

На правах рукописи

КАТАЕВА КЕРМЕН БАТАЕВНА

**Влияние реваскуляризации миокарда на
систолическую и диастолическую функции левого
желудочка у женщин с ИБС по данным тканевой
доплерографии**

14.01.05 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва 2016

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук Асымбекова Эльмира Уметовна

Официальные оппоненты:

Аронов Давид Меерович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория кардиологической реабилитации, руководитель лаборатории (по специальности «кардиология», шифр - 14.01.05).

Гиляревский Сергей Руджерович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (по специальности «кардиология», шифр - 14.01.05).

Ведущая организация: Научно исследовательский институт клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России.

Защита диссертации состоится « 24 » июня 2016 года в «14» часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НЦССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайтах ФГБУ «НЦССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) <http://vak.ed.gov.ru>

Автореферат разослан «23 » мая 2016 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. В 2006 г. от болезни сердца умерло женщин в 3,8 и 7,7 раза больше, чем от инсульта и рака молочной железы [Manson J.E. et al. 2006]. У женщин чаще встречаются избыточная масса тела, дислипидемии, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) и увеличивается распространенность курения. Устойчивость организма молодых женщин к развитию ИБС объясняют отчасти тем, что они имеют более благоприятный липидный профиль, который существенно зависит от гормонального статуса. Эстрогены снижают уровень атерогенных липидов, повышают уровень липидов высокой плотности, подавляют апоптоз и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, увеличивают продукцию простациклина и оксида азота и др. [Чазова И.Е. и соавт. 2008; Leung W.S. et al. 2007; Nilsson B.O. 2007]. После наступления менопаузы риск развития ИБС у женщин резко возрастает. Прямая реваскуляризация миокарда одна из эффективных видов лечения ИБС независимо от пола. Показания и техника операции не имеют гендерных различий, а результаты и эффективность имеют [Wang M. et al. 2005; Wierzbowska-Drabik K. et al. 2010]. В более ранних исследованиях, посвященных эффективности чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), получены худшие ближайшие результаты у женщин, чем у мужчин и это связывали с распространённостью сопутствующей патологии и возрастом. Но в последние годы есть данные о незначительности гендерных различий [Presbitero P. et al. 2003; Zanchi J. et al. 2009; Jespersen L. et al. 2012]. Смертность в отдаленном периоде (5 и 10 лет) после операции КШ по половому признаку не различается [Sheifer S.E. et al. 2000]. В нашем центре в работах, посвященных ИБС у женщин,

описаны особенности течения ИБС, анатомические особенности КА и специфичность их поражения, показания, противопоказания и отдаленные результаты КШ [Коваленко О.А. 2005; Вищипанов А. С. 2012]. В последнее время благодаря внедрению тканевой доплерографии особый интерес представляет изучение не только систолической функции миокарда, но и диастолического расслабления, особенно в гендерном разрезе. Изучение реакции диастолической функции на реваскуляризацию миокарда при сохранной фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) имеет актуальное значение и представляет большой интерес. Учитывая широкое внедрение ЧКВ со стентированием КА, увеличение числа женщин с ИБС и наличие противоречивых литературных данных о результатах хирургического и эндоваскулярного лечения ИБС у женщин, дальнейшее изучение данной проблемы является актуальным.

Цель исследования: оценить влияние гормонального профиля на клинические проявления ИБС и определить влияние реваскуляризации миокарда на систолическую и диастолическую функции сердца по данным тканевой доплерографии у женщин.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинического течения заболевания и функционального состояния сердца у женщин с ИБС в зависимости от уровня содержания женских половых гормонов.
2. Проанализировать параметры систолической и диастолической функций сердца по данным тканевой доплерографии у больных ИБС, направляющихся на реваскуляризацию миокарда, и определить наличие возможных гендерных различий.
3. Выявить специфику динамики параметров систолической и диастолической функций сердца по данным тканевой доплеро-

графии у женщин с ИБС в сравнении с мужчинами в зависимости от метода реваскуляризации миокарда (ЧКВ и КШ).

Научная новизна. Диссертация посвящена сравнительным гендерным аспектам течения ИБС и реакции клинικο-функционального состояния сердца на прямую реваскуляризацию миокарда. Впервые на группе больных кардиохирургического профиля показаны особенности течения ИБС в зависимости от уровня гормонов эстроген/прогестерон. Выявлено наличие нарушения диастолической функции (ДФ) миокарда ЛЖ у больных ИБС перед операцией при нормальном соотношении различных фаз заполнения ЛЖ. Впервые показано, что у женщин имеется более выраженное нарушение ДФ, чем у мужчин при планировании кардиохирургической операции при равных прочих условиях. Среди женщин с ИБС, направляемых на реваскуляризацию миокарда, имеются тяжелые формы диастолической дисфункции (ДД), по сравнению с мужчинами. После реваскуляризации миокарда происходит значимое улучшение ДФ, но степень её улучшения была значительно больше у мужчин, чем у женщин.

Практическая значимость. Женский пол является фактором риска неблагоприятных исходов и осложнений при проведении реваскуляризации миокарда в силу специфических анатомо-физиологических особенностей. Перед операцией необходимо тщательное обследование больных для объективной оценки функционального состояния сердца с определением диастолической дисфункции, важность последнего возрастает при сохранной систолической функции, так как имеющаяся ДД лежит в основе острой сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде.

