

Евтюхин И.Ю.1, Дедов Д.В.1,2, Мазаев В.П.3, Эльгардт И.А.2, Маслов А.Н.1, Рязанова С.В.3, Леонтьев В.А.2, Пикалова Л.П.1, Балашова Л.А.1

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ДЛИТЕЛЬНЫХ СРОКАХ НАБЛЮДЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

¹ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России;

²ГБУЗ Тверской области «Областной клинический кардиологический диспансер», Россия, Тверь;

³ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Москва

Введение

Известно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертония (АГ) являются ведущими проблемами здравоохранения не только Российской Федерации, но и других стран мира. В многочисленных исследованиях показана эффективность сочетания интервенционной тактики и оптимальной медикаментозной терапии в лечении больных с данной патологией. Вместе с тем, на длительных сроках наблюдения это положение не столь однозначно. 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.

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. 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. 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). Критерием эффективности/неэффективности лечения считали прекращение/возникновение приступов стабильной стенокардии (СС). При опросе жалоб, сборе анамнеза и электрокардиографии оценивали симптомы ишемии миокарда. Отмечено, что через 6 и 24 месяцев после процедуры реваскуляризации миокарда СС I – II классов по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества имелась у 37/25,3% и 89/69,9% больных соответственно. 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. 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. У больных измерялись антропометрические показатели – масса тела в килограммах (кг) и рост в метрах (м). Затем рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. На основании полученных данных были выделены больные с нормальной массой тела и ожирением I степени. 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. Конечный диастолический и конечный систолический объемы (КДО и КСО) ЛЖ определялись по модифицированной формуле Симпсона. Рассчитывались ударный объем (УО) и ФВ ЛЖ. Гипертрофия (Г)ЛЖ определялась по методике Penn на основании расчета массы миокарда (ММ) и индекса (и) ММЛЖ. 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/м² соответственно. ГЛЖ диагностировали при превышении верхней границы указанных параметров. 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. Среди больных с ЭГЛЖ в соответствии с рекомендациями O. Savage были определены подгруппы обследованных с дилатацией (Д) ЛЖ и без ДЛЖ. Сравнение прогностического значения различных вариантов ремоделирования миокарда ЛЖ проводили в исследовании «случай-контроль». 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. 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 χ^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 ²	28,4±2,9	27,6±2,8
ППТ, м ²	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 II 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 не только между показателями САД и ИМТ ($r=0,28$; $p < 0,05$), но и 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, 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. 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; оба $p<0,05$). Сравнение χ^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. 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 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%. 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. 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. 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. При этом, увеличение ММЛЖ коррелировало с тяжестью течения ИБС и НС.

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.

Список литературы

1. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. 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. 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.
4. 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)
5. 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.
6. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014 [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – №2 (118). – С.5–81.
7. 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.
8. 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.
9. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины [Текст] / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: МедиаСфера, 1998. – 352с.
10. 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).
11. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Влияние электромеханического ремоделирования сердца на развитие фибрилляции предсердий у больных ИБС и артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2011; №4:13–18.
12. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Клинико-функциональные особенности и прогноз у больных фибрилляцией предсердий различной этиологии после операции радиочастотной аблации. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2011; т. 4, №5:54 –58.
13. Миллер О.Н., Белялов Ф.И. Фибрилляция предсердий. Тактика ведения пациентов на догоспитальном, стационарном и амбулаторном этапах. Российский кардиологический журнал. 2009; №4:94 – 111.

14. Yilmaz R., Demirbag R. P-wave dispersion in patients with stable coronary artery disease and its relationship with severity of the disease. *J. Electrocardiol.* 2005; №38(3):P.279–284.
15. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Фибрилляция предсердий. маркеры рецидива аритмии у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией // *Верхневолжский медицинский журнал.* - 2008. Т. 6. № 3. - С. 47-51.
16. Мазур Е.С., Мазур В.В., Сайед К., Савинкова Е.А., Ковсар А.В., Аль-Сурайфи А. Как мы лечим фибрилляцию предсердий? // *Верхневолжский медицинский журнал.* - 2014. № 2. С. 4-7.
17. Казакова Н.Ю., Страхова К.В., Кинах Т.А., Великова И.В., Мазур В.В., Мазур Е.С. Состояние левого желудочка при фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью // *Верхневолжский медицинский журнал.* - 2011. Т. 9. № 3. - С. 3-5.
18. Брянцева В.М., Федотова Т.А., Жмакин И.А. Научно-исследовательский центр тверской медицинской академии - важное звено в реализации научно-исследовательских работ // *Верхневолжский медицинский журнал.* - 2011. Т. 9. № 4. - С. 38-42.
19. Смирнова Л.Е., Шпак Л.В., Виноградов В.Ф., Соловьев В.А. Сочетанное течение язвенной болезни и артериальной гипертонии (системные нарушения и возможности их амбулаторной коррекции) // *Верхневолжский медицинский журнал.* - 2010. Т. 8. № 1. - С. 51.
20. Алексеева Ю.А., Жмакин И.А., Акопов Э.С., Васильев П.В., Баканов К.Б., Дербенев Д.П., Крячкова О.В., Эхте К.А., Бухаринов А.И. Влияние антропогенных экологических факторов риска на состояние здоровья подростков // *Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология.* - 2010. - № 19. - С. 7-14.
21. Волков В.С., Макушева М.В., Килейников Д.В. Суточный профиль артериального давления у больных гипотиреозом // *Клиническая медицина.* - 2007. - Т. 85. - № 11. - С. 37-39.