не изменились ($p > 0,05$; табл. 2).

Изучение влияния реперфузионной терапии на количественные показатели ИМР выявило некоторые особенности динамики индивидуальных показателей. В зависимости от вариантов динамики показателей ИМР были выделены 3 группы пациентов (табл. 3).

В 1-ю группу вошли 23 (33,8%) из 68 включенных в исследование пациентов, у которых после реперфузии миокарда отмечалось уменьшение показателей ИМР. SRO уменьшилась на $0,06$ см², RV на $8,33$ мл и RF на $11,14$ % по сравнению с показателями ИМР до реперфузионной терапии,

Во 2-ю группу – 28 (41,1%) пациентов, у которых увеличились показатели ИМР, SRO увеличилась на $0,03$ см², RV на $10,54$ мл и RF на $9,5$ %.

В 3-й группе, включающей 17 (25,1%) пациентов, показатели ИМР практически не изменились. Следует отметить, что у пациентов всех трех групп количественные показатели ИМР изменялись в пределах II степени тяжести митральной регургитации (от 10 до 29%) и не переходили в более легкую I или более тяжелую III степень. Так, например, у пациентки Д. показатели ИМР до ЧКВ были: $R=0,73$ см, $RTVI=114,3$ см, $RV=31,2$ мл, $RF=26,8$ %. Через 7 сут после ЧКВ: $R=0,43$ см, $RTVI=122,2$ см, $RV=8$ мл, $RF=10,5$ %.

При исследовании систолической функции ЛЖ у всех пациентов до ЧКВ и реперфузионной терапии отмечено умеренное уменьшение фракции выброса (ФВ) ЛЖ, составлявшей в среднем $49,05 \pm 1,19$ %. Средние значения конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ, конечного систолического объема (КСО) ЛЖ и объема ЛП при поступлении в стационар не были увеличены. Через 7 сут после реперфузионной терапии во 2-й группе (уве-

Таблица 2. Динамика количественных показателей ИМР и систолической функции ЛЖ до и после ЧКВ ($n=68$)

Показатель	До ЧКВ	На 7-е сутки после ЧКВ	p
SRO , см ²	$0,16 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,01$	$>0,05$
RV , мл	$14,68 \pm 1,26$	$14,94 \pm 1,74$	$>0,05$
RF , %	$18,96 \pm 1,51$	$18,51 \pm 1,79$	$>0,05$
КДО ЛЖ, мл	$123,63 \pm 4,88$	$129,48 \pm 6,51$	$>0,05$
КСО ЛЖ, мл	$58,96 \pm 3,53$	$65,50 \pm 5,30$	$>0,05$
ФВ ЛЖ, %	$49,05 \pm 1,19$	$49,46 \pm 1,38$	$>0,05$
ИЛС	$1,87 \pm 0,10$	$1,86 \pm 0,10$	$>0,05$
Объем ЛП, мл	$47,47 \pm 2,44$	$51,82 \pm 3,26$	$>0,05$

ИМР – ишемическая митральная регургитация; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЛЖ – левый желудочек; SRO – площадь регургитационного отверстия; RV – объем регургитации; RF – фракция регургитации; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ФВ – фракция выброса; ИЛС – индекс локальной сократимости; ЛП – левое предсердие.

Таблица 3. Динамика количественных показателей ИМР у пациентов с ОИМ

Группа	SRO , см ²			RV , мл			RF , %		
	до ЧКВ	7-е сутки	p	до ЧКВ	7-е сутки	p	до ЧКВ	7-е сутки	p
1-я ($n=23$)	0,16 (0,13; 0,20)	0,10 (0,08; 0,12)	0,01	16,15 (11,40; 20,10)	7,82 (4,47; 12,65)	0,002	22,50 (17,32; 30,25)	11,36 (6,75; 18,25)	0,002
2-я ($n=28$)	0,17 (0,13; 0,18)	0,20 (0,17; 0,23)	0,02	14,66 (11,10; 19,35)	25,20 (20,16; 27,60)	0,005	18,00 (16,50; 22,60)	27,50 (26,00; 33,80)	0,002
3-я ($n=17$)	0,12 (0,09; 0,21)	0,13 (0,07; 0,21)	0,13	8,50 (4,30; 14,40)	9,48 (6,45; 14,00)	0,75	11,75 (5,40; 19,50)	13,23 (10,41; 17,40)	0,45

Данные представлены в виде медианы и квартилей – $Me (Q1; Q3)$. ОИМ – острый инфаркт миокарда; ИМР – ишемическая митральная регургитация; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; SRO – площадь регургитационного отверстия; RV – объем регургитации; RF – фракция регургитации.

