

На правах рукописи

Мрикаев Давид Валерьевич

**«Структурно-функциональное и электрофизиологическое
ремоделирование левого желудочка у больных ишемической
болезнью сердца»**

(14.00.06 – кардиология)

Автореферат

**ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Москва – 2009

Диссертационная работа выполнена в Научном Центре
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Научный руководитель:

Член корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук, профессор

**Голухова
Елена Зеликовна**

Официальные оппоненты:

Алехин Михаил Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической и функциональной диагностики факультета последипломного образования Московского Государственного Медико-Стоматологического Университета, отдела функциональной диагностики ЦКБ Медицинского центра управления делами Президента РФ

Ключников Иван Вячеславович - доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения ишемической болезни сердца и миниинвазивной хирургии Научного Центра Сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н. Бакулева РАМН (специальность «кардиология» - 14.00.06.)

Ведущая организация: **Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского**

Защита диссертации состоится «13» ноября 2009 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д.001.015.01 при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (125552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан «____» _____ 2009 года.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета,

доктор медицинских наук, профессор

Газизова Д.Ш.

Актуальность проблемы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в настоящее время является основной причиной смертности среди населения трудоспособного возраста. Возникающая при этом сократительная дисфункция миокарда зачастую приводит к довольно выраженному нарушению насосной функции левого желудочка. ИБС является главной причиной развития сердечной недостаточности (СН) – 70% (Беленков Ю.Н., 2003). Несмотря на наличие научных работ, посвященных разным аспектам процесса ремоделирования левого желудочка (ЛЖ), вопросы адаптации миокарда, взаимосвязи структурно–геометрических, функциональных и электрофизиологических изменений, сегментарной кинетики и клинической картины заболевания все же изучены явно недостаточно.

Так, появившиеся данные о том, что выявляемая после инфаркта миокарда (ИМ) локальная сократительная дисфункция ЛЖ возникает самостоятельно и не зависит от одновременно начинающейся структурно-геометрической перестройки ЛЖ, привели к возникновению понятия функционального ремоделирования, акцентирующего внимание на нарушениях сегментарной кинетики сердечной стенки (асинергии) (Миронков Б.Л., 2000). Ишемизированные и сохранные зоны значительно различаются не только по степени систолического утолщения, но и по хронологической последовательности сокращения и расслабления волокон миокарда. В результате возникает и нарастает кинетическая асинхронность между поврежденными и интактными отделами стенки ЛЖ, требующая значительных энергетических затрат с использованием коронарного резерва.

Оценка функциональных изменений миокарда, лежащих в основе подобных нарушений, позволяет правильно понять и расширить представления о сути постинфарктного ремоделирования (Stamatelopoulos S.F., 1998). Перспективными инструментами в комплексном изучении внутри- и межкамерной асинхронии являются трехмерная ЭхоКГ (3D-ЭхоКГ), тканевое доплеровское исследование в режиме Strain Rate Imaging (SRI) (Delgado V, 2008, Takeuchi M, 2007) и многоканальное поверхностное ЭКГ картирование (ПК-ЭКГ), предоставляющие дополнительную информацию о состоянии миокарда. В отечественной литературе данных о комплексном применении этих методик нет. Представленные в мировой литературе работы, исследующие структурно-функциональные аспекты и электрофизиологические особенности миокарда у больных ИБС немногочисленны; не исследовались и не сравнивались возможности трехмерной ЭхоКГ, SRI и ПК-ЭКГ в диагностике внутрижелудочковой асинхронии у больных с разными формами ИБС. Изучение асинхронии миокарда представляет большой интерес, т.к. именно этот феномен является основополагающим в отборе пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ).

Все это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения возможностей эхокардиографических, электрокардиографических (3D-ЭхоКГ, SRI, ПК-ЭКГ) и других методик в диагностике ИБС, осложненной развитием сердечной недостаточности.

Целью исследования явилось изучение структурно-функциональных и электрофизиологических вариантов ремоделирования ЛЖ у больных с разными формами ИБС.

В соответствии с данной целью были поставлены следующие **задачи исследования:**

1. Изучить варианты структурно-функционального ремоделирования ЛЖ у больных с разными формами ИБС, дисфункцией ЛЖ и нарушениями проводимости.
2. Исследовать варианты электрофизиологического ремоделирования ЛЖ у больных с разными формами ИБС, дисфункцией ЛЖ и нарушениями проводимости.
3. Оценить взаимосвязь электрических и механических аспектов ремоделирования ЛЖ у пациентов ИБС.
4. Оценить прогностическое значение асинхронии миокарда в развитии дисфункции ЛЖ.

Научная новизна

Впервые оценены возможности трехмерной ЭхоКГ и тканевого доплеровского сканирования в режиме Strain Rate Imaging в сочетании с поверхностным ЭКГ картированием у больных с разными формами ИБС, осложненной СН. Впервые в отечественной медицине представлена комплексная морфофункциональная оценка ЛЖ у больных ИБС, включающая исследование глобальной и локальной сократительной функции, систолической асинхронии и электрофизиологических показателей ЛЖ. Выявлены новые диагностические ультразвуковые признаки, высоко ассоциированные с развитием сердечной недостаточностью. Проведен сравнительный анализ некоторых ультразвуковых структурно-функциональных параметров с показателями электрофизиологического ремоделирования.

