

А.Н. Кучмин, М.Ю. Ярославцев, Н.В. Афондинов,
Е.П. Галова, С.Н. Шуленин,
К.Б. Евсюков, А.А. Шевелев

Оценка антиишемического эффекта пролонгированной формы триметазида у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, с использованием методики спекл-трекинг

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены исследования глобальной и сегментарной сократимости миокарда с использованием методики спекл-трекинг у пациентов, страдающих стабильной стенокардией напряжения в сравнении со здоровыми лицами. Выявлено, что у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, снижаются значения продольной деформации в переднебоковых и апикальных сегментах левого желудочка, а также глобальной продольной деформации. Различий продольной деформации миокарда в других сегментах у обследуемых не отмечено. Рассмотрены возможные причины снижения показателей продольной деформации миокарда как в целом, так и в отдельных сегментах левого желудочка. Представлены данные продольной сегментарной деформации левого желудочка на фоне антиишемической терапии. Выявлена прямая корреляционная зависимость между значениями глобальной продольной деформации и дистанцией, проходимой пациентами до развития приступа стенокардии. Кроме того, прямая корреляционная связь выявлена между продольной деформацией миокарда в передне-перегородочной области левого желудочка и толерантностью к физической нагрузке. Добавление в комплексную антиишемическую терапию пролонгированной формы триметазида приводит к достоверному повышению сегментарной и глобальной деформации левого желудочка, что сопровождается снижением суточной потребности в нитроглицерине и повышением толерантности к физической нагрузке. Отсутствие динамики величины продольной деформации в базальных отделах левого желудочка на фоне лечения может быть следствием развития кардиосклероза.

Ключевые слова: эхокардиография, стабильная стенокардия, спекл-трекинг, ишемическая болезнь сердца, кардиоваскулярная патология, функциональная диагностика, продольная деформация миокарда, сегментарная деформация миокарда, триметазидин, антиишемические средства.

Введение. Несмотря на успехи современной кардиологии, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из ведущих причин смертности и инвалидизации, в том числе лиц трудоспособного возраста. В структуре клинических форм ИБС доминирует стабильная стенокардия напряжения.

Одним из проявлений ишемии миокарда является нарушение его сократительной способности, приводящее в конечном счете к развитию хронической сердечной недостаточности. Субклинические изменения функции левого желудочка (ЛЖ) могут быть идентифицированы путем количественного определения деформации миокарда, выраженного как дробное или процентное изменение первоначального измерения объекта. Двумерное отслеживание пятен (методика спекл-трекинг), недавно появившееся в новой эхокардиографической технике, позволяет быстро, автономно выполнить исследование, в том числе у постели больного [1, 4].

Одним из направлений медикаментозной терапии больных со стабильной стенокардией напряжения является применение препаратов, оказывающих антиишемическое действие, в частности триметазида.

Цель исследования. Оценить глобальную и сегментарную сократимость миокарда ЛЖ с помощью методики спекл-трекинг у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, а также их динамику при использовании триметазида.

Материалы и методы. Обследованы 28 пациентов (17 мужчин и 11 женщин), страдающих стабильной стенокардией напряжения 2–4-го функционального класса, в возрасте $64,1 \pm 6,5$ года, находящихся на обследовании и лечении в клинике пропедевтики внутренних болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В анамнезе у пациентов не было указаний на перенесенный ранее инфаркт миокарда.

Все пациенты получали базисную терапию, включающую в себя статины, бета-адреноблокаторы, антиагреганты, блокаторы медленных кальциевых каналов. Приступы стенокардии купировались использованием нитроглицерина.

Контрольную группу составили 56 пациентов (48 мужчин и 8 женщин) без клинически манифестной сердечно-сосудистой патологии.

На 2–3-и сутки пребывания в стационаре пациентам выполнялось эхокардиографическое исследование на аппарате «GE Vivid E95» фирмы «General Electric» (Соединенные Штаты Америки) в соответствии с рекомендациями Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества [8].

В плане эхокардиографического исследования выполнялся анализ продольной деформации миокарда с использованием методики спекл-трекинг, которая определялась как процент укорочения волокон в каждом сегменте ЛЖ и визуализировалась на приборе с помощью методики «бычий глаз» (рис. 1).

В качестве толерантности к физической нагрузке оценивалась дистанция, проходимая пациентами до развития приступа стенокардии. После выполнения эхокардиографического исследования всем пациентам назначалась пролонгированная форма триметазидина (предуктал ОД, производство – Общество с ограниченной ответственностью «Сервье Рус», Россия) в суточной дозе 80 мг. Через 14 дней выполнялось повторное эхокардиографическое исследование.

