

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ СТЕНТИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

**Дедов Д.В.<sup>1,3</sup>, Мазаев В.П.<sup>2</sup>, Эльгардт И.А.<sup>3</sup>, Рязанова С.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России;*

<sup>2</sup> *ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Москва*

<sup>3</sup> *ГБУЗ Тверской области «Областной клинический кардиологический диспансер», Россия, Тверь*

### **Введение**

Известно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертония (АГ) являются ведущими проблемами здравоохранения не только Российской Федерации, но и других стран мира [1,2]. В многочисленных исследованиях показана эффективность сочетания интервенционной тактики и оптимальной медикаментозной терапии в лечении больных с данной патологией [3, 4]. Вместе с тем, на длительных сроках наблюдения это положение не столь однозначно [5]. Можно полагать, что вопросы анализа клинических характеристик, корреляций данных комплексного, клинико-инструментального обследования как предикторов ухудшения течения ИБС и АГ, в том числе, и после операций реваскуляризации миокарда нуждаются в более детальном освещении [6, 7, 8, 9].

**Цель исследования.** Изучение клинических характеристик, вариантов ремоделирования левого желудочка (ЛЖ), взаимосвязи показателей сократительной функции миокарда на отдаленных сроках наблюдения после баллонной ангиопластики (БАП) и стентирования коронарных артерий (КА) у больных ИБС и АГ.

**Материал и методы исследования.** Всего на базе Тверского областного клинического кардиологического диспансера (г. Тверь) и Государственного научно-исследовательского Центра профилактической медицины (г. Москва) было обследовано 146 больных ИБС и АГ, перенесших БАП и стентирование КА [10]. Исследование было одобрено Этическим комитетом и выполнено по плану научно-исследовательских работ Тверского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Тверь). У всех больных в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. было получено информированное согласие на исследование. Диагнозы ИБС и АГ были верифицированы в соответствии с Клиническими рекомендациями [1,

2]. Критериями исключения из работы были: отказ пациента от участия; возраст более 72 лет; почечная, печеночная недостаточность; сахарный диабет; АГ III степени; перенесенные нарушения мозгового кровообращения; фракция выброса (ФВ) ЛЖ <50%; пороки сердца; онкологические заболевания; болезни крови и иммунной системы; ожирение II-III степени; фибрилляция предсердий; любое острое заболевание на момент обследования. Дизайн исследования представлял анализ результатов комплексного интервенционного и консервативного лечения через 6 и 24 месяца после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [10]. Критерием эффективности/неэффективности лечения считали прекращение/возникновение приступов стабильной стенокардии (СС) [2]. При опросе жалоб, сборе анамнеза и электрокардиографии оценивались симптомы ишемии миокарда. Отмечено, что через 6 и 24 месяцев после процедуры реваскуляризации миокарда ССИ – II классов по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества имелась у 37/25,3% и 89/69,9% больных соответственно [2]. В зависимости от наличия/отсутствия СС из больных были сформированы 2 группы: 1-я – 89 пациентов со СС; 2-я группа – 57 обследованных без СС за время наблюдения после ЧКВ [8]. АГ I степени диагностировали при систолическом (С) и диастолическом (Д) артериальном давлении (АД) 140 – 159 или 90 – 99, а АГ II степени при 160 – 179 или 100 – 109 мм рт.ст. соответственно [1, 3]. У больных измерялись антропометрические показатели – масса тела в килограммах (кг) и рост в метрах (м). Затем рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле [3]. На основании полученных данных были выделены больные с нормальной массой тела и ожирением I степени [3]. Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась на аппарате «PHILIPS iE 33» (Голландия, США). Использовались мультисекторные датчики 2,0 – 3,5 МГц в режиме одномерного (М) и двухмерного (В) сканирования. В М-режиме из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ оценивались: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ). Систолические (с) и диастолические (д) длины левого и правого желудочков измерялись в четырехкамерной позиции. Рассчитывалась относительная толщина стенок (ОТС) ЛЖ. Нормальным значением ОТСЛЖ считался 0,42 [11]. Конечный диастолический и конечный систолический объемы (КДО и КСО) ЛЖ определялись по модифицированной формуле Симпсона [3]. Рассчитывались ударный объем (УО) и ФВ ЛЖ [1, 11]. Гипертрофия (Г) ЛЖ определялась по методике Репина на основании расчета массы миокарда (ММ) и индекса (и) ММЛЖ [3, 12]. При этом, иММЛЖ был получен индексацией ММЛЖ к площади поверхности тела (ППТ) пациента. Нормальными значениями ММЛЖ считали у женщин и мужчин 67 – 162 и 88 – 224 грамма, а иММЛЖ – не превышающим 95 и 115 г/м<sup>2</sup> соответственно [11, 12]. ГЛЖ диагностировали при превышении верхней границы указанных параметров [6, 12]. Были выделены больные с ГЛЖ и без ГЛЖ. В соответствии с рекомендациями P. Verdecchia и соавт. были выделены пациенты с нормальной геометрией (НГ) и концентрическим ремоделированием (КР) ЛЖ, а при выявлении ГЛЖ – с