Практическая значимость

Использованные в данной работе методы оценки локальной и глобальной сократимости миокарда, предлагаемые автором индексы внутрижелудочковой диссинхронии и показатели поверхностных ЭКГ карт позволяют существенно расширить и оптимизировать оценку состояния ЛЖ, что дает возможность более точно и объективно выбрать соответствующие лечебные подходы и контролировать динамику процесса у данной категории больных. Представленные в работе индексы асинхронии, рассчитываемые при трёхмерной ЭхоКГ и в режиме Strain Rate Imaging, предоставляют дополнительную информацию о функциональном состоянии ЛЖ и являются показателями, тесно ассоциированными с развитием СН, наряду с ФВ и митральной недостаточностью. Предложенные методики и параметры могут использоваться при отборе пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию и другие виды лечения.

Положения, выносимые на защиту

Наиболее выраженное структурно-функциональное ремоделирование ЛЖ отмечается у больных ИБС с формированием постинфарктной аневризмы ЛЖ: увеличение объемных показателей, снижение ФВ ЛЖ и индекса кинетической гетерогенности HI_v , повышение внутрижелудочковой диссинхронии по результатам 3D-ЭхоКГ и тканевого доплеровского исследования (ТДИ), снижение деформационных свойств миокарда и увеличение митральной регургитации. У больных с разными формами ИБС (аневризма ЛЖ, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС)) достоверной корреляции между механической диссинхронией (по данным 16-сегментарной модели ЛЖ и продольной диссинхронии при ТДИ) и нарушениями внутрижелудочкового проведения не выявлено ($r=0.43$, $p=0.09$),

однако, при наличии постинфарктной аневризмы ЛЖ отмечается тенденция к увеличению длительности QRS и времени внутреннего отклонения (ВВО) по данным многоканального поверхностного ЭКГ-картирования, с возрастанием механической систолической внутрижелудочковой диссинхронии. Площадь рубцового поражения в группе с аневризмой ЛЖ по данным изоинтегральных QRST-карт коррелирует с индексом асинхронии Ts-SD ($r = 0.47$, $p < 0.05$) и средней деформацией (Strain) миокарда ЛЖ ($r = 0.76$, $p < 0.05$). Отмечается достоверная отрицательная корреляция индексов внутрижелудочковой диссинхронии SDI и Tmsv 16 - diff с ФВ ЛЖ ($r = -0.54$, $r = -0.53$; $p < 0.05$).

Наиболее информативными признаками, ассоциированными с сердечной недостаточностью и дифференцирующими группы пациентов по ФК (NYHA), являются индексы внутрижелудочковой диссинхронии (SDI, Tmsv-Dif-16, Ts-Diff), ФВ ЛЖ, митральная недостаточность и индекс кинетической гетерогенности HI_v.

Реализация результатов работы

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику и нашли применение в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, можно рекомендовать в клиническую практику кардиохирургических и кардиологических стационаров, занимающихся лечением больных ИБС, кардиомиопатиями и сердечной недостаточностью.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 6 статей.

Апробация диссертационного материала

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на одиннадцатой и двенадцатой ежегодных сессиях НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН (Москва, 2007, 2008), конгрессе Европейского общества кардиологов по сердечной недостаточности (Милан, июнь 2008). XIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2008).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 179 страницах машинописи. Состоит из введения, обзора литературы, клинической характеристики больных и методов исследования, главы, посвященной результатам собственных исследований, главы обсуждения полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 264 источника, в том числе 35 отечественных и 229 зарубежных. Иллюстративный материал представлен 28 таблицами и 13 рисунками, 34 графиками и 7 диаграммами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных.

Для решения поставленных задач было проведено клиническое обследование 56 пациентов с ишемической болезнью сердца (все лица мужского пола), в возрасте от 39 до 75 лет (средний возраст больных составил 56.1 ± 8.2 лет) и 14 представителей контрольной группы. Больные были разделены на 3 группы в зависимости от формы ИБС, а также на 3 группы по выраженности СН. По вариантам нозологических форм, 1-ую группу составили пациенты с аневризмой ЛЖ ($n=22$), во 2-ую группу вошли больные с ПИКС (без аневризмы ЛЖ) ($n=17$) и в 3-ю группу ($n=17$) были включены пациенты со

стенокардией напряжения разного функционального класса без рубцовых изменений миокарда. Подавляющее большинство пациентов - 44 (79%) относились к III-IV ФК СН по классификации NYHA.

Критерии включения в исследование: Пациенты с разными формами ИБС, осложненной развитием сердечной недостаточности с нарушениями внутрижелудочкового проведения или без таковых.

Критерии исключения из исследования. В исследование не включались пациенты с плохим ультразвуковым окном, наличием перикардита, клапанными пороками сердца, отсутствием нормального синусового ритма, манифестирующим синдромом WPW, наличием высокой легочной гипертензии.

Методы исследования

Диагноз ИБС у обследованных больных (n=56) был верифицирован на основании анамнеза, жалоб и подтвержден инструментальными методами обследования, включающих стандартную электрокардиографию, нагрузочные пробы, коронарографию.