Статистический анализ и описание результатов работы проводились с учетом существующих требований к анализу медико-биологических исследований [5]. Для анализа показателей была создана исходная матрица. Статистическая обработка исходных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 5.5 for Windows». Различие считалось статистически достоверным при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, исходно отмечалось снижение продольной

деформации миокарда в отдельных сегментах ЛЖ (табл. 1). В большей степени регистрировалось снижение продольной деформации в переднебазальном ($13,7 \pm 3,1$ – больные и $17,1 \pm 2,9\%$ – здоровые), базальном переднеперегородочном ($13,1 \pm 2,9$ – больные и $16,9 \pm 2,1\%$ – здоровые), базальном нижнелатеральном ($13,0 \pm 2,8$ – больные и $16,3 \pm 2,6\%$ – здоровые), базальном переднелатеральном ($13,2 \pm 3,0$ – больные и $15,3 \pm 2,2\%$ – здоровые), переднемедиальном ($16,1 \pm 2,9$ – больные и $19,7 \pm 2,3\%$ – здоровые), медиальном нижнелатеральном ($14,9 \pm 2,7$ – больные и $17,6 \pm 2,8\%$ – здоровые), переднеапикальном ($22,4 \pm 2,8$ – больные и $24,2 \pm 3,4\%$ – здоровые), апикальном перегородочном ($21,0 \pm 2,1$ – больные и $25,2 \pm 2,3\%$ – здоровые) сегментах.

Снижение продольной деформации в вышеуказанных сегментах ЛЖ достигло уровня статистической значимости ($p < 0,05$). Продольная деформация миокарда в других сегментах у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, в сравнении со здоровыми лицами достоверно не различалась (рис. 2).

Глобальная продольная деформация у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, была значимо снижена в сравнении с обследуемыми контрольной группы. При проведении корреляционного анализа отмечалась прямая корреляционная зависимость между значениями глобальной продольной деформации и дистанцией, проходимой пациентами до развития приступа стенокардии ($r = 0,36$, $p < 0,05$). Кроме того, прямая корреляционная связь выявлена между продольной деформацией миокарда в переднеперегородочной области ЛЖ и толерантностью к физической нагрузке.

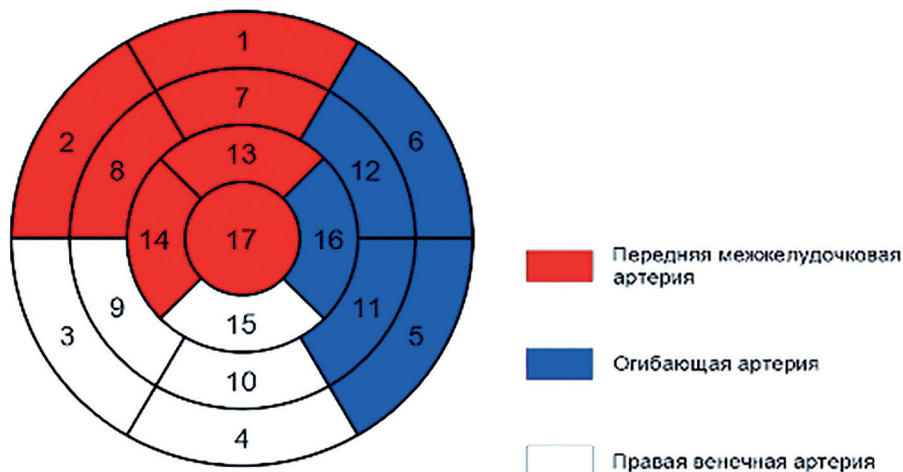


Рис. 1. 17-сегментная модель – система координат «Бычий глаз» (зоны кровоснабжения миокарда ЛЖ выделены цветами).

Сегменты: 1 – переднебазальный; 2 – переднеперегородочный; 3 – базальный нижнеперегородочный; 4 – нижнебазальный; 5 – базальный нижнелатеральный; 6 – базальный переднелатеральный; 7 – переднемедиальный; 8 – медиальный переднеперегородочный; 9 – медиальный нижнеперегородочный; 10 – нижнемедиальный; 11 – медиальный нижнелатеральный; 12 – медиальный переднелатеральный; 13 – переднеапикальный; 14 – апикальный перегородочный; 15 – нижеапикальный; 16 – апикальный латеральный; 17 – верхушка левого желудочка

Таблица 1
Показатели продольной сегментарной деформации миокарда ЛЖ у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, % ($m \pm \sigma$)