Таблица 4. Динамика показателей ЭхоКГ у пациентов с ОИМ и ИМР

Группа	КДО ЛЖ, мл			КСО ЛЖ, мл			Объем ЛП, мл			ФВ ЛЖ, %			ИЛС		
	до ЧКВ	7-е сутки	p	до ЧКВ	7-е сутки	p	до ЧКВ	7-е сутки	p	до ЧКВ	7-е сутки	p	до ЧКВ	7-е сутки	p
1-я (n=23)	115,80 (104,70; 127,50)	115,35 (95,40; 127,50)	0,87	51,60 (47,95; 61,50)	53,45 (28,90; 65,15)	0,87	43,30 (35,5; 50,0)	37,10 (31,80; 45,10)	0,05	48,50 (45,00; 52,50)	51,00 (47,00; 55,50)	0,17	1,97 (1,38; 2,34)	1,88 (1,38; 2,33)	0,59
2-я (n=28)	143,45 (96,10; 126,20)	146,20 (137,70; 165,00)	0,16	64,70 (46,10; 82,60)	76,46 (56,61; 121,6)	0,01	49,95 (42,00; 59,40)	73,85 (48,70; 89,40)	0,01	48,50 (45,00; 52,00)	49,50 (44,00; 54,00)	0,58	1,66 (1,50; 2,65)	1,66 (1,50; 2,65)	0,29
3-я (n=17)	117,60 (92,40; 129,50)	146,20 (119,60; 160,00)	0,02	64,00 (49,10; 81,30)	66,40 (39,90; 79,90)	0,65	52,10 (44,50; 55,30)	52,90 (47,90; 61,00)	0,13	50,50 (44,00; 54,00)	52,00 (48,00; 56,00)	0,37	1,50 (1,25; 2,25)	1,43 (1,25; 2,25)	0,27

Данные представлены в виде медианы и квартилей – Ме (Q1; Q3). ЭхоКГ – эхокардиография. ОИМ – острый инфаркт миокарда; ИМР – ишемическая митральная регургитация; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЛЖ – левый желудочек; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ФВ – фракция выброса; ИЛС – индекс локальной сократимости; ЛП – левое предсердие.

личение показателей регургитации) происходило достоверное увеличение КДО ЛЖ, КСО ЛЖ и объема ЛП, в то время как в 1-й и 3-й группах эти показатели не изменились (табл. 4).

Анализ нарушения региональной сократимости миокарда ЛЖ показал, что у обследуемых пациентов при поступлении имела средняя степень тяжести нарушения региональной сократимости, составляя в среднем $1,87 \pm 0,1$ (см. табл. 2).

Через 7 сут после локальной реперфузии миокарда ЛЖ не отмечено существенных изменений ИЛС (см. табл. 2, 4). Не выявлено также связи между степенью тяжести ИМР (величиной RF) и ИЛС миокарда ЛЖ (коэффициент корреляции 0,24).

У пациентов всех трех групп показатели ИЛС существенно не различались как при поступлении в стационар, так и через 7 сут после лечения ($p > 0,05$).

Обсуждение

При изучении динамики показателей ИМР отмечено, что через 7 сут после реперфузии миокарда в группе в целом не произошло их статистически значимых изменений. В то же время при анализе индивидуальных изменений ИМР были выявлены некоторые особенности динамики показателей митральной регургитации. Так, у 33,8% пациентов (1-я группа) уменьшились показатели ИМР и, соответственно, перегрузка ЛЖ объемом. Это может свидетельствовать о благоприятном влиянии реперфузии на функциональное состояние миокарда ЛЖ у этих пациентов. Обращает внимание, что в данной группе пациентов средний период с момента постановки диагноза ОИМ до процедуры коронарного стентирования составлял $3,6 \pm 0,5$ ч, в то время как у пациентов 2-й и 3-й групп – $6 \pm 1,2$ ч ($p < 0,05$). Таким образом, проведение ангиопластики и стентирования в более ранние сроки предупреждает развитие осложнения в виде прогрессирования ИМР. По-видимому, в постреперфузионном

периоде происходят сложные процессы, изменяющие геометрию ЛЖ, в результате чего возникает различная направленность смещения папиллярной мышцы, а, следовательно, уменьшение или увеличение показателей ИМР. Так, среди наблюдаемых пациентов у 33,8% показатели ИМР после реперфузии уменьшились, у 41,1% увеличились и у 25,1% не изменились. Таким образом, определение количественных показателей ИМР в отличие от качественных и полуколичественных методов позволяет объективно оценить тяжесть перегрузки миокарда ЛЖ объемом в реперфузионном периоде ОИМ.