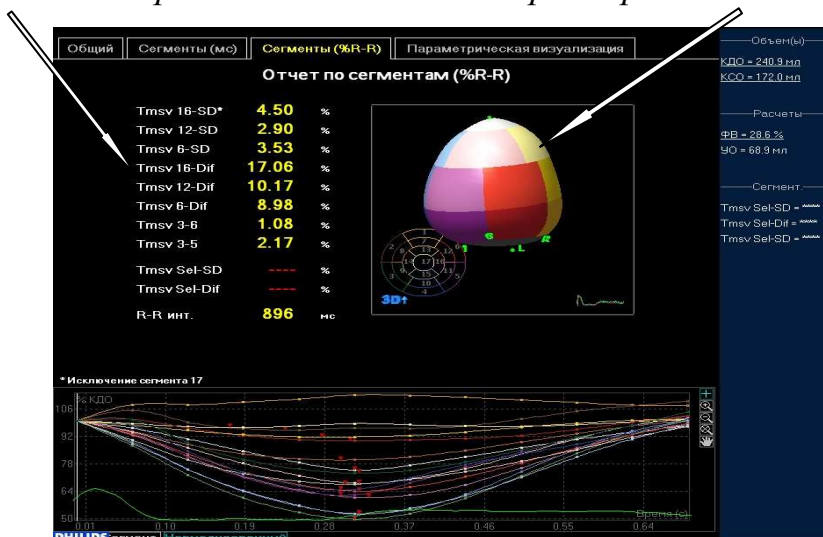
Для оценки структурно-функционального ремоделирования (объемных показателей, глобальной и сегментарной систолической функции и асинхронии ЛЖ) применялось стандартная двухмерная ЭхоКГ, ТДИ с модулем количественного анализа SRI (Strain Rate Imaging) с оценкой сегментарной систолической скорости, скорости деформации (SR), деформации (S), а также времени электромеханического сопряжения. Трехмерные изображения ЛЖ получали из 4-хкамерной позиции с применением трехмерного датчика X-3 (Philips iE-33) с дальнейшим полуавтоматическим построением 16-сегментарной модели ЛЖ и расчетом индексов асинхронии **SDI и Tmsv 16-Diff**. Анализ данных с модулем

количественного анализа SRI и 3D-ЭхоКГ проводился на программном обеспечении QLAB 6.0 (Philips) (Рис. 3).

Рисунок 3. Отчет об индексах диссинхронии, полученных при трехмерной ЭхоКГ

Индексы диссинхронии

Трехмерная модель ЛЖ



Различными цветами кодированы сегменты ЛЖ

Анализ особенностей электрофизиологического ремоделирования осуществлялся с применением поверхностного многоканального ЭКГ-картирования на системе Cardiac 128.1 с синхронной регистрацией 92 отведений (из них 80 монополярных отведений, расположенных равномерно по всей поверхности грудной клетки) длительностью 4 сек. Поверхность грудной клетки представлялась в виде цилиндра, разделенного по правой задней подмышечной линии. На полученную развертку грудной клетки в виде прямоугольника проецировались электрические потенциалы, образующие электрическое поле сердца. Оцифрованные данные обрабатывались с построением изоинтегральных и изохронных карт. Для оценки вариабельности ритма сердца (ВРС) проводилось Холтеровское ЭКГ-мониторирование.

Результаты исследования

В нашей работе были исследованы возможности новых диагностических ультразвуковых методик в оценке структурно-функционального состояния ЛЖ у больных ИБС, а также проанализированы и сопоставлены ультразвуковые и электрофизиологические маркеры ремоделирования ЛЖ.

Большие средние конечно-систолический и конечно-диастолический объемы отмечались в группе с аневризмой ЛЖ. Средняя ФВ ЛЖ была ниже в 1 группе (пациенты с аневризмой ЛЖ) и составила $38.6\pm 9.4\%$, тогда как между 2-й (больные с ПИКС) и 3-ей (больные ИБС без очагово-рубцовых изменений) группами ФВ ЛЖ достоверно не различалась: $58.1\pm 11.7\%$ и $54.3\pm 13.0\%$, соответственно (Табл. 1).

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика больных ИБС

Показатели	Всего (n= 56)	I группа (Аневризма ЛЖ) (n=22)	II группа (ПИКС) (n=17)	III группа (Стенокардия без рубцовых изменений миокарда) (n=17)
Средний возраст	56.1±8.2	57.5±9.7*	53.53±6.0	58.3±3.79
ФК по NYHA	3.4±0.5	3.3±0.7*	1.64±0.8	1.2±0.5
ФВ ЛЖ, %	47.4±14.2	38.6±9.4*	58.1±11.7	54.3±13.0
КДО, мл	193.2±58.8	230.9±45.8*	157.1 ±41.3	131±28.9
КСО, мл	106.3±53.9	141.1±40.8*	69.2±36.3	61.3±26.8

