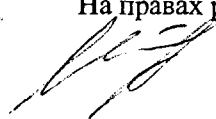


На правах рукописи



**Милюкова Анна Александровна**

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО И СТРУКТУРНО-  
ГЕОМЕТРИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА  
С СОСТОЯНИЕМ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО  
ЖЕЛУДОЧКА И ФАКТОРАМИ РИСКА СЕРДЕЧНО-  
СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.**

**14.00.06 – кардиология**

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Челябинск 2008

Работа выполнена на кафедре терапии, функциональной диагностики, профилактической и семейной медицины в Государственном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (г. Челябинск) и на базе ОАО «Санаторий «Урал».

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Волкова Эмилия Григорьевна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Закирова Аляря Нурмухаметовна**

**Заслуженный деятель науки РФ**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Гапон Людмила Ивановна**

**Ведущая организация:**

ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Росздрава

Защита состоится «27» сентября 2008г. в 9<sup>00</sup> часов,  
на заседании диссертационного совета К.208.019.01. при ГОУ ДПО  
«Уральская государственная медицинская академия дополнительного  
образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному  
развитию» по адресу: 454021, Челябинск, пр. Победы, 287.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ДПО «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 454021, Челябинск, пр. Победы, 287.

Автореферат разослан «26» сентября 2008г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

**А. И. Кузин**

2008А

8544

3

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы.

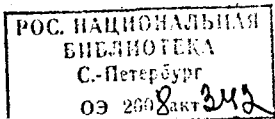
Артериальная гипертония в Российской Федерации, как и во всех странах с развитой экономикой, является одной из важнейших медико-социальных проблем. По данным Российской национальной выборки распространенность артериальной гипертонии в конце 90 годов составляла среди мужчин 39,9% и 41,1% среди женщин. За последние 10 лет ситуация не изменилась (Шальнова С. А., 2005).

Как показали результаты мониторинга за эпидемиологической ситуацией по артериальной гипертонии, проводимого в рамках целевой федеральной программы «Профилактика, диагностика и лечение АГ в России» (2004) распространенность артериальной гипертонии по-прежнему составляет 36,9% у мужчин и 42% у женщин.

Артериальная гипертония является одной из главных причин сердечно-сосудистой смертности, а также развития таких тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, как мозговой инсульт, ишемическая болезнь сердца, хроническая почечная недостаточность. У 78-80% больных АГ является причиной развития хронической сердечной недостаточности. Согласно данным исследования ЭПОХА-О-ХСН (2002) при отсутствии АГ частота ХСН составляет всего 1,7 %, в то время как в условиях АГ 1 степени - 7,2 %, АГ 2 степени - 15,3 %, АГ 3 степени - 22,2 %.

Ключевым звеном развития хронической сердечной недостаточности является ремоделирование сердечной мышцы с формированием ее хронической несостоятельности (Беленков Ю.Н. и др., 2003). Ремоделирование сердца и развитие ХСН в настоящее время рассматривается с позиции теории единого сердечно-сосудистого континуума. Согласно этой теории одним из сценариев развития событий может быть следующий: от артериальной гипертонии и других факторов риска к гипертрофии ЛЖ, его дисфункции и затем к ХСН (Беленков Ю. Н. и др., 2002).

Термин «ремоделирование» все чаще стал использоваться применительно к электрическим и электрофизиологическим процессам в миокарде (Иванов Г. Г. и др., 2003, Бойцов С.А., 2005), поскольку развитие многих патологических процессов в живых клетках связано с нарушением барьерной или структурной функции их мембран (Постнов Ю. В., 1981, Лопухин Ю. М. и др., 1983 Волкова Э.Г. и др., 2003).



Проблема структурно-функциональных изменений сердца у больных АГ достаточно полно отражена в научной литературе. Однако, электрическое remodelирование миокарда, его роль в сердечно-сосудистом континууме, а также взаимосвязь электрического и структурно-геометрического remodelирования миокарда с диастолической функцией левого желудочка у лиц с АГ до настоящего времени изучены недостаточно. В то же время, подобные исследования помогут уточнить причинно-следственные связи изменений электрических потенциалов клетки и структурно-функциональных нарушений, что, возможно, позволит определить новые маркеры ранней диагностики патологических изменений сердца у пациентов с артериальной гипертензией.