Восстановление кровотока в окклюзированной КА у пациентов с ИМ с использованием ЧКВ позволяет значительно уменьшить размеры зоны некроза миокарда и улучшить прогноз заболевания [18]. Результаты многочисленных экспериментальных исследований показывают, что реперфузия миокарда наряду с благоприятным действием может вызывать повреждение и гибель кардиомиоцитов в зоне восстановленного кровообращения (острая ишемическая реперфузионная травма), что может полностью или частично устранить ее положительное влияние. Реперфузионное повреждение миокарда (реперфузионный синдром) характеризуется комплексом сложных патофизиологических процессов, развивающихся в ишемизированной зоне вследствие восстановления кровотока и приводящих к электрофизиологической и миокардиальной дисфункции. Вследствие локальной ишемии и реперфузии развивается так называемый оглушенный миокард с преходящей инотропной дисфункцией [19]. Скорость восстановления сократимости миокарда зависит от величины зоны ишемического поражения миокарда и выраженности реперфузионного повреждения [20].

Кроме того, необходимо отметить, что в некоторых случаях после успешной реканализации инфаркт-ответственной артерии может наблюдаться возникновение феномена *no-reflow*.

Развитие этого феномена объясняют отсутствием адекватного кровотока в реперфузионной зоне миокарда вследствие повреждения микроциркуляторного сосудистого русла и микроэмболии сосудов [6]. Нарушения микроциркуляции происходят вследствие патологических процессов, обусловленных преходящей ишемией при ОИМ. В этой зоне миокарда наблюдается микроэмболия атероматозными и тромботическими массами, образующимися вследствие разрушения атеросклеротической бляшки инфарктсвязанной артерии. Кроме того, развиваются дисфункция эндотелия в капиллярах и артериолах, активация каскада провоспалительных медиаторов, локальная гиперкоагуляция, спазм сосудов, шунтирование крови и другие сложные патофизиологические процессы. Феномен *no-reflow* развивается в 10–40% случаев после реваскуляризации при ОИМ. Диагностика этого феномена в практической кардиологии затруднительна. В исследовательских работах при изучении этого феномена используют сцинтиграфию, контрастную ЭхоКГ, позитронную эмиссионную томографию, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, но для повседневной практики эти методы исследования пока недоступны. Даже после успешной реканализации инфарктсвязанной артерии при возникновении феномена *no-reflow* восстановление замедлено, может осложниться развитием систолической дисфункции и другими проблемами. Возникновение феномена *no-reflow* прогностически крайне неблагоприятно.

Проведенные нами исследования показали, что у пациентов с ОИМ в ранние сроки реперфузионного периода (на 7-е сутки) не отмечено существенных положительных изменений функционального состояния ЛЖ. Сократительная функция ЛЖ, несколько сниженная до реперфузии вследствие некроза миокарда, практически не изменилась. При этом ФВ ЛЖ составляла в среднем $49,05 \pm 1,19\%$, а через 7 сут после реперфузии была в среднем $49,46 \pm 1,38\%$ ($p > 0,05$). Не наблюдалось также существенной динамики ИЛС ЛЖ. В результате развития ОИМ у пациентов была средняя степень тяжести нарушения регионарной сократимости и ИЛС составлял в среднем $1,87 \pm 0,10$, а через 7 сут после реперфузии миокарда – $1,86 \pm 0,10$ ($p > 0,05$). Отмеченная нами замедленная динамика репаративных процессов локальной и общей сократимости миокарда ЛЖ, возможно, обусловлена наличием у обследованных пациентов феномена *no-reflow*.

В клинической практике для диагностики реперфузионного повреждения миокарда предлагается определение матриксной металлопротеиназы, миелопероксидазы плазмы. Уже в ранние сроки эффективной реперфузии миокарда отмечено повышение уровня матриксной металлопротеиназы и установлена взаимосвязь между

величиной реперфузионного повреждения миокарда и ее уровнем [21].

Реперфузионное повреждение миокарда необходимо дифференцировать от ишемического с помощью анализа клинических данных, динамики маркеров некроза, электрокардиографии, магнитно-резонансной томографии и ЭхоКГ. Наряду с диагностикой реперфузионного повреждения миокарда в последние годы ведутся исследования по разработке лечебных мероприятий для предупреждения и уменьшения этого нежелательного проявления реперфузии миокарда.