* - $p<0.05$

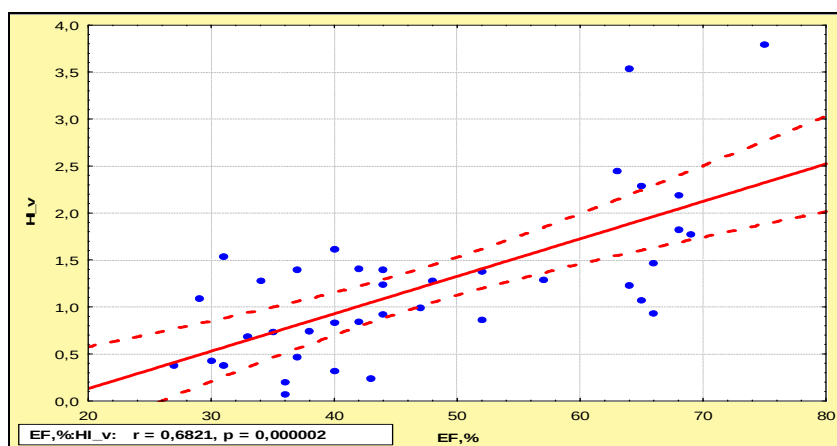
Средняя систолическая сегментарная скорость (V_{mean}) ЛЖ у пациентов ИБС без очагово-рубцовых изменений достоверно не отличалась от группы контроля и составила 5.5 ± 0.84 см/сек, тогда как V_{mean} ЛЖ была ниже в группе с аневризмой ЛЖ (1.86 ± 0.52 см/сек, от 1.17 до 3.14). В этой же группе более высокие

значения V_{mean} были получены по нижней (4.56 ± 0.54 см/сек) и боковой (4.19 ± 1.12 см/сек) стенкам ЛЖ, что было связано с преимущественным поражением рубцовым процессом передней стенки, верхушечной и средней трети МЖП, а также с преобладанием продольных мышечных волокон по свободным стенкам ЛЖ. При сравнении сегментарной систолической скорости во всех группах больных наблюдалось уменьшение скорости от базальных сегментов к верхушечным, что соответствует базально-верхушечному скоростному градиенту. Корреляционный анализ ФВ ЛЖ со средней скоростью движения сегментов показал тесную прямую зависимость ($r = 0.5$, $p = 0.0016$). Показатели деформационных свойств миокарда (Strain, Strain rate) как по 12 сегментам, так и усредненные по стенкам были так же ниже в 1 группе.

Индекс гетерогенности (HI) определяется при ТДИ (Kanzaki H, 2003) и рассчитывается по формуле $HI = \sum (x - m)^2 / 8$, где x - скорость движения миокарда в каждом из 8 сегментов, m - средняя скорость. Мы модифицировали ее и для интегральной оценки систолической функции миокарда предлагаем расчет *индекса кинетической гетерогенности* миокарда (HI_v), представляющий собой дисперсию средних систолических скоростей 12 сегментов ЛЖ, вычисляемую по формуле $HI_v = \zeta^2$, где ζ^2 – *дисперсия систолических скоростей 12 сегментов ЛЖ*.

Более низкие значения HI_v отмечены в группе больных с аневризмой ЛЖ (0.83 ± 0.47), тогда как в других двух группах они достоверно не различались (1.66 ± 1.02 и 1.64 ± 0.44 , в группе с ПИКС и без очагово-рубцовых изменений, соответственно). Индекс кинетической гетерогенности высоко и достоверно коррелировал с ФВ ЛЖ ($r = 0.68$, $p < 0.05$) (График 1).

**График 1. Корреляция индекса кинетической
гетерогенности HI_v и ФВ ЛЖ.**



Временной интервал от зубца Q до пика Sm (ΔT), отражающий время электромеханического сопряжения, по всем стенкам был больше в группе аневризмы. Скорость движения сегментов миокарда ЛЖ и их деформация увеличивались от группы с аневризмой ЛЖ до группы больных без очагово-рубцовых изменений. Показатели 3-ей группы достоверно не отличалась от группы контроля.

Для оценки внутрижелудочковой диссинхронии методом трехмерной ЭхоКГ мы использовали расчеты систолических индексов диссинхронии - ***SDI*** (дисперсия сегментарных ($n=16$) временных значений достижения минимального объема ЛЖ), и ***Tmsv 16-Dif*** (разница между минимальным и максимальным временем достижения минимальных объемов между 16 сегментами ЛЖ). В 1-ой группе, у пациентов с аневризмой ЛЖ, мы получили выраженную асинхронию, $SDI = 9.59 \pm 3.95\%$. Во 2-ой группе, у пациентов с ПИКС, SDI составил в среднем $3.56 \pm 3.4\%$, что несколько превышало значения этого показателя в 3-ей группе, $SDI = 2.15 \pm 1.1\%$.

Индекс асинхронии $Tmsv 16-Dif$ у пациентов с аневризмой составил $36.75 \pm 17.33\%$, у пациентов с ПИКС – $15.33 \pm 14.54\%$, и в группе без рубцовых поражений $9.31 \pm 5.21\%$. С увеличением

внутрижелудочковой диссинхронии отмечалось снижение ФВ ЛЖ, одного из основных показателей глобальной сократительной способности миокарда. Была продемонстрирована высокая достоверная отрицательная корреляция ФВ ЛЖ с индексами асинхронии SDI ($r = -0.6$; $p = 0.006$) и Tmsv 16-Diff ($r = -0.7$, $p = 0.0006$).