концентрической (К) и эксцентрической (Э) ГЛЖ [3, 6, 11]. Среди больных с ЭГЛЖ в соответствии с рекомендациями O. Savage были определены подгруппы обследованных с дилатацией (Д) ЛЖ и без ДЛЖ [3, 6, 7]. Сравнение прогностического значения различных вариантов ремоделирования миокарда ЛЖ проводили в исследовании «случай-контроль» [3, 13]. Изучали: прогностическую ценность положительного результата теста (Positive Predictive Value – PPV) в процентах (%) и отношение шансов (ОШ) в условных единицах (усл. ед.). При получении ОШ > 1,0 отмечали повышенный риск возникновения приступов СС на отдаленных сроках после ЧКВ [3, 13]. Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ "Statistica 6.1". Определялись показатели описательной статистики: среднее (М) и среднее квадратичное отклонение (SD). Для сравнения непрерывных данных применен непараметрический метод (U-критерий Манна-Уитни и H-критерий Краскела-Уоллиса). Анализ дискретных параметров проводился при помощи четырехпольных таблиц сопряженности и  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки связи между переменными использовали  $r$  – критерий корреляции Спирмена. Уровень статистической значимости всех статистических тестов был принят –  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В нашем исследовании при сравнении клинических характеристик у больных 1-й и 2-й групп были выявлены определенные различия. Результаты проведенного изучения представлены в табл. 1.

Таблица 1. Сравнение клинических характеристик обследованных больных 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа (n=89)	2-я группа (n=57)
Мужчины, абс./%	62/69,7	39/68,4
Средний возраст, годы	62,9±6,4	61,6±6,2
Длительность ИБС, лет	7,6±1,2	6,8±0,9
ЧСС, уд. в мин.	67,2±6,9	65,1±6,5
САД, мм рт.ст.	148,1±10,2	145,3±12,8
ДАД, мм рт.ст.	89,5±8,7	87,2±8,5
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,4±2,9	27,6±2,8
ППТ, м <sup>2</sup>	1,8±0,2	1,9±0,2
ФВ ЛЖ, %	54,5±5,5	55,7±5,8
Ожирение I степени, абс./%	33/37,1**	16/28,1
АГ I степени, абс./%	59/66,3*	48/84,2
АГ II степени, абс./%	30/33,7**	9/15,8

**Примечание:** здесь и далее звездочками \* и \*\* отмечена достоверность различий между показателями 1-й и 2-й групп на уровне  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно.

Как следует из данных, представленных в табл. 1, доля пациентов с ожирением I степени и АГ I степени в 1-й группе была выше, чем во 2-й (в 1,3 и 2,1 раза соответственно; оба  $p < 0,01$ ). В результате корреляционного анализа у больных 1-й группы была найдена взаимосвязь только между показателями САД и ИМТ ( $r=0,28$ ;  $p < 0,05$ ), но не САД, ТЗСЛЖ и ТМЖП ( $r=0,29$ ;  $p < 0,05$ ). Показано, что увеличение САД и ИМТ ассоциировалось с возрастанием ММЛЖ ( $r=0,32$  и  $0,46$  соответственно; оба  $p < 0,05$ ). Помимо этого, была найдена прямая корреляция между ИМТ и ТЗСЛЖ, КДОЛЖ ( $r=0,39$  и  $0,33$  соответственно; оба  $p < 0,05$ ). Полагаем, что в 1-й группе имела место зависимость между возникновением приступов СС, ожирением и АГ. При этом, течение ИБС зависело не только от уровня САД и ИМТ, но и от изменения структуры, массы и геометрии ЛЖ. Указанные положения не противоречат литературным данным. Отмечено [7], что ремоделирование является реакцией миокарда на множество внешних и внутренних стимулов. Признается, что оно развивается на уровне кардиомиоцитов, экстрацеллюлярного матрикса и целого желудочка. При этом, у больных ИБС предиктором структурно-функциональных изменений ЛЖ могут быть повторяющиеся приступы миокардиальной ишемии [7]. В свою очередь, определенные различия в нашем исследовании выявил анализ частоты различных типов ремоделирования ЛЖ у больных 1-й и 2-й групп. Результаты проведенного изучения представлены в табл. 2.