В настоящее время установлено существование эндогенного механизма – прекондиционирования, возникающего после одного или нескольких коротких эпизодов ишемии и обеспечивающего повышение устойчивости миокарда к длительной ишемии и реперфузии. Практическое применение этого механизма позволяет уменьшить зону ишемии и благоприятно воздействовать на функциональное состояние миокарда ЛЖ [22]. Прекондиционирование должно предшествовать возникновению окклюзии КА, но это практически невозможно осуществить, потому что время возникновения окклюзии непредсказуемо. С целью уменьшения очага некроза миокарда также используется посткондиционирование – прерывание раннего периода реперфузии несколькими короткими эпизодами ишемии (прерывистая реперфузия) [23]. Для повышения устойчивости миокарда к ишемическому и реперфузионному повреждению используют кратковременную (5-минутную) ишемию (прекондиционирование – дистантное ишемическое кондиционирование) анатомически удаленного от сердца органа или ткани (нижних конечностей). Для защиты миокарда от реперфузионного повреждения применяют также метаболическую лекарственную кардиопротекцию и гипотермию [24]. В экспериментальных исследованиях на животных и в клинической практике показана эффективность защиты миокарда при использовании аденозина, триметазидина и других лекарственных препаратов. Хотя эти результаты, свидетельствующие о возможности защиты миокарда от реперфузионного повреждения, по-видимому, нельзя полностью экстраполировать в клиническую практику, но они позволяют надеяться на успешное решение этой проблемы.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что через 7 сут после реперфузии миокарда у пациентов с ОИМ без эндогенной и лекарственной защиты миокарда от реперфузионного повреждения отсутствуют изменения ИЛС и имеется разнонаправленная динамика количественных показателей ИМР. Примерно у 1/3 пациентов с ОИМ (1-я группа) через 7 сут после реперфузии миокарда отмечена реверсификация регургитации (уменьшились фракция регургитации, регургитацион-

ный объем и площадь регургитационного отверстия). Возможность возникновения процессов реверсификации ИМР у пациентов с ИМ известны [25], но этот процесс не рассматривается как обратное развитие митральной регургитации, а считается динамическим процессом функционального ремоделирования ЛЖ у пациентов с ОИМ. По-видимому, у пациентов этой группы не завершился процесс функционального и морфологического ремоделирования ЛЖ, и они нуждаются в динамическом наблюдении с оценкой количественных показателей ИМР, что, несомненно, имеет большое практическое значение для определения прогноза и тактики лечения.

Ограничения исследования

Относительно небольшая группа исследованных пациентов не позволяет полностью экстраполировать полученные данные на целевую популяцию пациентов

с ОИМ и ИМР. Несомненно, увеличение числа наблюдений даст возможность повысить достоверность и доказуемость полученных результатов исследования. В соответствии с ограничениями данного исследования результаты могут быть определены как предварительные. Однако оценка количественных показателей ИМР, в отличие от качественных и полуколичественных, позволяет сопоставлять результаты разных исследований, что является достоинством такого подхода к решению поставленной задачи.

Конфликт интересов:

Конфликт интересов отсутствует.