Положения, выносимые на защиту. В период постменопаузы у женщин с ИБС уровень содержания половых гормонов отражается на клиническом течении заболевания, объеме поражения коронарного русла и функциональных характеристиках миокарда. Диастолическая функция ЛЖ у большинства больных ИБС, направляемых на операцию реваскуляризации миокарда, нарушена независимо от пола. Гендерные различия проявляются в том, что у женщин встречаются более тяжелые формы нарушения ДФ, а у мужчин более легкие. Реваскуляризация миокарда сопровождается улучшением расслабления миокарда. При одинаковом количестве шунтов ответ на реваскуляризацию миокарда у женщин хуже, чем у мужчин. Нарушение ДФ у больных ИБС сопровождается прямо пропорциональным ухудшением деформационных свойств миокарда, причем у женщин показатели деформации миокарда хуже, чем у мужчин. После КШ происходит улучшение деформации миокарда.

Реализация результатов работы. Полученные результаты используются в клинической практике клинико-диагностического отделения НЦССХ им. А.Н.Бакулева при отборе больных ИБС на различные методы хирургического лечения. Полученные результаты и практические рекомендации могут быть рекомендованы для передачи в другие кардиохирургические и кардиологические центры и отделения, занимающиеся проблемой лечения больных ИБС.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на объединенной конференции НЦССХ им. А.Н. Бакулева, на ежегодных съездах сердечно-сосудистых хирургов и сессиях НЦССХ им. А.Н. Бакулева (2013, 2014, 2015).

Диссертация апробирована на объединенной научной конферен-

ции клинико-диагностического отделения, отделения рентгенохирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов, отдела клинической лабораторной диагностики, отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослых (Москва, 3 февраля 2016 года).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.05 «кардиология». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3, 6, 12, 13 и 14 паспорта кардиологии.

Структура работы. Диссертационная работа изложена на 171 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 34 отечественных и 217 иностранных источников. Работа иллюстрирована 49 таблицами и 20 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В исследование были включены 151 больных ИБС, находившихся на стационарном лечении в клинико-диагностическом отделении НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Среди всех обследованных больных было 77 женщин и 74 мужчины. Средний возраст составил $63,1 \pm 1,1$ года. Для решения 1 задачи было обследовано 45 женщин с ИБС (возраст $62,7 \pm 1,2$ года). Все обследованные женщины были в менопаузе (МПЗ), возраст наступления которой составил $49,0 \pm 0,8$ лет. Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от уровня содержания эстрадиола (Эс): 1 группа

Эс<20 пг/мл (n=35) и 2 группа Эс≥ 20 пг/мл (n=10). Для определения гендерных различий систолической и диастолической функции сердца у больных ИБС до и после реваскуляризации миокарда было обследовано 106 пациентов, поступивших в отделение для проведения хирургического лечения. Среди них было 32 женщины (66,6±1,35 лет) и 74 мужчин (60,1±1 лет). Критериями исключения из исследования явились аневризма ЛЖ, постоянная форма фибрилляции предсердий, поражение клапанного аппарата сердца. У всех пациентов было изучено состояние общей и сегментарной сократительной и диастолической функции ЛЖ и ПЖ. Учитывая, что исходно значимых нарушений систолической функции и сократимости не наблюдалось, а имело место ДД, результаты обследования всех больных анализировались отдельно в зависимости от степени её выраженности. Для выявления гендерных различий – сравнивались группа пациентов женского пола с группой пациентов мужского пола. Согласно классификации диастолической дисфункции 1 степень ДД характеризовалась снижением E/A менее 1,0; 2 степень ДД - нормальным E/A более 1,2; 3 степень ДД - увеличением E/A более 1,5 [Nagueh S.F. et al. 2009]. Влияние реваскуляризации миокарда у женщин и у мужчин рассматривались отдельно в зависимости от вида применяемого метода реваскуляризации – КШ у 58 больных и ЧКВ – у 40 больных.

Протокол обследования больных. При поступлении все пациенты рандомизировались по полу, показаниям к хирургической и/или эндоваскулярной реваскуляризации. На *первом этапе* обследования – до проведения операции – проводился клинико-анамнестический анализ, инструментальное обследование, включающее ЭКГ, ЭхоКГ в покое, тканевую доплер-эхокардиографию

(ТД), стресс-эхокардиографию, коронарографию, лабораторную диагностику. На *втором этапе* – после проведения операции (на 2 сутки после ЧКВ и на 6-7 сутки после КШ) проводилось ЭКГ, ЭХоКГ и ТД. Полученные данные обработаны на компьютере с использованием прикладных программ «STATISTICA 6.0» и «Biostat». Для суждения о достоверности различий применяли критерий Стьюдента. Для выявления зависимости между переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмана (r). Абсолютный риск, атрибутивный риск, относительный риск, отношение шанса и популяционный атрибутивный риск вычисляли по формулам: $AP=a/A$; $AtP=a/A-c/B$; $OR=a/A:c/B$; $OШ=(a*d)/(c*b)$; $ПАР=C/Q-c/B$ с построением таблицы сопряженности. Сравнение качественных переменных производили с помощью критерия χ^2 . Для выявления предикторов использован метод логистической регрессии. Достоверными считали различия на уровне значимости $p<0,05$.