Сегмент ЛЖ	Деформация		p
	больные	здоровые	
Переднебазальный	13,7±3,1	17,1±2,9	<0,05
Базальный передне-перегородочный	13,1±2,9	16,9±2,1	<0,05
Базальный ниже-перегородочный	16,0±2,8	15,2±1,8	>0,05
Нижнебазальный	17,9±2,6	16,9±2,0	>0,05
Базальный нижнелатеральный	13,0±2,8	16,3±2,6	<0,05
Базальный передне-латеральный	13,2±3	15,3±2,2	<0,05
Переднемидиальный	16,1±2,9	19,7±2,3	<0,05
Медиальный передне-перегородочный	19,6±2,6	20,3±2,2	>0,05
Медиальный ниже-перегородочный	17,2±2,8	19,7±2,1	>0,05
Нижнемидиальный	18,0±2,5	19,8±2,1	>0,05
Медиальный ниже-латеральный	14,9±2,7	17,6±2,8	<0,05
Медиальный передне-латеральный	15,2±3,1	16,9±2,1	>0,05
Переднеапикальный	22,4±2,8	24,2±3,4	<0,05
Апикальный перегородочный	21,0±2,1	25,2±2,3	<0,05
Нижнеапикальный	21,3±3,02	24,3±3,3	>0,05
Апикальный латеральный	23,5±2,8	22,3±3,2	>0,05
Верхушечный	21,1±2,9	23,9±2,7	>0,05
Глобальная продольная деформация	17,58±1,37	19,84±1,16	<0,05

Таблица 2

Показатели продольной сегментарной деформации ЛЖ у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, при приеме пролонгированной формы триметазидина, % ($m \pm \sigma$)

Сегмент	Деформация		p
	до приема триметазидина	на фоне приеме триметазидина	
Переднебазальный	13,7±3,1	13,8±2,9	>0,05
Базальный передне-перегородочный	13,1±2,9	12,8±2,6	>0,05
Базальный ниже-перегородочный	16,0±2,8	15,9±2,6	>0,05
Нижне-базальный	17,9±2,6	17,2±2,4	>0,05
Базальный нижнелатеральный	13,0±2,8	14,9±3,0	>0,05
Базальный передне-латеральный	13,2±3	14,8±2,7	>0,05
Переднемидиальный	16,1±2,9	19,2±2,9	<0,05
Медиальный передне-перегородочный	19,6±2,6	18,4±2,4	>0,05
Медиальный ниже-перегородочный	17,2±2,8	16,7±2,5	>0,05
Нижнемидиальный	18,0±2,5	19,1±2,9	>0,05
Медиальный ниже-латеральный	14,9±2,7	17,4±2,3	<0,05
Медиальный передне-латеральный	15,2±3,1	18,6±2,8	<0,05
Переднеапикальный	22,4±2,8	25,8±3,2	<0,05
Апикальный перегородочный	21,0±2,1	21,7±2,4	>0,05
Нижне-апикальный	21,3±3,02	22,3±2,8	>0,05
Апикальный латеральный	23,5±2,8	22,8±2,6	>0,05
Верхушечный	21,1±2,9	21,9±2,5	>0,05
Глобальная продольная деформация	17,58±1,37	19,63±1,46	<0,05

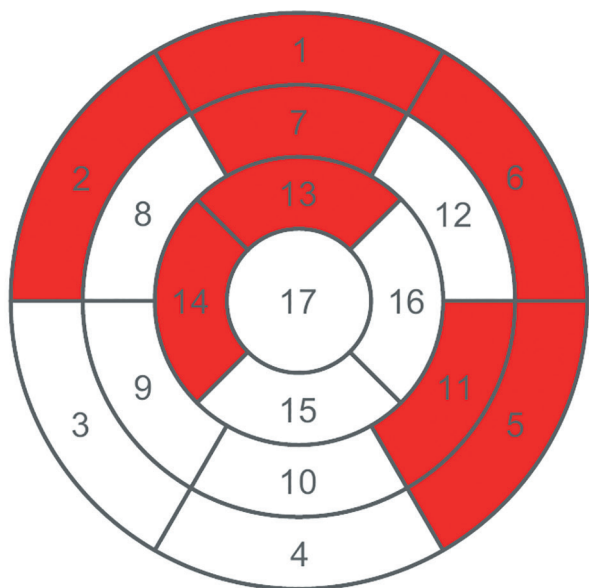


Рис. 2. Схематическое изображение сегментов со сниженной продольной деформацией миокарда у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, в сравнении со здоровыми лицами

Таким образом, у пациентов, страдающих стабильной стенокардией напряжения, в сравнении с обследуемыми лицами без манифестной сердечно-сосудистой патологии отмечается снижение продольной деформации миокарда в передних, латеральных и апикальных сегментах ЛЖ, сопровождающееся снижением глобальной продольной деформации. Одной из причин вышеуказанных изменений у данной категории пациентов может быть хроническая ишемия миокарда.