Индексы диссинхронии, рассчитанные при ТДИ (SRI): Ts-SD (мс) и Ts-diff (мс), и представляющие собой дисперсию временных интервалов до максимальных систолических пиков Sm и максимальную временную разницу между исследуемыми сегментами соответственно, достоверно различались между группами, и у пациентов с аневризмой ЛЖ составили Ts-SD - 55.9 ± 31.5 мс, Ts-diff = 142.4 ± 66.07 мс, во 2-ой группе - Ts-SD - 37.1 ± 19.6 мс, Ts-diff = 89.7 ± 54.8 мс и в 3-ей Ts-SD - 21.8 ± 11.2 мс, Ts-diff = 37.9 ± 18.6 мс (Табл. 2). Отмечалась умеренная корреляция между индексами диссинхронии Ts-SD и SDI ($r = 0.4$).

Таблица 2. Значения индексов диссинхронии (ТДИ) у больных с разными формами ИБС.

Индекс асинхронии	I группа (Аневризма ЛЖ) (n=22)	II группа (ПИКС) (n=17)	III группа (Стен. напр. без рубцов) (n=17)	P<0.05
Ts-SD (мс)	55.9±31.5	37.1±19.6	21.8±11.2	P_{1-2, 2-3, 1-3}
Ts-diff (мс)	142.4±66.07	89.7±54.8	37.9±18.6	

Для дальнейшего анализа всех обследуемых пациентов с ИБС мы разделили на 3 группы в зависимости от ФК сердечной недостаточности по NYHA. В 1-ю группу вошли больные с легкой СН (ФК 0-1), во 2-ю - больные с умеренной СН (ФК 2), и 3-ю группу составили больные с выраженной СН (ФК 3-4). Большая часть больных с выраженной сердечной недостаточностью (ФК III-IV по

НУНА) была сформирована пациентами с аневризмой ЛЖ. Средние КДО в группах с легкой, умеренной и выраженной сердечной недостаточностью, составили 135.7 ± 29.5 мл, 177.1 ± 42.3 мл и 232.8 ± 45.4 мл, соответственно. Средний КСО в 1 группе - 52.8 ± 24.3 мл, во 2-ой 93.1 ± 33.5 мл и в 3-ей - 142.6 ± 41.4 мл. Средняя ФВ ЛЖ составила $62.8\% \pm 9.2\%$ в группе с легкой СН, $47.8\% \pm 8.2\%$ с умеренной и $36.4\% \pm 10.1\%$ у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью. 70% пациентов с ФК III-IV и 53% с ФК II по НУНА имели многососудистое поражение коронарного русла.

Таблица 3. Клинико-инструментальные данные у больных ИБС с СН, различной степени выраженности (1-я группа – больные с легкой СН (ФК 0-1), 2-я группа - больные с умеренной СН (ФК 2), 3-я группа – больные с выраженной СН (ФК 3-4)).

№ п/п	Название признака	Группы			Достоверность различий $p < 0,05$
		1 (19 чел.)	2 (17 чел.)	3 (20 чел.)	
1.	Аневризма ЛЖ	10%	6%	89%	$P_{1-3, 2-3}$
	ПИКС	48%	88%	11%	$P_{1-3, 2-3}$
2.	КДО, мл	135.7 ± 29.5	177.1 ± 42.3	232.8 ± 45.4	$P_{1-3, 2-3, 1-2}$
3.	КСО, мл	52.8 ± 24.3	93.1 ± 33.5	142.6 ± 41.4	$P_{1-3, 2-3, 1-2}$
4.	ФВ, %	62.8 ± 9.2	47.8 ± 8.2	36.4 ± 10.1	$P_{1-3, 2-3, 1-2}$
5.	Митральная недостаточность:				
	0	50%	17%	0%	$P_{1-3, 2-3, 1-2}$
	I	39%	50%	5%	$P_{1-3, 2-3, 1-2}$
	II	11%	28%	45%	$P_{1-3, 2-3, 1-2}$
	III	0%	0%	55%	$P_{1-3, 2-3, 1-2}$
6.	SDI	3.1 ± 2.9	5.5 ± 2.5	9.6 ± 3.9	$P_{1-3, 2-3}$
7.	HI_v	1.99 ± 0.28	1.07 ± 0.37	0.84 ± 0.22	$P_{1-3, 2-3, 1-2}$
8.	Tmsv-Dif-16	12.8 ± 2.4	20.8 ± 9.7	35.7 ± 7.2	$P_{1-3, 2-3, 1-2}$
9.	QRS	108.2 ± 14.2	104.3 ± 14.2	137.7 ± 18.2	$P_{1-3, 2-3}$

10.	ВВО лж	44.6±22.7	43.0±8.7	64.3±15.2	P _{1-3, 2-3}
11.	Блокада ЛНПГ	6%	18%	55%	P _{1-3, 2-3}
12.	Количество пораженных сосудов:				
	1	68%	18%	10%	P _{1-3, 1-2}
	2	16%	29%	20%	NS
	3 и более	16%	53%	70%	P _{1-3, 1-2}

