

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

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

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тверь, e-mail: dedov\_d@inbox.ru;

<sup>2</sup>ГБУЗ Тверской области «Областной клинический кардиологический диспансер», Тверь;

<sup>3</sup>ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

**Цель.** Изучение клинических характеристик, вариантов ремоделирования левого желудочка, взаимосвязи показателей сократительной функции миокарда на отдаленных сроках наблюдения после баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией. **Материал и методы.** Были изучены данные 146 больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией (средний возраст 61,8±6,5 лет). Дизайн исследования представлял анализ результатов комплексного интервенционного и консервативного лечения через 6 и 24 месяца после чрескожного коронарного вмешательства. Критерием эффективности/неэффективности лечения считали прекращение/возникновение приступов стенокардии. Было проведено: клиничко-anamnestическое обследование, электрокардиография, проба с дозированной физической нагрузкой, эхокардиография, доплерокардиография, коронароангиография. Были выполнены: баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий. Показано, что стабильную стенокардию I–II классов через 6 и 24 месяца после процедуры реваскуляризации миокарда имели 37/25,3 % и 89/69,9 % больных соответственно. По признаку наличия/отсутствия стенокардии были сформированы 2 группы: 1-я – 89 пациентов со стабильной стенокардией и 2-я группа – 57 пациентов без приступов стенокардии за время наблюдения после операции. По данным эхокардиографии и доплерокардиографии в каждой группе было выделено 5 подгрупп пациентов с различными вариантами ремоделирования миокарда: нормальной геометрией, концентрическим ремоделированием, концентрической и эксцентрической гипертрофией, дилатацией левого желудочка. Результаты и выводы. Получено, что частота выявления нормальной геометрии в 1-й и 2-й группах была сопоставимой; доля больных с концентрическим ремоделированием и концентрической гипертрофией в 1-й группе была ниже, а с эксцентрической гипертрофией и дилатацией левого желудочка, напротив, выше, чем во 2-й группе. Показаны ассоциации между возникновением приступов стенокардии и неблагоприятными типами ремоделирования миокарда левого желудочка. Найдены корреляции между показателями сократительной функции миокарда у обследованных больных.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий, стабильная стенокардия, ремоделирование миокарда, отдаленные сроки.

## THE STUDY OF CLINICAL CHARACTERISTICS AND REMODELING OF LEFT VENTRICULAR WITH PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AT LONG-TERM OBSERVATION PERIODS AFTER OPERATIONS OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Yevtyukhin I.Yu.<sup>1</sup>, Dedov D.V.<sup>1,2</sup>, Mazaev V.P.<sup>3</sup>, Elgardt I.A.<sup>2</sup>, Maslov A.N.<sup>1</sup>,  
Ryazanova S.V.<sup>3</sup>, Leontiev V.A.<sup>2</sup>, Pikalova L.P.<sup>1</sup>, Balashova L.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tver State Medical University of Health Care Ministry of the Russian Federation, Tver, e-mail: dedov\_d@inbox.ru;

<sup>2</sup>Tver Regional Clinical Cardiologic Dispensary, Tver;

<sup>3</sup>State Research Centre of Preventive Medicine of Health Care Ministry of the Russian Federation, Moscow

**Aim.** The study of clinical characteristics, variants of left ventricular remodeling, interrelation of myocardial contractility parameters at long-term observation periods after balloon angioplasty and coronary arteries stenting with patients with ischemic heart disease and arterial hypertension. **Material and methods.** The data of 146 patients with ischemic heart disease and arterial hypertension (average age 61.8 ± 6.5 years) were studied. The research design was the analysis of the results of a comprehensive interventional and conservative treatment after 6 and 24 months after percutaneous coronary intervention. The criterion of effectiveness/ineffectiveness of

the treatment was the disappearance/appearance of episodes of angina. The following was conducted: clinical and anamnestic examination, electrocardiography, the test with dosed physical activity, echocardiography, Doppler cardiography and coronary angiography. Balloon angioplasty and coronary arteries stenting were made. It is shown that stable angina I – II class after 6 and 24 months after the procedure, myocardial revascularization was 37/25,3 % and 89/69,9 % of patients, respectively. These patients were included in 2 groups, respectively: the 1<sup>st</sup> – 89 patients with stable angina; the 2<sup>nd</sup> group – 57 patients without angina during follow up after surgery. According to the data of echocardiography and Doppler cardiography, 5 subgroups of patients with different variants of myocardial remodeling were pointed out in each group: with normal geometry, concentric remodeling, concentric and eccentric hypertrophy or left ventricle dilatation. Results and conclusions. It was found that the frequency of normal geometry detection in the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups was comparable; the proportion of patients with concentric remodeling and concentric hypertrophy in the 1<sup>st</sup> group was lower, and the proportion of patients with eccentric hypertrophy and left ventricle dilatation was higher than in the 2<sup>nd</sup> group. Associations between the occurrence of stable angina and unfavorable types of left ventricular myocardium remodeling are shown. Correlations between the indices of myocardium contractile function with the examined patients are found.

Keywords: ischemic heart disease, arterial hypertension, balloon angioplasty and coronary arteries stenting, stable angina, myocardium remodeling, long-term periods.

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. Вместе с тем 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 [3-6].