Результаты собственных исследований. Особенности течения ИБС у женщин в зависимости от уровня женских половых гормонов. Анализ содержания эстрадиола в крови у обследованных женщин выявил, что в I группе среднее содержание Эс в крови составило $12,2 \pm 0,43$ пг/мл, во II группе - $20,05 \pm 0,45$ пг/мл ($p=0,0001$). Уровень прогестерона в обследуемых группах больных был одинаковым ($0,13 \pm 0,01$ нг/мл). Первые признаки ИБС у больных I группы появились через $8,7 \pm 1,8$ лет после МПЗ, во II группе – через $9,0 \pm 2,2$ лет, то есть начало развития ИБС не зависело от уровня эстрадиола в крови. Средний ФК стенокардии был $2,34 \pm 0,2$ в I группе и $2,8 \pm 0,2$ во II группе. Нестабильная стенокардия встречалась только в группе больных с низким содержанием Эс (20,6%

и 0%, $p=0,06$). В I группе ИМ перенесли 45% больных, во II группе 50%, однако повторные ИМ наблюдались только в группе с низким уровнем Эс (3,5% больных). Корреляционный анализ выявил, что чем меньше разница между началом менопаузы и началом ИБС, тем чаще встречается инфаркт миокарда ($r=-0,35$, $p<0,05$) (Рис.1). КШ перенесли 31% женщин I группы и 80% II группы

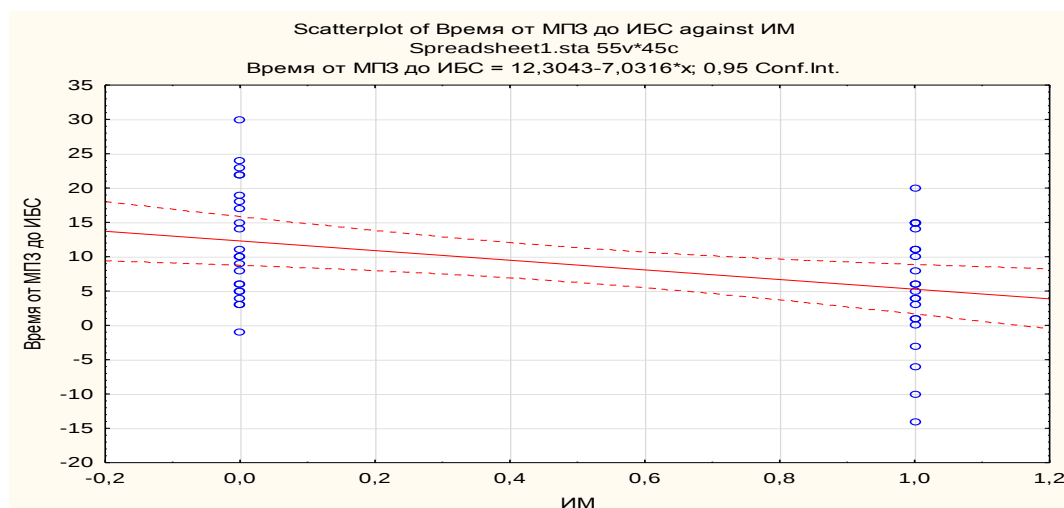


Рис. 1. Отрицательное взаимоотношение между временем начала ИБС после менопаузы и частотой инфарктов миокарда

($p=0,003$), коронарное стентирование – 72% и 40% ($p=0,03$). В I группе было больше больных с гипертрофией миокарда ЛЖ, по сравнению со II группой (59% против 20%, $p=0,01$). По результатам мультирегрессионного анализа выявлено, что наличие низкого содержания эстрадиола ассоциируется с гипертрофией ЛЖ ($\beta=0,35$, $p=0,01$), инфарктом миокарда ($\beta=0,42$, $p=0,009$), нестабильной стенокардией ($\beta=0,29$, $p=0,03$), повышенным содержанием ЛПНП ($\beta=-0,78$, $p=0,003$).

Сравнительная характеристика диастолической функции миокарда ЛЖ у женщин и мужчин с ИБС, планирующих на реваскуляризацию миокарда. Нормальное состояние расслабления миокарда ЛЖ отмечалось у 16% женщин и у 16% мужчин (Рис. 2). Диастолическая дисфункция имела место у 84% больных

– одинаково у женщин и у мужчин. По распространенности ДД у мужчин и женщин имелось различие, характеризующее более тяжелое нарушение ДФ у женщин. У отдельной группы больных ИБС имеется снижение $E/A < 1,0$ и повышение давления в ЛП, такие изменения были выделены в отдельную промежуточную 1а группу между 1 и 2 степенью ДД.

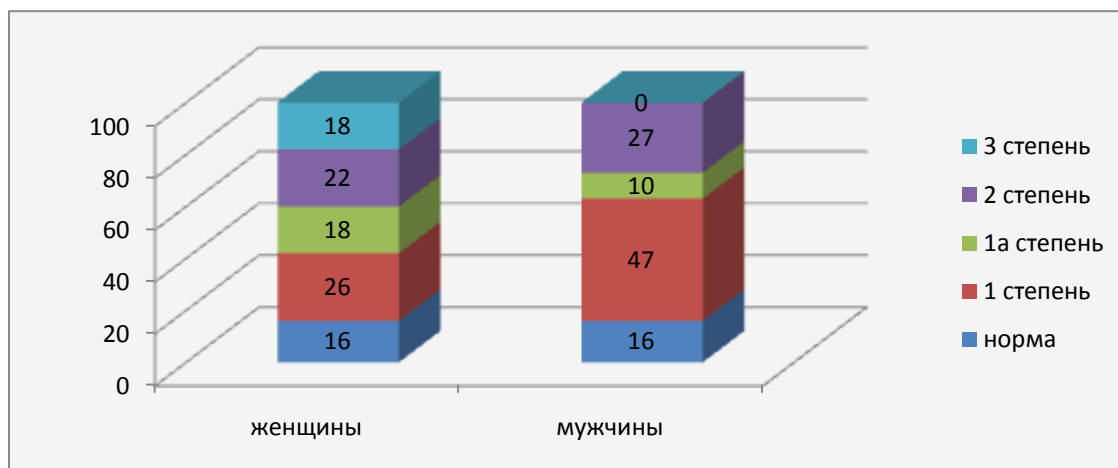


Рис 2. Распределение больных в зависимости от степени нарушения диастолической функции миокарда ЛЖ.