Показатели диссинхронии, вычисленные с использованием трехмерной ЭхоКГ и ТДИ – SDI, Tmsv-Dif-16, Ts-SD, Ts-diff достоверно ($p < 0.05$) различались между группами и были выше у больных с выраженной сердечной недостаточностью. SDI и Tmsv 16-Dif в 1 группе составили $3.1 \pm 2.9\%$ и $12.8 \pm 2.4\%$, во 2-ой – $5.5 \pm 2.5\%$ и $20.8 \pm 9.7\%$, и в 3-ей $9.6 \pm 3.9\%$ и $35.7 \pm 7.2\%$, соответственно. Значения индексов Ts-SD и Ts-diff были так же больше в 3-ей группе (ФК III-IV, NYHA). (Табл. 4). Период предызгнания в аорту, как стандартный маркер внутрижелудочковой асинхронии, имел тенденцию к увеличению у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью, более половины из которых имели полную блокаду левой ножки п.Гиса.

Таблица 4. Индексы диссинхронии у больных ИБС с разной степенью СН (NYHA)

Индексы диссинхронии	Группы			Достоверность различий $p < 0,05$
	1 (n=19)	2 (n=17)	3 (n=20)	
SDI	3.1±2.9	5.5±2.5	9.6±3.9	P _{1-3, 2-3}
Tmsv-Dif-16	12.8±2.4	20.8±9.7	35.7±7.2	P _{1-3, 2-3, 1-2}
Ts-SD (мс)	28.6±16.3	40.2±19.4	53.8±17.4	P _{1-3, 2-3, 1-2}
Ts-diff (мс)	81.8±47.3	88.4±41.1	150±66.3	P _{1-3, 2-3}
PER (период предызгнания)	87.7±14.0	109.6±16.0	123.1±18.6	P _{1-3, 1-2}

Индекс кинетической гетерогенности (HI_v) достоверно различался между группами ($p < 0.05$) и был меньше в группе

пациентов с выраженной СН – 0.84 ± 0.22 , тогда как в группе с ФК 0-I (NYHA) он составил 1.99 ± 0.28 , с ФК II – 1.07 ± 0.37 . Сопоставив ФК СН с HI_v, мы получили прогрессирующее снижение индекса кинетической гетерогенности с увеличением ФК по NYHA ($r=0.7029$, $p=0.0000009$).

Увеличение индексов асинхронии - Tmsv 16-Diff, SDI, Ts-SD коррелировало с повышением ФК СН у пациентов, наряду со снижением ФВ ЛЖ и HI_v.

Тяжелая митральная недостаточность (МН) отмечалась преимущественно у пациентов с III-IV ФК сердечной недостаточности (Табл.5). Повышение степени МН достоверно соотносилось с повышением SDI, T msv 16-dif ($r=0.46$ и $r=0.55$, соответственно, $p<0.05$) и Ts-SD ($r=0.27$, $p<0.05$). Достоверная отрицательная обратная связь была выявлена между степенью МН и индексом гетерогенности HI_v ($r=-0.59$, $p=0.0001$).

Таблица 5. Митральная недостаточность у больных ИБС с различной СН.

Митральная недостаточность (степень):	Группы			Достоверность различий $p < 0,05$
	1 группа (n=19)	2 группа (n=17)	3 группа (n=20)	
0	50%	17%	0%	P 1-3, 2-3, 1-2
I	39%	50%	5%	
II	11%	28%	45%	
III-IV	0%	0%	55%	

Из приведенных выше данных видно, что прогрессирование сердечной недостаточности характеризовалось увеличением размеров левого желудочка, снижением ФВ ЛЖ, увеличением МН и асинхронии миокарда. Одновременно с нарушениями функционального состояния миокарда, у больных отмечались

изменения геометрии сердца. Согласно данным ЭхоКГ, форма ЛЖ имела тенденцию к трансформации в сферическую. Индекс сферичности (ИСф) ЛЖ определялся как отношение короткой оси ЛЖ к длинной в систолу. В группе больных с аневризмой ЛЖ ИСф составил 0.82 ± 0.1 , в группе с ПИКС- 0.63 ± 0.15 , а в группе пациентов с ИБС без очагово-рубцовых изменений - 0.6 ± 0.08 . Коэффициент корреляции индексов сферичности и функционального класса сердечной недостаточности у больных ИБС составил 0,81 ($p < 0,05$), а с ФВ ЛЖ -0.53 ($p < 0.05$). Индекс диссинхронии Ts-SD имел коэффициент корреляции 0.56 с ИСф.

Электрофизиологические изменения миокарда ЛЖ у пациентов ИБС оценивались при поверхностном многоканальном ЭКГ картировании (исследовали изоинтегральные и изохронные карты). Для оценки очаговых изменений, их глубины и времени внутреннего отклонения (ВВО), развертка грудной клетки была условно поделена на проекции межжелудочковой перегородки (10 электродов), правого (30 электродов) и левого желудочков (40 электродов). На изохронных ЭКГ картах оценивались длительность QRS и ВВО, наличие блокады левой ножки п.Гиса (БЛНПГ).

