

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

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

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 соответствие с Хельсинской декларацией 1975 г. было получено информированное согласие на исследование. Диагнозы ИБС и АГ были верифицированы в соответствие 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 мультичастотные 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 соответствие с рекомендациями R. 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 соответствие 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 (M) и среднее квадратичное отклонение (SD). Для сравнения непрерывных данных применен непараметрический метод (U-критерий Манна-Уитни и Н-критерий Краскела – Уоллиса). Анализ дискретных параметров проводился при помощи четырехпольных таблиц сопряженности и χ^2 Пирсона. Для оценки связи между переменными использовали г – 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-sistолического 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 гипертонии. ESH/ESC 2013 [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №1 (105). – С. 7 – 94.
2. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014 [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – №2 (118). – С.5–81.
3. 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.

4. Румянцева С.А., Коваленко А.Л., Силина Е.В., Ступин В.А., Кабаева Е.Н., Чичановская Л.В., Назаров М.В., Цукрова Л.А., Буреничев Д.В., Голиков К.В., Сальников М.В., Белова Л.А., Машин В.В., Мазина Н.К., Жилина Е.А., Колотиккаменева О.Ю., Шерман М.А. Эффективность комплексной антиоксидантной энергокоррекции разной длительности при лечении инфаркта головного мозга (результаты многоцентрового рандомизированного исследования) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 8. С. 45-52.
5. Румянцева С.А., Силина Е.В., Чичановская Л.В., Назаров М.В., Цукрова Л.А., Коваленко А.Л., Кабаева Е.Н., Ступин В.А. Эффективность антиоксидантной энергокоррекции при инфаркте головного мозга (результаты многоцентрового рандомизированного исследования) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 10. С. 49-55.
6. Чичановская Л.В., Кашехлебов К.Ю., Лукин Д.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика и организация эпилептологической помощи в Тверском регионе // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2014. № 5. С. 35-39
7. Чичановская Л.В., Соловьёва А.В., Колбасников С.В., Бахарева О.Н., Брянцева В.М., Сергеева Е.Н. Особенности структуры головного мозга и психоэмоционального состояния при гипертонической энцефалопатии у женщин перименопаузального периода // Верхневолжский медицинский журнал. 2013. Т. 11. № 2. С. 11-14.
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 гипертонией. 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 абляции. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2011; т. 4, №5:54 –58.

13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.