Наиболее тяжелое нарушение ДФ – рестриктивный тип ДД встречался только у женщин ($p=0,0001$). 1 степень ДД у женщин встречалось в 26% случаев, у мужчин в 47% ($p=0,02$); 1а степень – в 18% и в 10%, ($p=0,17$); 2 степень ДД – в 22% и 27% соответственно ($p=0,5$). То есть у мужчин преобладала легкая степень нарушения ДФ, чем у женщин. Коэффициент сопряженности $\chi^2=17,6$, $p=0,0001$. Сравнение показателей трансмитрального потока (ТМК) между женщинами и мужчинами с нормальной ДФ существенной разницы не выявило (таб.1). Однако, по показателям кровотока по легочной вене (КЛВ) имелись различия – скорость предсердного обратного кровотока (A_r) была значимо выше у женщин, чем у мужчин, что указывало на увеличение конечно-диастолического давления (КДД) ЛЖ, нарушение расслабления миокарда при

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей ДФ у больных женщин и мужчин с ИБС и здоровых лиц.

	Ж (n=5)	М (n=12)	Норма (n=117)	p, ж-н	p, м-н
DT, мсек	214±26,6	233,1±17	181±1,7	0,001	0,0001
IVRT, мсек	80,76±6,64	92,8±6,7	74±0,6	0,04	0,0001
E/A	1,17±0,07	1,16±0,02	1,28±0,02	0,3	0,1
Пр. А, мсек	150,6±14	160,2±10	133±1,2	0,007	0,0001
S/D	0,9±0,08	0,93±0,05	1,21±0,01	0,0001	0,0001
Ar, см/сек	33,64±1,6	29,7±1	23±0,27	0,0001	0,0001

отсутствии изменения других показателей ДФ. Жесткость миокарда ЛЖ была также существенно выше у женщин, чем у мужчин ($0,4\pm0,05$ и $0,35\pm0,03$, $p=0,02$).

При первой степени ДД у женщин меньше скорость E ($66,7\pm2,5$ см/сек и $75,9\pm2,1$ см/сек, $p=0,05$) и E/A ($0,77\pm0,04$ и $0,86\pm0,01$, $p=0,003$), чем у мужчин, при одинаковом давлении в левом предсердии (E/e - $8,97\pm0,68$ и $8,58\pm0,32$) и одинаковом коэффициенте жесткости ($0,34\pm0,01$ и $0,35\pm0,03$). По показателям КЛВ у женщин больше Ar, чем у мужчин ($30,4\pm1,1$ см/сек и $29,6\pm0,7$ см/сек, $p=0,01$). Ar-A у женщин была выше, что косвенно свидетельствует об увеличении КДД ЛЖ. По ТД – у женщин изменения более выражены, чем у мужчин: у женщин значимо меньше скорость e и отношение e/a, чем у мужчин. Анализ систолической функции миокарда ЛЖ в данной группе показал, что с ФК МК по всем стенкам не различается между женщинами и мужчинами, так же, как и ФВ ЛЖ (ж $58,8\pm1,8\%$, м - $55,2\pm1,0\%$). У 13 больных (6 женщин и 7 мужчин) имело место промежуточное нарушение ДФ, характеризующееся превалированием пика А и высоким давлением в ЛП. В данной группе больных существенной разницы между показателями у мужчин и женщин не наблюдается, за исключением диастолической скорости ФК МК по МЖП и боковой стенке. Больных с псевдонормальным нарушением ДФ было больше среди мужчин, чем женщин (из 27 пациентов с ИБС 20 мужчин и 7 жен-

щин). Как и в предыдущей группе, у больных с повышенным давлением в ЛП разница между показателями ДФ у женщин и у мужчин нивелируется, за исключением коэффициента жесткости и показателей ТД. Систолическая функция в данной подгруппе значительно различалась между женщинами и мужчинами с ФК МК по всем стенкам была ниже у женщин, чем у мужчин: sМЖП $-6,5 \pm 0,5$ см/сек и $7,7 \pm 0,3$ см/сек ($p=0,05$), sБС $-7 \pm 0,4$ см/сек и $8,9 \pm 0,4$ см/сек ($p=0,01$), sПС $-6,0 \pm 0,4$ см/сек и $7,3 \pm 0,3$ см/сек ($p=0,02$), sНС $-7,1 \pm 0,2$ см/сек и $8,4 \pm 0,2$ см/сек ($p=0,001$). При этом ФВ ЛЖ у больных была практически одинаковой $57,8 \pm 2,3\%$ и $56,2 \pm 0,9\%$, хотя полости были намного больше у мужчин. В группе с 1 степенью ДД ЛЖ диастолическая функция ПЖ была также сниженной при сравнении с показателями группы с нормальной ДФ. Е/А у женщин была ниже на 66% в группе с 1 ст ДД ЛЖ по сравнению с группой с нормальной ДФЛЖ ($p=0,03$), у мужчин – на 58% ниже ($p=0,01$). Отношение е/а по МЖП и свободной стенке ПЖ у женщин было меньше, чем у мужчин (е/а МЖП $-0,6 \pm 0,03$ и $0,79 \pm 0,03$, $p=0,005$; е/а Св.ст. $-0,6 \pm 0,03$ и $0,78 \pm 0,03$, $p=0,003$, соответственно). У больных с ДД ЛЖ 1а степени не наблюдается снижения систолической функции ПЖ (у женщин с движения фиброзного кольца ТК по МЖП составила $8,3 \pm 0,5$ см/сек, по свободной стенке $-12,4 \pm 0,8$ см/сек, у мужчин $-8,11 \pm 0,2$ см/сек и $12,9 \pm 0,3$ см/сек, соответственно). При 1а и 2 степени ДД левого желудочка ДФ ПЖ нарушена также, как в предыдущей группе. Диастолическая дисфункция ЛЖ сопровождается менее выраженным нарушением расслабления миокарда ПЖ. Гендерные различия ДД ПЖ в данной группе отсутствуют.