Длительность QRS в группе больных с аневризмой ЛЖ составила 135.8 ± 38.1 мс, у пациентов с ПИКС- 103.7 ± 17.5 мс, а в у больных со стенокардией напряжения без очагово-рубцовых изменений - 120.7 ± 30.6 мс. Все пациенты с БЛНПГ находились в группе с аневризмой ЛЖ. При анализе же показателей электрического проведения по миокарду – QRS и ВВО в группах по выраженности сердечной недостаточности, их значения были достоверно ($p < 0.05$) больше в группе больных с выраженной СН (ФК III-IV) – 137.7 ± 18.2 мс, что в значительной степени обусловлено наличием ПБЛНПГ. У

больных с легкой СН длительность QRS составила 108.2 ± 14.2 мс, с умеренной – 104.3 ± 14.2 мс. Такая же тенденция отмечалась и в показателях ВВО. Кроме того, у 55% пациентов с выраженной СН выявлена БЛНПГ, тогда как ее наличие зарегистрировано только у 6% и 18% пациентов в 1-ой и 2-ой группах, соответственно.

Сопоставляя индексы диссинхронии (SDI, Tmsv 16-Dif, Ts-SD, Ts- Diff) с показателями электрического проведения ЛЖ (QRS и ВВО), мы не выявили достоверной взаимосвязи. Отмечалась слабая и недостоверная корреляция и при сравнении с межжелудочковой асинхронией.

При проведении холтеровского ЭКГ мониторингирования вариабельность ритма сердца (индекс SDNN) оказалась сниженной у пациентов с выраженной СН (78.9 ± 32.3 мс), тогда как достоверного различия в показателях SDNN между 1-ой и 2-ой группами не было (112.1 ± 28.6 мс и 111.8 ± 24.2 мс в 1 и 2 группах, соответственно). Проведенный сравнительный анализ SDNN с ФВ выявил достоверную прямую корреляцию ($r=0.62$, $p=0.0012$). Достоверная отрицательная зависимость отмечалась между SDNN и индексами диссинхронии - SDI и Ts-SD ($r= - 0.57$, $p<0.05$ для обоих сравнений).

Для определения объема рубцового поражения с помощью поверхностного ЭКГ картирования мы анализировали разностные QRS и QRST карты. Параметры изоинтегральных карт сравнивали с ультразвуковыми показателями. Выявлена достоверная корреляция между площадью аневризмы ЛЖ по данным ПК-ЭКГ и средней деформацией (Strain) миокарда ($r=0.76$, $p=0.0001$). Также отмечена достоверная корреляция индекса асинхронии Ts-SD с площадью аневризмы ($r=0.47$, $p<0.05$). С площадью аневризмы отрицательную корреляционную связь имела ФВ ЛЖ ($r= -0.57$).

Анализ показателей для дифференциальной диагностики исследуемых состояний включал два этапа. На первом этапе выявлялись наиболее информативные признаки, достоверно различающие сравниваемые группы. На втором этапе формировались диагностические коэффициенты, интерпретирующие различие частот встречаемости каждого признака при сравниваемых диагнозах.

На основании статистического анализа было обнаружено, что наиболее информативными признаками, дифференцирующими группы пациентов по классу сердечной недостаточности, явились SDI, ФВ, Tmsv-Dif-16, степень митральной недостаточности и HI_v.

Выводы

1. Наиболее выраженное структурно-функциональное ремоделирование ЛЖ отмечается у больных ИБС с постинфарктной аневризмой ЛЖ: увеличение объемных показателей, снижение ФВ ЛЖ и индекса кинетической гетерогенности HI_v, повышение внутрижелудочковой диссинхронии по результатам 3D-ЭхоКГ и ТДИ, снижение деформационных свойств миокарда и увеличение митральной регургитации.
2. Отмечается достоверная отрицательная корреляция индексов внутрижелудочковой диссинхронии SDI и Tmsv 16-diff с ФВ ЛЖ ($r = -0.54$, $r = -0.53$; $p < 0.05$) у пациентов с ПИКС и аневризмой ЛЖ. Площадь рубцового поражения в группе с аневризмой ЛЖ по данным изоинтегральных QRST-карт коррелирует с индексом асинхронии Ts-SD ($r = 0.47$, $p < 0.05$) и средней деформацией (Strain) миокарда ЛЖ ($r = 0.76$, $p < 0.05$).
3. У пациентов с постинфарктной аневризмой ЛЖ отмечается тенденция к увеличению длительности QRS и BBO при

поверхностном многоканальном ЭКГ картировании с возрастанием дисфункции ЛЖ. Пациенты с выраженной дисфункцией и асинхронией ЛЖ имеют существенное снижение BPC (SDNN).