Таблица 2. Результаты сравнения частоты ремоделирования миокарда ЛЖ у обследованных больных (абс./%)

Вариант ремоделирования миокарда ЛЖ	1-я группа	2-я группа
НГЛЖ	28/31,5	17/29,8
КРЛЖ	7/7,9*	10/17,5
КГЛЖ	14/15,7*	12/21,1
ЭГЛЖ	21/23,6*	10/17,5
ДЛЖ	19/21,3*	8/14,1
Всего	89/100,0	57/100,0

Как следует из данных, представленных в табл. 2, в 1-й группе КРЛЖ и КГЛЖ регистрировали реже, а ЭГЛЖ и ДЛЖ, напротив, чаще, чем во 2-й (в 2,2; 1,5 и 1,3; 1,5 раза соответственно; все  $p < 0,05$ ). В связи с этим, было проведено сравнение показателей ЭхоКГ в группах пациентов с сопоставимыми типами ремоделирования. В результате были найдены определенные различия. Так, у больных 1-й группы, имеющих КГЛЖ и ЭГЛЖ, значения КДОЛЖ оказались выше, чем во 2-й (на 30,1% и 13,9% соответственно; оба  $p < 0,05$ ). Вместе с тем, у пациентов 1-й группы с ДЛЖ в отличие от 2-й параметры КСО и УО возрастали (на 46,3% и 31,4% соответственно; оба  $p < 0,01$ ), а ФВЛЖ, напротив, уменьшались (на 25,0%;  $p < 0,05$ ). Проведенный корреляционный анализ показал, что увеличение ММЛЖ в 1-й и 2-й группах ассоциировалось с возрастанием УОЛЖ и ТМЖП ( $r=0,66$  и  $0,59$  соответственно; оба  $p < 0,05$ ).

Наряду с этим, у пациентов с ДЛЖ была найдена положительная связь между КСО и УО и, напротив, отрицательная – КСО и ФВ ЛЖ ( $r=0,59$  и  $-0,71$  соответственно;  $p < 0,05$ ). Сравнение  $\chi^2$  Пирсона в таблицах сопряженности показало, что определенные ассоциации имелись между возникновением приступов СС, ЭГЛЖ и ДЛЖ ( $\chi^2=13,6$  и  $19,5$  соответственно; оба  $p < 0,05$ ). С учетом вышеприведенных данных, в дальнейшем было проведено исследование «случай-контроль». В результате для каждого типа ремоделирования были определены PPV и относительный риск возникновения приступов СС с помощью анализа ОШ [16]. Получено, что риск СС у пациентов с ДЛЖ и ЭГЛЖ выше (PPV – 70,4%; ОШ – 1,7 усл. ед. и PPV – 67,6%; ОШ – 1,4 усл. ед.), чем у больных с КРЛЖ и КГЛЖ (PPV – 41,2%; ОШ – 0,4 усл. ед. и PPV – 53,8%; ОШ – 0,7 усл. ед.) соответственно. Вышеизложенное не противоречит литературным данным. Так, в одной статье [12] отражен анализ результатов 30 исследований. Всего в них было включено 37700 больных АГ. ГЛЖ определялась по 23 различным ЭхоКГ критериям. При этом, распространенность ГЛЖ у указанных пациентов составляла от 36 до 41% [12]. Причем, ЭГЛЖ встречалась чаще, чем КГЛЖ. Отмечено, что появление зоны асинергии миокарда наряду с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем способствует развитию структурных изменений сердечной мышцы и возникновению хронической сердечной недостаточности [6, 9]. При этом, показатели КСР и КСОЛЖ можно считать ранними маркерами нарушения структуры и геометрии ЛЖ. Можно полагать, что при неблагоприятных типах ремоделирования ЛЖ происходит истощение механизмов сохранения сердечного выброса [6, 9]. В других статьях было показано, что неблагоприятные варианты ремоделирования ЛЖ ассоциировались не только с прогрессированием нестабильной стенокардии (НС), но и с риском возникновения инфаркта миокарда [6, 15]. При этом, увеличение ММЛЖ коррелировало с тяжестью течения ИБС и НС [6, 11, 14].