Поражение коронарных артерий у больных ИБС, плани-

рующихся на АКШ и ЧКВ. У больных с ДД 1 ст. встречается преимущественно стенозирующее поражение, а у больных с ДД 2 ст. – окклюзирующее поражение (ж. $p=0,04$, м $p=0,002$).



Рис. 3. Распределение в зависимости от поражения КА и степени ДД.

Тяжелое нарушение ДФ и у мужчин, и у женщин наблюдалось вследствие выраженного поражения коронарных артерий, то есть окклюзии КА сопровождались 2 степенью ДД, а стенозы – 1 степенью ДД ($\chi^2 = 12,5$, $p=0,0001$). Гендерные различия были выявлены по количеству пораженных КА. У мужчин с ДД 1 ст больше встречалось поражение ПМЖВ (м $0,91 \pm 0,03$ и ж $0,73 \pm 0,1$, $p=0,02$) и поражение ПКА (м $0,96 \pm 0,02$ и ж $0,74 \pm 0,1$, $p=0,002$), чем у женщин. У больных со 2 ст. ДД различия между женщинами и мужчинами прослеживались только в отношении поражения ПКА (ж - $0,29 \pm 0,17$, м - $0,89 \pm 0,07$, $p=0,0001$).

Влияние ЧКВ на клинико-функциональное состояние сердца у женщин и мужчин. ЧКВ проводилась у 40 больных ИБС, в том числе у 18 женщин и 22 мужчин. До ЧКВ у больных с ДД 1 степени не было гендерных различий по возрасту, продолжительности ИБС, возрасту манифестации ИБС, степени и распространенности поражения КА, по общей ФВ и ИНСС ЛЖ, АГ, СД,

ожирению, отягощенной наследственности. У женщин чаще встречалась дислипидемия и были значимо больше уровни содержания в крови общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов. По порогу толерантности к физической нагрузке, порогу ишемии миокарда и времени до развития ишемии женщины имели более тяжелое течение заболевания. Сравнительный анализ показателей ТМК, ТТК и КЛВ до операции в группе больных с ДД 1 типа не выявил гендерной разницы. Диастолическая продольная функция ЛЖ хуже у женщин, чем у мужчин ($e/aMK - 0,77 \pm 0,05$ и $1,1 \pm 0,1$, $p=0,01$). После ЧКВ среди женщин и мужчин при 1 ст. ДД существенных изменений основных показателей систолической функции ЛЖ и ПЖ не происходит. ДФ ЛЖ значимо изменилась по Е/А в положительную сторону у женщин с $0,86 \pm 0,05$ до $1,09 \pm 0,08$ ($p=0,03$) и у мужчин с $0,95 \pm 0,05$ до $1,06 \pm 0,03$ ($p=0,05$), хотя абсолютные значения Е и А имели разнонаправленный характер изменений. При этом показатели Е/е ($p=0,7$) и Аг ($p=0,4$) существенно не изменились, что свидетельствует об улучшении именно расслабления миокарда на фоне отсутствия других гемодинамических изменений (КДД ЛЖ, давления в ЛП и изменения сократимости ЛП). У больных ИБС с ДД 2 степени по клинико-анамнестической характеристике женщины и мужчины существенно не различались. После проведения ЧКВ у них полости ЛЖ, ФВ и sФК МК не изменяются, но происходит значительное улучшение ДФ ЛЖ по Е/А (ж $p=0,009$, м $p=0,02$), сопровождающееся значимым уменьшением Е/е с $10,4 \pm 0,3$ до $8,8 \pm 0,5$ ($p=0,01$) у женщин, с $12,2 \pm 0,9$ до $8,8 \pm 0,6$ ($p=0,01$) у мужчин, то есть отмечается снижение давления в ЛП и ЛЖ. Изменения ДФ ПЖ наблюдались только у мужчин. В результате ЧКВ отмечается значимое улучшение расслабления миокарда

и снижение жесткости миокарда ЛЖ со снижением внутрисердечного давления в ЛЖ и в левом предсердии.

Влияние коронарного шунтирования на клинικο-функциональное состояние сердца у женщин и мужчин с диастолической дисфункцией левого желудочка. КШ проводилась у 58 больных ИБС. Исходно ДД 1 степени отмечалось у 8 женщин и 37 мужчин, ДД 2 степени имела место только у 13 мужчин. По возрасту при обследовании, и возрасту манифестации ИБС женщины, подвергшиеся КШ, были достоверно старше мужчин ($67,0 \pm 1,5$ л и $60,0 \pm 1,3$ л, $p=0,02$; $64,0 \pm 1,8$ л и $56,0 \pm 1,4$ л, $p=0,01$). У женщин значимо больше встречалась стенокардия 4 ФК, чем у мужчин ($0,25 \pm 0,15$ и $0,03 \pm 0,02$, $p=0,008$). До КШ в данной группе у женщин ЛЖ был значительно меньше, чем у мужчин ($p=0,0001$). По результатам стресс-теста выявлено, что средний порог толерантности у женщин был $1,0 \pm 0,22$ (ступень по протоколу Брюса), у мужчин $1,88 \pm 0,1$ ($p=0,0001$), порог индуцированной ишемии миокарда составил $106 \pm 3,71$ уд/мин и $124 \pm 1,9$ уд/мин ($p=0,0001$), общее время нагрузки – $2,2 \pm 0,3$ мин и $3,92 \pm 0,25$ мин ($p=0,004$). Среднее число пораженных КА было одинаковым у женщин и мужчин, соответственно $3,87 \pm 0,3$ и $3,73 \pm 0,2$ ($p=0,7$). По показателям ДФ ЛЖ значимой разницы между мужчинами и женщинами не выявлено, за исключением IVRT, которое было значительно короче у женщин, чем у мужчин. ДФ ПЖ была хуже у женщин, чем у мужчин: DT была существенно больше у женщин ($p=0,004$), отношение E/e было больше у женщин ($p=0,03$), чем у мужчин. По среднему числу наложенных шунтов группы женщин и мужчин между собой значимо не различались: у женщин – $2,97 \pm 0,1$ и у мужчин – $3,03 \pm 0,3$ ($p=0,97$). Результаты обследования больных на момент