При лечении больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, триметазидином пролонгированного действия отмечалось повышение продольной деформации миокарда в переднемидиальном (с 16,1±2,9 до 19,2±2,9%), медиальном нижнелатеральном (с 14,9±2,7 до 17,4±2,3%), медиальном переднелатеральном (с 15,2±3,1 до 18,6±2,8%), переднеапикальном (с 22,4±2,8 до 25,8±3,2%). Также достоверно возрос показатель глобальной продольной деформации (с 17,58±1,37 до 19,63±1,46%, $p < 0,05$), таблица 2.

Таким образом, при лечении триметазидином отмечается повышение продольной деформации в медиальных и апикальных сегментах переднебоковой области ЛЖ. Увеличение продольной деформации, отражающее повышение сократительной способности миокарда, может быть проявлением антиишемического действия препарата, в то время как отсутствие динамики продольной деформации в базальных отделах ЛЖ на фоне лечения, вероятно, свидетельствует о том, что исходное снижение обусловлено наличием кардиосклероза в этих зонах.

При использовании пролонгированной формы триметазида в комплексной антиишемической терапии возросла толерантность к физической нагрузке – дистанция, проходимая пациентом до развития приступа стенокардии, увеличилась с $176,8 \pm 11,2$ до $200,3 \pm 9,4$ м; $p < 0,01$.

Для иллюстрации полученных результатов приводим клинический случай. Пациент Д. 63 лет поступил в клинику пропедевтики внутренних болезней 16 апреля 2019 г. с жалобами на давящую боль в прекардиальной области, возникающую при физической нагрузке (ходьба до 300 м). Стенокардия напряжения диагностируется с 2013 г. Ухудшение самочувствия в течение последнего полугодия проявилось в снижении толерантности к физической нагрузке и учащении приступов стенокардии. Для купирования приступов стенокардии больной использовал от 3 до 5 ингаляций нитроглицерина в день. Кроме того, получал терапию аторвастатином 40 мг в сутки, бисопрололом 5 мг в сутки, амлодипином 10 мг в сутки, ацетилсалициловой кислотой 100 мг в сутки.

На 2-е сутки в комплексную терапию пациенту добавлен предуктал ОД в дозе 80 мг в сутки. На 15-е сутки выполнено повторное эхокардиографическое исследование (рис. 3).

Как видно из рисунка 3, при лечении триметазидином пролонгированного действия улучшилась продольная деформация миокарда в переднебоковой стенке и в верхушке ЛЖ (глобальная сократимость увеличилась с 13,6 до 17,9%, что сопровождалось улучшением самочувствия пациента, проявляющимся

в уменьшении потребности в короткодействующих нитратах и повышении толерантности к физической нагрузке.

Заключение. У пациентов, страдающих стабильной стенокардией напряжения, отмечается снижение показателей продольной деформации миокарда как в целом, так и в отдельных сегментах левого желудочка, что может быть связано с ишемией миокарда или кардиосклерозом и являться начальными проявлениями систолической дисфункции. В большей степени снижение зарегистрировано в передних, боковых и апикальных сегментах ЛЖ. В то же время зафиксирована тенденция к повышению деформации в других сегментах, что, возможно, является компенсаторной реакцией для поддержания систолической функции в целом. При проведении терапии триметазидином отмечается повышение как общей, так и сегментарной продольной деформации, а также продольной деформации в медиальных и апикальных сегментах передне-боковой области ЛЖ, что можно объяснить антиишемическим действием препарата. Отсутствие динамики величины продольной деформации в базальных отделах ЛЖ на фоне лечения может быть следствием развития кардиосклероза.

Литература

1. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМА, 2011. – 318 с.
2. Dahlslett, T. Early assessment of strain echocardiography can accurately exclude significant coronary artery stenosis in suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / T. Dahlslett [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2014. – Vol. 27. – P. 512–519.
3. Lang, R.M. Recommendations for Cardiac Chamber Quantifications by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of American Society of Echocardiography. – 2015. – Vol. 28 (1). – P. 1–39.
4. Reisner, S.A. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function / S.A. Reisner [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of American Society of Echocardiography. – 2004. – Vol. 17. – P. 630–633.