**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 [7]. 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) [7]. Критерием эффективности/неэффективности лечения считали прекращение/возникновение приступов стабильной стенокардии (СС) [2]. 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 имела у 37/25,3 % и 89/69,9 % больных соответственно [2]. В зависимости от наличия/отсутствия приступов СС за время наблюдения после ЧКВ из больных, включенных в исследование, были сформированы 2 группы: 1-я – 89 пациентов со СС; 2-я группа – 57 обследованных без СС [2]. 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]. 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 [8]. Конечный диастолический и конечный систолический объемы (КДОи КСО) ЛЖ определялись по модифицированной формуле Симпсона [3]. Рассчитывались ударный объем (УО) и ФВ ЛЖ [1, 8]. Гипертрофия (Г) ЛЖ определялась по методике Penn на основании расчета массы миокарда (ММ) и индекса (и) ММЛЖ [9]. При этом, и ММЛЖ 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 и ММЛЖ – не превышающим 95 и 115 г/м<sup>2</sup> соответственно [8, 9]. ГЛЖ диагностировали при превышении верхней границы указанных параметров [3, 9]. 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 [3,8]. Среди больных с ЭГЛЖ в

соответствии с рекомендациями О. Savage были определены подгруппы обследованных с дилатацией (Д) ЛЖ и без ДЛЖ [3,4]. Сравнение прогностического значения различных вариантов ремоделирования миокарда ЛЖ проводили в исследовании «случай-контроль» [10]. 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 [10]. Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ "Statistica 6.1". Определялись показатели описательной статистики: среднее (М) и стандартное отклонение (SD). Для сравнения непрерывных данных были применены непараметрический метод и U-критерий Манна – Уитни. Для оценки связи между указанными переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Rs). Анализ дискретных параметров проводился при помощи четырехпольных таблиц сопряженности и Хи–квадрата ( $\chi^2$ ) Пирсона. Для оценки силы связи между переменными многопольных таблиц был применен V-коэффициент Крамера. 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 II степени в 1-й группе была выше, чем во 2-й (в 1,3 и 2,1 раза соответственно;  $p=0,039-0,41$ ). В результате корреляционного анализа у больных 1-й группы была найдена прямая связь между показателем САД и параметрами ИМТ, ТЗСЛЖ, ТМЖП ( $R_s=0,31; 0,49; 0,69$  соответственно;  $p=0,023-0,041$ ). Показано, что увеличение САД и ИМТ ассоциировалось с возрастанием ММЛЖ ( $R_s=0,32$  и  $R_s=0,46$  соответственно;  $p=0,024-0,026$ ). Помимо этого была найдена прямая корреляция между ИМТ и ТЗСЛЖ, КДОЛЖ ( $R_s=0,49$  и  $R_s=0,53$  соответственно;  $p=0,029-0,031$ ). Полученные результаты не противоречат литературным данным. В статье [4] было отмечено, что, с одной стороны, ремоделирование миокарда развивалось на уровне кардиомиоцитов и экстрацеллюлярного матрикса. С другой стороны, предиктором указанных изменений могли служить повторяющиеся приступы миокардиальной ишемии [4]. В свою очередь, определенные особенности в нашем исследовании были выявлены при сравнении 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

*Примечание: НГЛЖ – нормальная геометрия ЛЖ, КРЛЖ – концентрическое ремоделирование ЛЖ, КГЛЖ – концентрическая гипертрофия ЛЖ, ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, ДЛЖ – дилатация ЛЖ; \* – достоверность различий между больными 1-й и 2-й групп на уровне  $p<0,05$ .*

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;  $\chi^2=7,9-28,2$ ;  $p=0,004-0,033$ ). 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;  $p=0,029-0,031$ ). 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;  $p=0,019-0,031$ ), а ФВЛЖ, напротив, уменьшались (на 25,0 %;  $p=0,001$ ). Проведенный корреляционный анализ показал, что увеличение ММЛЖ в 1-й и 2-й группах ассоциировалось с возрастанием УОЛЖ и ТМЖП ( $R_s=0,66$  и  $R_s=0,59$  соответственно;  $p=0,022-0,27$ ). Наряду с этим, у пациентов с ДЛЖ была найдена прямая связь между КСО и УО и, напротив, обратная – между КСО и ФВЛЖ ( $R_s=0,59$  и  $R_s=-0,71$  соответственно;  $p=0,012-0,016$ ). 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;  $V$ -коэффициент взаимной сопряженности Крамера:  $0,34-0,51$ ;  $p=0,034-0,036$ ). 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 [9] 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 % [9]. 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 [3, 6, 11]. 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 [3, 12]. При этом, увеличение ММЛЖ коррелировало с тяжестью течения ИБС и НС [3, 8].

**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. Агмадова З.М. Особенности прогрессирования ремоделирования миокарда у больных с различными формами нестабильной стенокардии [Текст] / З.М. Агмадова, А.Н. Каллаева // Кардиология. – 2014. – Т. 54, №7. – С. 9–16.
4. 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). – С.120–139.
5. 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.
6. 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 [etal.] // CircHeartFail. – 2014. – №7(1). – P.104 – 15.
7. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014 [Текст] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – №2 (118). – С.5–81.
8. 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.
9. Козиолова Н.А. Клиническое значение гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии [Текст] / Н.А. Козиолова, И.М. Шатунова // Кардиология. – 2015. – Т. 55, № 8. – С.62–67.
10. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины [Текст] / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: МедиаСфера, 1998. – 352с.
11. Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension [Text] / J. Hum. Hypertens. – 2015. – № 29(1). – P. 1–6.

12. Adverse left ventricular remodeling in community-dwelling older adults predicts incident heart failure and mortality [Text] / M.R. Zile (1), W.H. Gaasch (2), K. Patel (3) [et al.] // JACC Heart Fail. – 2014. – № 2(5). – P. 512–522.