выписки из стационара выявили, что и у мужчин, и у женщин отмечается уменьшение КДО ($p=0,05$). ФВ ЛЖ и S до и после операции существенно не изменялись. После КШ у больных с ДД 1 степени и у женщин, и у мужчин отмечается значительное улучшение диастолического расслабления миокарда ЛЖ. По ТМК у женщин отмечается увеличение E при незначительном снижении A и значительном увеличении отношения E/A. У мужчин, наоборот, при незначительном увеличении пика E значительно уменьшается пик A, уменьшается DT, IVRT и пр. A и отношение E/A увеличилось.

Таблица - 2. Динамика изменения показателей ДФ левого и правого желудочков у больных ИБС с диастолической дисфункцией 1 степени после КШ.

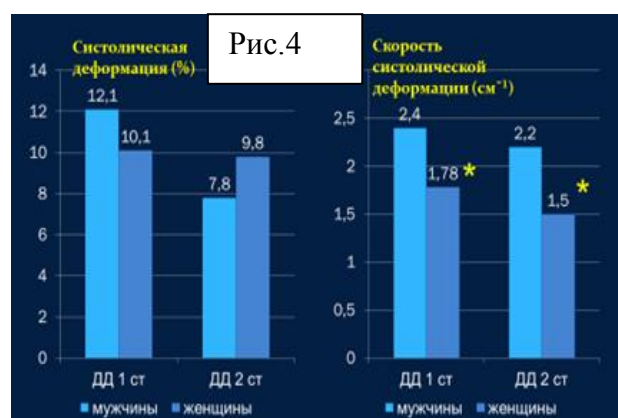
	Женщины (n-8)		p	Мужчины (n-37)		p
	До АКШ	После АКШ		До АКШ	После АКШ	
Трансмитральный кровоток						
E, см/сек	76,7±4,4	88,3±2,3	0,03	76,6±2,0	80,6±2,6	0,2
A, см/сек	88,1±6,8	84,8±7,8	0,7	88,4±2,8	72,3±2,1	0,0001
DT, мсек	226±24,9	211,1±9,0	0,5	232,3±7,4	212,5±7,14	0,05
IVRT, мсек	78,8±4,2	91±6,2	0,1	102,8±3,5	93,2±3,3	0,05
прА, мсек	147,8±10,3	133,3±7,2	0,2	174,6±4,3	154,7±4,3	0,002
E/A	0,9±0,06	1,1±0,03	0,03	0,88±0,02	1,15±0,05	0,0001
E/e	8,1±0,68	8,4±0,1	0,6	8,9±0,45	8,6±0,4	0,6
Транстрикуспидальный кровоток						
E, см/сек	56,9±4,2	65,6±4,3	0,1	52,68±1,6	54,8±2,04	0,4
A, см/сек	44,2±2,3	54,7±4,1	0,04	44,6±1,4	51,8±2,4	0,012
DT, мсек	274±26,8	223±23,7	0,1	241±8,4	187,4±8,5	0,0001
Пр.А, мсек	170,3±21,2	146,3±10	0,3	161,02±3,4	157,6±5,7	0,6
E/A	1,3±0,09	1,2±0,09	0,4	1,2±0,04	1,1±0,04	0,08
E/e	6,3±0,9	9,5±1,4	0,07	5,0±0,2	7,7±0,39	0,0001
Кровоток в легочной вене						
S, см/сек	51,9±3,4	54,6±2,2	0,5	50,05±1,7	42,2±1,1	0,0001
D, см/сек	44,4±1,96	47,0±1,08	0,2	43,4±1,4	43,6±1,2	0,9
Ar, см/сек	30,8±1,2	26,8±1,4	0,04	29,8±0,9	27,0±0,9	0,03
Пр.Ar, мсек	118,5±8,3	116,7±10	0,8	111,5±3,1	103,7±4,3	0,1
S/D	1,15±0,09	1,15±0,07	1,0	1,2±0,04	0,98±0,04	0,0001
Ar-A, мсек	-29,3±6,5	-12,8±7,5	0,1	-58,4±4,6	-56,1±4,7	0,7

Следует отметить, что еще одним доказательством улучшения расслабления миокарда ЛЖ является уменьшение скорости Ar и у женщин, и у мужчин. Представленные изменения ДФ ЛЖ со-

проводятся противоположными изменениями состояния ДФ ПЖ. После операции в обеих группах происходит увеличение внутриполостного давления в ПЖ по интегральному показателю E/e, хотя «временные» показатели скорости наполнения ПЖ имеют тенденцию к уменьшению (Таб.2).

Реакция миокарда ЛЖ у женщин с диастолической дисфункцией на реваскуляризацию миокарда была менее выраженной, чем у мужчин. С другой стороны значимого улучшения продольной диастолической функции миокарда ПЖ и у женщин, и у мужчин по интегральному показателю e/a не наблюдалось.