Поддерживается Проектом повышения конкурентоспособности ведущих российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Benjamin MM, Smith RL, Grayburn PA. Ischemic and Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure: Natural History and Treatment. *Current Cardiology Reports*. 2014;16(8):517. DOI: 10.1007/s11886-014-0517-0
- Tu Y, Zeng Q-C, Huang Y, Li J-Y. Percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction with mitral regurgitation. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13(6):521–7. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.06.010
- Smith PK, Puskas JD, Ascheim DD, Voisine P, Gelijns AC, Moskowitz AJ et al. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2014;371(23):2178–88. DOI: 10.1056/NEJMoa1410490
- Mentias A, Raza MQ, Barakat AF, Hill E, Youssef D, Krishnaswamy A et al. Prognostic Significance of Ischemic Mitral Regurgitation on Outcomes in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction Managed by Primary Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*. 2017;119(1):20–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.09.007
- Kim T-H, Lee KY, Choi Y, Park H-W, Lee YS, Koh YS et al. Prognostic importance of mitral regurgitation complicated by acute myocardial infarction during a 5-year follow-up period in the drug-eluting stent era: Coronary Artery Disease. 2016;27(2):109–15. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000324
- Dangas GD, Schoos MM, Steg PG, Mehran R, Clemmensen P, van't Hof A et al. Early Stent Thrombosis and Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Patient-Level Analysis of 2 Randomized Trials. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(5):e003272. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003272
- Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn J-M, Boersma E, Christiansen EH et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2018;391(10124):939–48. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9
- Stegopoulos K, Boden WE, Hartigan P, Möbius-Winkler S, Hambrecht R, Hueb W et al. Percutaneous Coronary Intervention Outcomes in Patients With Stable Obstructive Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia: A Collaborative Meta-analysis of Contemporary Randomized Clinical Trials. *JAMA Internal Medicine*. 2014;174(2):232. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.12855
- Ibanez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving Therapies for Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(14):1454–71. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.032
- Andrianova A.M., Saidova M.A. Ischemic Mitral Regurgitation: Modern Criteria of Evaluation Using Transthoracic Echocardiography. *Medical business*. 2015;3:93–102. [Russian: Андрианова А.М., Саидова М.А. Ишемическая митральная недостаточность: современные критерии оценки по данным трансторакальной эхокардиографии. *Лечебное дело*. 2015;3:93–102]
- Third universal definition of myocardial infarction [Internet]. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;2(100 Suppl. 1):3–6; 2013. [Russian: Третье универсальное определение инфаркта миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2013;2(100 прил. 1):3–6. Доступно на: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Rek_infarct_2013.pdf]
- Hausenloy DJ, Botker HE, Engstrom T, Erlinge D, Heusch G, Ibanez B et al. Targeting reperfusion injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: trials and tribulations. *European Heart Journal*. 2017;38(13):935–41. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw145
- Blumlein S, Bouchard A, Schiller NB, Dae M, Byrd BF, Ports T et al. Quantitation of mitral regurgitation by Doppler echocardiography. *Circulation*. 1986;74(2):306–14. PMID:3731421
- Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Krohn MJ, Mays JM. Quantitative Doppler assessment of valvular regurgitation. *Circulation*. 1993;87(3):841–8. PMID:8443904
- Zhelnov V.V., Komarova I.S., Mikhaylov A.A. Echocardiographic evaluation of functional mitral regurgitation in patients with acute myocardial infarction. *Echography*. 2003;4(3):273–80. [Russian: Желнов В.В., Комарова И.С., Михайлов А.А. Эхокардиографическая количественная оценка функциональной митральной регургитации у больных острым инфарктом миокарда. *Эхография*. 2003;4(3):273–80]
- Zhelnov V.V., Komarova I.S., Mikhaylov A.A. Mitral regurgitation in patients with myocardial infarction. *Ultrasonic and functional diagnostics*. 2004;1:75–80. [Russian: Желнов В.В., Комарова И.С., Михайлов А.А. Митральная регургитация у больных инфарктом миокарда. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2004;1:75–80]
- Lang R, Bierig M, Devereux R, Flachskampf F, Foster E, Pellikka P et al. Recommendations for chamber quantification. *European*

- Journal of Echocardiography. 2006;7(2):79–108. DOI: 10.1016/j.euje.2005.12.014
18. Kalra S, Bhatt H, Kirtane AJ. Stenting in Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2018;14(1):14–22. DOI: 10.14797/mdcj-14-1-14
 19. Bell RM, Bøtker HE, Carr RD, Davidson SM, Downey JM, Dutka DP et al. 9th Hatter Biannual Meeting: position document on ischaemia/reperfusion injury, conditioning and the ten commandments of cardioprotection. *Basic Research in Cardiology.* 2016;111(4):1–13. DOI: 10.1007/s00395-016-0558-1
 20. Lüscher TF. Acute coronary syndromes: mechanisms, reperfusion injury, antithrombotic therapy, and current outcomes. *European Heart Journal.* 2016;37(16):1257–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw142
 21. Ferrari R, Balla C, Malagù M, Guardigli G, Morciano G, Bertini M et al. Reperfusion Damage – A Story of Success, Failure, and Hope. *Circulation Journal.* 2017;81(2):131–41. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-1124
 22. Lau JK, Pennings GJ, Yong A, Kritharides L. Cardiac Remote Ischaemic Preconditioning: Mechanistic and Clinical Considerations. *Heart, Lung and Circulation.* 2017;26(6):545–53. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.11.006
 23. Iliodromitis EK, Andreadou I, Iliodromitis K, Dagres N. Ischemic and Postischemic Conditioning of the Myocardium in Clinical Practice: Challenges, Expectations and Obstacles. *Cardiology.* 2014;129(2):117–25. DOI: 10.1159/000362499
 24. Li X, Liu M, Sun R, Zeng Y, Chen S, Zhang P. Protective approaches against myocardial ischemia reperfusion injury. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2016;12(6):3823–9. DOI:10.3892/etm.2016.3877
 25. Varma P, Krishna N, Jose R, Madkaiker A. Ischemic mitral regurgitation. *Annals of Cardiac Anaesthesia.* 2017;20(4):432. DOI: 10.4103/aca.ACA_58_17

Поступила 31.07.18 (Received 31.07.18)