4. У больных ишемической болезнью сердца достоверной корреляции между механической диссинхронией (по данным 16-сегментарной модели ЛЖ и продольной диссинхронии при ТДИ) и нарушениями внутрижелудочкового проведения не выявлено ($r=0.43$, $p=0.09$).
5. Наиболее информативными признаками, ассоциированными с выраженностью сердечной недостаточностью и дифференцирующими группы пациентов по ФК (NYHA), являются индексы внутрижелудочковой диссинхронии (SDI, Tmsv-Dif-16, Ts-SD), ФВ ЛЖ, митральная недостаточность и индекс кинетической гетерогенности HI_v.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Трехмерная ЭхоКГ является достоверным, высоковоспроизводимым методом оценки объемов, региональной и локальной сократимости, внутрижелудочковой асинхронии при оптимальной трасторакальной визуализации левого желудочка.
2. Показатели асинхронии и локальной сократимости ЛЖ, оцениваемые 3D-ЭхоКГ и ТДИ в режиме Strain Rate Imaging, предоставляют дополнительную информацию о структурно-функциональном состоянии ЛЖ у больных ИБС.
3. Использование режима Strain Rate Imaging более информативно, чем импульсно-волновое ТДИ, в оценке диссинхронии миокарда, но более требовательно к высокой частоте смены

кадров (>200Гц), что достигается уменьшением глубины и уменьшением сектора сканирования.

4. Оценка электромеханического сопряжения сегментов ЛЖ, используя модуль количественного анализа Strain Rate Imaging предпочтительнее при отборе больных на сердечную ресинхронизирующую терапию.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Голухова Е.З. Изучение электрической и механической диссинхронии ЛЖ с помощью поверхностного ЭКГ – картирования, тканевой доплерографии и трехмерной ЭХО – КГ / Голухова Е.З., Машина Т.В., Какучая Т.Т., Круглова М.В., Мрикаев Д.В.// Тезисы доклада на XI ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение.-2007г.-Том 8.-№ 3.-С.179.
2. Голухова Е.З. Критерии отбора пациентов на сердечную ресинхронизационную терапию: «Кому достанется главная роль?» / Голухова Е.З., Машина Т.В., Мрикаев Д.В. // Креативная кардиология.- 2007.- №1-2.- С.118-126.
3. Голухова Е.З. Предшественник мозгового натрийуретического пептида в диагностике сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / Голухова Е.З., Алиева А.М., Аракелян Г.Г., Какучая Т.Т., Ахмедова М.Х., Воеводина В.М., Мрикаев Д.В. // Тезисы доклада на XII ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение.- 2008г.- Том 9.-№3.- С.163.

4. Голухова Е.З. Структурно - функциональное и электрофизиологическое ремоделирование левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью / Голухова Е.З., Машина Т.В., Какучая Т.Т., Круглова М.В., Синьковская Е.С., Мрикаев Д.В.// Тезисы доклада. XIV ежегодный всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания».-2008 г.- Том 9.-№ 6.-С. 280.
5. Голухова Е.З. Натрийуретические пептиды - маркеры и факторы прогноза при хронической сердечной недостаточности / Голухова Е.З., Алиева А.М., Аракелян Г.Г., Какучая Т.Т., Ахмедова М.Х., Воеводина В.М., Мрикаев Д.В.// Тезисы доклада на XI ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» Приложение.-2008г.- Том 9.-№3.-С.167.
6. Арипов М.А. Предикторы неблагоприятного результата и низкого качества жизни у больных с острым коронарным синдромом, перенесших эндоваскулярное лечение./Арипов М.А., Алесян Б.Г., Мацкеплишвили С.Т., Асымбекова Э.У., Тугеева Э.Ф., Камардинов Д.Х., Шуваев И.П., Мадоян С.В., Закарян Н.В., Стаферов А.В., Мрикаев Д.В., Бузиашвили Ю.И.//М. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.-2005г.- Том 6.- №2.- С. 91- 98.
7. Бокерия Л.А. Особенности аритмогенеза у взрослых больных с дефектом межпредсердной перегородки. / Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Соболев А.В., Шумков К.В., Дадашева М.А., Мрикаев Д.В., Воеводина В.М., Гегечкори Н.Р. //Креативная кардиология.-2008 г.- №2-С.14-24.

8. Golukhova E.S. Structural and functional remodelling of the left ventricle in patients with heart failure of ischemic origin / Golukhova E.S., Mashina T.V., Mrikaev D.V., Kruglova M.V., Kakuchaya T.T., Sinkovskaya E.S. // European Journal of Heart Failure Supplements (Journal of the Heart Failure Association the ESC). Abstracts of the Heart Failure Congress 2008. Milan, Italy, 14-17 June, 2008.- Volume 7 Suppl. June 2008 .- Abstract №514.-P. 131
9. Бокерия Л.А. Структурно-функциональное ремоделирование левого желудочка и электромеханическая диссинхрония у больных ишемической болезнью сердца./ Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Машина Т.В., Полякова И.П., Мрикаев Д.В., Гегечкори Н.Р. // Креативная кардиология.-2009 г.- №1-С.54-68
10. Голухова Е.З. Вариабельность сердечного ритма и методы её оценки./ Голухова Е.З., Алиева А.М., Какучая Т.Т., Воеводина В.М., Аракелян Г.Г., Мрикаев Д.В.// Креативная кардиология.- 2009.- №1-С.76-82
11. Голухова Е.З. Оценка функций предсердий с помощью метода тканевого доплеровского исследования./ Голухова Е.З., Табина А.Е., Машина Т.В., Мрикаев Д.В. // Креативная кардиология.- 2009г.- №1-С. 82-87