Деформация миокарда левого желудочка у больных ИБС до и после реваскуляризации миокарда. Деформация миокарда (S) и



скорость деформации (SR) оценивалась у женщин и мужчин до и после хирургического вмешательства. У женщин и у мужчин с ДФ 1 степени все показатели деформации ЛЖ были

больше, чем у больных с более тяжелым нарушением ДФ ЛЖ (Рис.4). Показатели деформации ПЖ также у больных с 1 ст ДД ЛЖ были больше, чем у больных со 2 ст. ДД ЛЖ. У мужчин систолическая деформация миокарда была больше на 20%, чем у женщин (нд), диастолическая деформация на 53% больше ($p=0,03$), систолическая деформация миокарда - на 35% ($p=0,02$), диастолическая скорость деформации – на 22% ($p=0,05$) (Рис.4). Несколько другая картина была выявлена у больных с ДД ЛЖ 2 степени – у мужчин диастолическая деформация ЛЖ была больше в 1,95 раз

(на 95%), чем у женщин ($p=0,008$), скорость систолической деформации была больше в 1,5 раза (на 47%) ($p=0,03$). После КШ у женщин с ДД ЛЖ 1 ст. отмечается значительное улучшение деформации миокарда и скорости деформации миокарда ЛЖ (Рис.5).

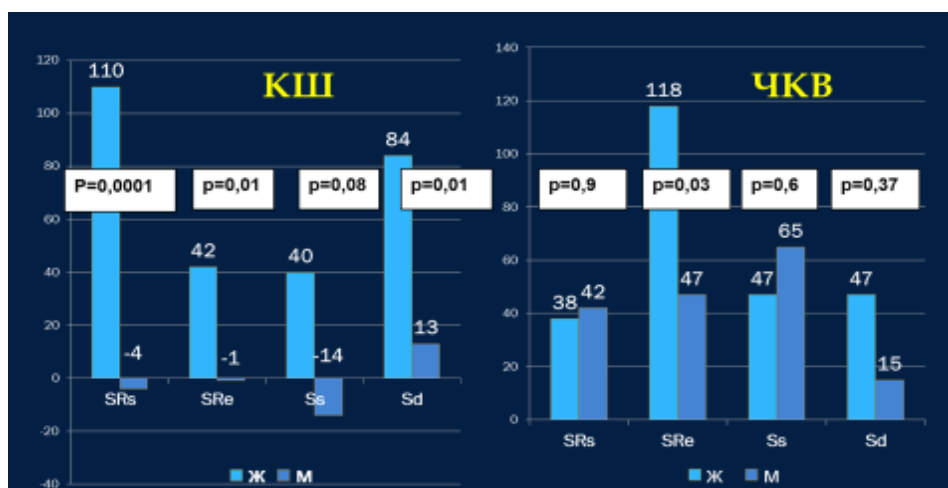


Рис. 5. Степень изменения деформации и скорости деформации после КШ и ЧКВ.

В отличие от женщин у мужчин после КШ значимых изменений деформации и скорости деформации ЛЖ не отмечено. После ЧКВ у мужчин отмечается существенное улучшение систолической скорости деформации миокарда ЛЖ, а остальные показатели имели только тенденцию к улучшению.

Осложнения после операции реваскуляризации миокарда у больных ИБС с диастолической дисфункцией. Операция ЧКВ не сопровождалась какими-либо осложнениями и практически все больные имели хороший ангиографический и клинический результаты. В раннем послеоперационном периоде после операции КШ имели место осложнения в виде острой СН (м – 2%, ж – 8%), длительного времени ИВЛ (м – 16%, ж – 16,6%), дыхательной недостаточности (м – 2%, ж – 8%), у одной больной развился отек головного мозга (м – 0%, ж – 8%), фибрилляции предсердий (м – 4%, ж – 16,6%), фибрилляции желудочков (м – 4%, ж – 0%). В раннем послеоперационном периоде случаев летального исхода не было. В

отдаленном периоде (в течение 12 месяцев наблюдения) умерли 2 пациентов – 1 женщина и 1 мужчина. Абсолютный риск развития СН у женщин составил 16% (95% ДИ от 13% до 19%), у мужчин – 2% (95% ДИ от 1,5% до 2,5%). По атрибутивному риску АТР у женщин на $14 \pm 6\%$ (95% ДИ от 8% до 20%) больше вероятность развития СН после АКШ при наличии исходной диастолической дисфункции, чем у мужчин. Отношение шансов (ОШ) развития СН после КШ у женщин составил $9,8 \pm 0,39$ (95% ДИ от 5,4 до 14,2). Отсюда следует, что женский пол при наличии ДД исходно до операции может рассматриваться как вероятный риск развития сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. При корреляционном анализе выявлено, что развитие сердечной недостаточности имело прямо пропорциональную зависимость от исходной ДД с $r=0,7$ ($p=0,0001$). Таким образом, в развитии СН после операции КШ диастолическая дисфункция играет не последнюю роль, а женский пол является дополнительным фактором риска при этом.

Выводы

1. Уровень содержания половых гормонов у женщин с ИБС в период постменопаузы отражается на клиническом течении заболевания, объеме поражения коронарного русла и функциональных характеристиках миокарда: низкие концентрации эстрадиола в крови чаще сопровождаются выраженными структурно-функциональными нарушениями миокарда; наличием локального поражения коронарных артерий; повышенным уровнем ЛПНП ($\beta=-0,78$, $p=0,003$); увеличением относительного риска инфаркта миокарда ($\beta=0,42$, $p=0,009$) и нестабильной стенокардии ($\beta=0,29$, $p=0,03$).