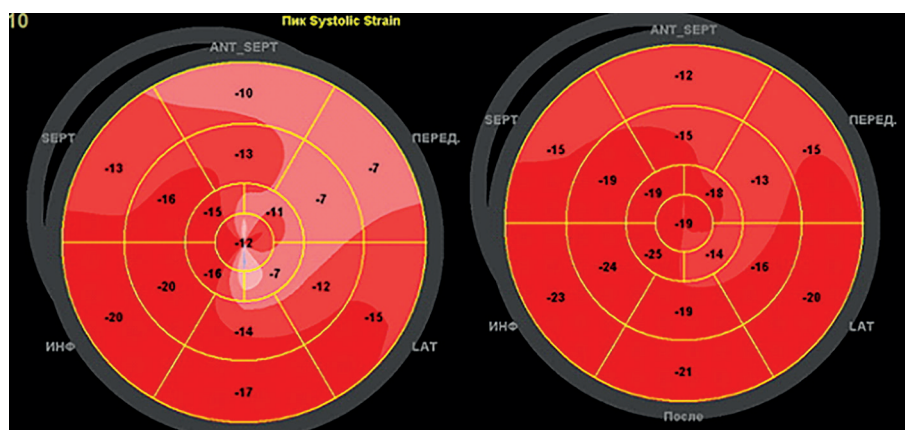


Рис. 3. 17-сегментная модель – система координат «Бычий глаз» пациента Д. до и при лечении триметазидином

5. Rovner, A. Characterization of left ventricular diastolic function in hypertension by use of Doppler tissue imaging and color M-mode techniques / A. Rovner [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of American Society of Echocardiography. – 2006. – Vol. 19. – P. 872–879.
6. Fragasso, G. Metabolic effects of cardiovascular drugs / G. Fragasso [et al.] // Trends in Cardiovascular Medicine. – 2019. – Vol. 29. – P. 176–187.
7. Radico, F. Determinants of long-term clinical outcomes in patients with angina but without obstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis / F. Radico [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – P. 2135–2146.
8. Tomcsnyi, J. Effectiveness of trimetazidine prolong in stable coronary artery disease. multicenter, prospective, observational study, onecaps study / J. Tomcsnyi, S. Laszlo // Orv Hetil. – 2018. – Vol. 159. – P. 1549–1555.
9. Ozan, D. Fractional flow reserve: current evidence base in stable coronary artery disease / D. Ozan [et al.] // Heart Metab. – 2019. – Vol. 79. – P. 9–12.
10. Olímpio, R. Trimetazidine in the era of PCI / R. Olímpio, F. Neto // Heart Metab. – 2019. – Vol. 78. – P. 20–23.

A.N. Kuchmin, M.Yu. Yaroslavtsev, N.V. Afendikov, E.P. Galova, S.N. Shulenin, K.B. Evsyucov, A.A. Shevelev

Evaluation of the antiischemic effect of a prolonged form of trimetazidine in patients with stable angina pectoris using speckle-tracking technique

Abstract. *Studies of global and segmental myocardial contractility using the speckle-tracking technique in patients suffering from stable angina pectoris compared to healthy individuals are presented. It was revealed that, in patients suffering from stable angina pectoris, the values of longitudinal deformation in the anterolateral and apical segments of the left ventricle, as well as global longitudinal deformation, decrease. Differences in longitudinal myocardial deformation in other segments were not observed in the subjects. Possible causes of a decrease in the longitudinal deformation of the myocardium, both in general and in individual segments of the left ventricle, are examined. The data on longitudinal segmental deformity of the left ventricle on the background of anti-ischemic therapy are presented. A direct correlation between the values of the global longitudinal deformation and the distance traveled by patients before the development of an angina attack was revealed. In addition, a direct correlation was found between the longitudinal deformation of the myocardium in the anterior septal region of the left ventricle and exercise tolerance. Adding a prolonged form of trimetazidine to complex anti-ischemic therapy leads to a significant increase in segmental and global deformity of the left ventricle, which is accompanied by a decrease in the daily need for nitroglycerin and an increase in exercise tolerance. The lack of dynamics of the longitudinal strain in the basal parts of the left ventricle during treatment may be due to the development of atherosclerosis.*

Key words: *echocardiography, stable angina pectoris, speckle tracking, coronary heart disease, cardiovascular pathology, functional diagnostics, longitudinal myocardial deformation, segmental myocardial deformity, trimetazidine, anti-ischemic drugs.*

Контактный телефон: 8-911-937-06-28; e-mail: vmeda-nio@mil.ru