**Выводы.** Таким образом, на длительных сроках после операций реваскуляризации миокарда приступы стенокардии у больных ИБС и АГ ассоциируются с выявлением эксцентрической гипертрофии или дилатации левого желудочка при эхокардиографии. Предикторами ухудшения течения ИБС можно считать увеличение массы миокарда и конечно-систолического объема левого желудочка. При этом, у больных с ожирением I степени возрастание указанных показателей связано с повышением артериального давления и увеличением индекса массы тела.

### Литература:

1. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №1 (105). – С. 7 – 94.

2. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013 [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №7 (111). – С. 7 – 79.
3. Дедов Д.В. Фибрилляция предсердий у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца: оценка риска рецидивов и профилактика [Текст]: автореф. дис. на соиск. учен.степ. д-ра мед. наук (14.01.05): 19.03.2013г.: 30.09.2013г. / Тверская государственная медицинская академия. – Тверь, 2013. – 35с.
4. Исследование качества жизни при интервенционном и консервативном лечении больных стабильной стенокардией на отдаленных сроках наблюдения [Текст] / Д.В. Дедов, В.П. Мазаев, С.В. Рязанова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – 13(5). – С. 31 – 35.
5. Сопоставление параметров качества жизни в отдаленном периоде интервенционного лечения больных ишемической болезнью сердца [Электронный ресурс] / И.Ю. Евтюхин, С.В. Рязанова, Д.В. Дедов, И.А. Эльгардт // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23336> (дата обращения: 23.05.2017)
6. Агмадова З.М. Особенности прогрессирования ремоделирования миокарда у больных с различными формами нестабильной стенокардии [Текст] / З.М. Агмадова, А.Н. Каллаева // Кардиология. – 2014. – Том 54, №7. – С. 9 – 16.
7. Ремоделирование левого желудочка: один или несколько сценариев? [Текст] / В.В. Калюжин, А.Т. Тепляков, М.А. Соловцов и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – №15(4). – 120 – 139.
8. Determining optimal noninvasive parameters for the prediction of left ventricular remodeling in chronic ischemic patients [Text] / F. Rademakers (1), J. Engvall, T. Edvardsen [et al.] // Scand. Cardiovasc. J. – 2013. – №47(6). – P. 329 – 334.
9. Cardiac structure and function in heart failure with preserved ejection fraction: baseline findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist trial / AM. Shah [et al.] // Circ Heart Fail. – 2014. – №7(1). – P.104– 15.
10. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014 [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – №2 (118). – С.5–81.
11. Хурс Е.М. Эхокардиография в диагностике структурно-функционального состояния и ремоделирования сердца [Текст] / Е.М. Хурс, А.В. Поддубная // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – №1. – С. 89 – 105.
12. Козиолова Н.А. Клиническое значение гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии [Текст] / Н.А. Козиолова, И.М. Шатунова // Кардиология. – 2015. – Том 55, №8. – С.62 – 67.

13. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины [Текст] / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: МедиаСфера, 1998. – 352с.
14. Клиническая характеристика, анализ вегетативных влияний и прогноз у больных хронической ишемической болезнью сердца с пароксизмальной фибрилляцией предсердий [Электронный ресурс] / С.А. Масюков, И.А. Эльгардт, Д.В. Дедов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С. 51-51; URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24230> (дата обращения: 28.05.2017).
15. Adverse left ventricular remodeling in community-dwelling older adults predicts incident heart failure and mortality [Text] / MR Zile (1), WH Gaasch (2), K Patel (3) [et al.] // JACC Heart Fail. – 2014.– №2(5). – P. 512 – 522.
16. Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension [Text] / J. Hum. Hypertens. – 2015. – № 29(1). – P. 1 – 6.