2. Диастолическая функция ЛЖ нарушена у большинства больных ИБС, направляемых на операцию реваскуляризации миокарда, независимо от пола. Однако, в отличие от мужчин, у женщин наблюдаются более тяжелые формы ее нарушения ($\chi^2 = 17,6$, $p = 0,0001$) со значимыми различиями при начальных стадиях диастолической дисфункции ЛЖ. По данным тканевой доплерографии у женщин показатели деформации миокарда хуже, чем у мужчин (скорость систолической деформации меньше на 35%, $p = 0,02$; скорость диастолической деформации – на 22%, $p = 0,05$).

3. Реваскуляризация миокарда приводит к улучшению деформационных свойств миокарда только при 1й степени диастолической дисфункции. Отсутствие значимого улучшения при 2й степени связано с более тяжелой исходной диастолической дисфункцией миокарда, повышенной жесткостью миокарда и повышением давления в левом предсердии.

4. После ЧКВ отмечается улучшение расслабления миокарда, но без существенных изменений внутрисердечной гемодинамики при легкой степени диастолической дисфункции, независимо от пола. При более тяжелой форме дисфункции ЧКВ приводит к существенному улучшению расслабления миокарда и уменьшению его жесткости с соответствующим снижением внутрисердечного давления в ЛЖ и в левом предсердии. При этом, у женщин ответ на ЧКВ был менее выражен, чем у мужчин.

5. После коронарного шунтирования улучшение диастолической функции происходит при диастолической дисфункции 1-й степени, независимо от пола. У больных с псевдонормальным типом диастолической дисфункции степень улучшения носит менее выраженный характер, чем у больных с диастолической дисфункцией

1й степени. При одинаковом количестве шунтов ответ на проведенное хирургическое лечение у женщин хуже, чем у мужчин.

Практические рекомендации.

1. При обследовании женщин, страдающих ИБС, необходимо обращать внимание на гормональный статус, несмотря на возраст и состояние менопаузы, так как уровень содержания эстрадиола сопряжен с характером поражения коронарных артерий, дислипидемией и потребностью в различных видах реваскуляризации.
2. В дополнение к традиционным показаниям у всех пациентов, направляющихся на реваскуляризацию миокарда, в протокол рутинного обследования необходимо включать изучение состояния диастолической функции ЛЖ и ПЖ (особенно, при сохранной систолической функции), так как ее нарушение имеет место практически у всех больных, причем у женщин – в большей степени, чем у мужчин.
3. Оценивать результаты реваскуляризации миокарда у больных с сохранной систолической функцией возможно не только по клиническим признакам коронарной недостаточности, но и по диагностическим маркерам функционального состояния ЛЖ – динамике параметров расслабления миокарда и его деформационных свойств.

Список опубликованных работ по теме диссертации.

1. Катаева К.Б., Асымбекова Э.У., Ахмедярова Н.К., Тугеева Э.Ф., Шерстянникова О.М., Борбодоева Б.М., Ушерзон М.Б., Мацкеплишвили С.Т. Влияние эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на клинико- функциональное состояние сердца у женщин и мужчин с нарушенной диастолической функцией левого желудочка. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-

сосудистые заболевания». 2014; 15. 3: 117.

2. Катаева К.Б., Асымбекова Э.У., Ахмедярова Н.К., Тугеева Э.Ф., Шерстянникова О.М., Борбодоева Б.М., Ушерзон М.Б., Мацкеплишвили С.Т. Влияние эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на клинико-функциональное состояние сердца у женщин и мужчин с нарушенной диастолической функцией левого желудочка. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2015; 16. 3: 139.

3. Катаева К.Б., Асымбекова Э.У., Ахмедярова Н.К., Шерстянникова О.М., Ушерзон М.Б., Бузиашвили Ю.И. Влияние аорто-коронарного шунтирования на клинико-функциональное состояние сердца у женщин и мужчин с нарушенной диастолической функцией левого желудочка. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2015; 16.3: 144.

4. Катаева К.Б. Сравнительная характеристика диастолической функции левого и правого желудочков у больных ИБС с множественным поражением коронарных артерий в зависимости от пола. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2013; 14.3: 88.

5. Катаева К.Б., Асымбекова Э.У., Мацкеплишвили С.Т., Шерстянникова О.М., Ахмедярова Н.К., Плющ М.Г., Самсонова Н.Н., Бузиашвили Ю.И. Особенности течения ИБС у женщин в зависимости от уровня женских половых гормонов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2013; 14. 6: 241.

6. Катаева К.Б., Асымбекова Э.У., Мацкеплишвили С.Т., Шерстянникова О.М., Ахмедярова Н.К., Борбодоева Б.М., Абуков С.Т., Бузиашвили Ю.И. ИБС у женщин, планирующих на кардиохирур-

гическое лечение. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2013; 14. 6: 242.

7. Катаева К.Б., Асымбекова Э.У., Шерстянникова О.М., Борбодоева Б.М., Бузиашвили Ю.И. Оценка деформации миокарда левого желудочка у больных ИБС до и после реваскуляризации миокарда. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2014; 15. 6: 263.

8. Асымбекова Э.У., Катаева К. Б., Ахмедярова Н. К., Тугеева Э. Ф., Шерстянникова О. М., Борбодоева Б. М., Мацкеплишвили С. Т. Сравнительная характеристика диастолической функции миокарда у женщин и мужчин с ишемической болезнью сердца, направляемых на реваскуляризацию миокарда. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2014;15. 4: 23-33.

9. Асымбекова Э.У., Катаева К. Б., Ахмедярова Н. К., Тугеева Э. Ф., Шерстянникова О. М., Плющ М. Г., Самсонова Н. Н., Бузиашвили Ю. И. Особенности течения ишемической болезни сердца у женщин в зависимости от уровня женских половых гормонов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2014; 15. 1: 39-46.

10. Катаева К.Б., Асымбекова Э.У. Ишемическая болезнь сердца у женщин: диагностика, лечение (обзор литературы). Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2012;13. 5: 11-19.