Несмотря на доказанную значимость факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ожирение, дислипидемия, курение) в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии, отдельные механизмы, точки приложения этих факторов требуют дальнейшего изучения.

**Цель исследования:** установить взаимосвязь электрического, структурно-геометрического remodelирования миокарда с диастолической функцией левого желудочка и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с артериальной гипертензией.

**Задачи исследования:**

1. Изучить клинический статус, оценить состояние фазы реполяризации и деполяризации во взаимоотношении со структурно-геометрическими изменениями миокарда при разных вариантах диастолической функции у пациентов с артериальной гипертензией.

2. Исследовать скоростные детерминанты электрической активности сердца у больных артериальной гипертензией в зависимости от характера диастолического наполнения левого желудочка и структурно-функциональных характеристик миокарда.

3. Оценить характер взаимосвязи структурно-функциональных изменений миокарда и степени нарушения диастолической функции левого желудочка.

4. Определить влияние курения и кластеров метаболического синдрома на величину скорости активации желудочков сердца и структурно-геометрическое remodelирование миокарда.

**Научная новизна** работы состоит в полученных фактах, которые позволили впервые установить:

- У лиц с диастолической дисфункцией левого желудочка, достоверно чаще, по сравнению с лицами с сохраненной диастолической функцией встречаются изменения процессов реполяризации и деполаризации, которые прогрессируют по мере нарастания степени тяжести диастолической дисфункции.

- Снижение скоростных детерминант электрической активности сердца у пациентов с артериальной гипертензией происходит раньше, чем появляется диастолическая дисфункция левого желудочка и его структурно-геометрические изменения, что позволяет диагностировать ранние доструктурные изменения миокарда.

- По мере увеличения степени диастолической дисфункции происходит прогрессирующее снижение скоростных детерминант электрической активности сердца.

- Курение сигарет приводит к увеличению конечных диастолического и систолического размеров левого желудочка как у пациентов с артериальной гипертензией, так и у практически здоровых лиц. У курящих пациентов с артериальной гипертензией достоверно чаще выявляется бивентрикулярная диастолическая дисфункция, что говорит о более раннем вовлечении в патологический процесс правого желудочка.

- Наличие кластеров метаболического синдрома, как у лиц с нормальным АД, так и с повышенным сопровождается снижением скоростных детерминант электрической активности сердца.

### **Практическая значимость**

Полученные данные о снижении скорости активации желудочков до появления признаков диастолической дисфункции и структурно-геометрических изменений сердца позволяют определять ранние нарушения функционального состояния миокарда у лиц с артериальной гипертензией.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Развитие диастолической дисфункции левого желудочка у больных артериальной гипертензией ассоциируется с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности и глобальным ремоделированием миокарда: электрическим, структурно-геометрическим. По мере прогрессирования нарушений диастолической функции нарастает степень проявлений гипертонического сердца.

2. Снижение скорости активации желудочков при отсутствии структурно-геометрических изменений сердца и нарушений диастоли-

ческой функции левого желудочка является маркером ранних деструктивных изменений миокарда у больных артериальной гипертензией.

3. Наличие кластеров метаболического синдрома, как у лиц с нормальным АД, так и с повышенным, ассоциируется с признаками электрического ремоделирования миокарда. Курение сигарет соотносится со структурно-функциональными изменениями миокарда, в частности, с увеличением полости левого желудочка и с выраженными нарушениями диастолической функции по типу бивентрикулярной.

### **Апробация работы и публикации**

По теме исследования опубликовано 9 научных работ, из них одна – в рецензируемом журнале «Уральский медицинский журнал», рекомендованном ВАК, опубликована монография – «Гипертоническое сердце», под редакцией Р. Г. Оганова, Э. Г. Волковой.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры терапии, функциональной диагностики, профилактической и семейной медицины ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава, клиническую практику отделения функциональной диагностики МУЗ ГКБ № 10.

### **Структура и объем диссертации**

Работа состоит из введения, 5-ти глав, выводов, списка литературы. Объем диссертации – 177 страниц, в том числе – 52 таблицы и 22 рисунка. Список литературы содержит 287 источника, из них 116 – иностранных.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Дизайн исследования. Исследование когортное контролируемое.**

Методом сплошной выборки из когорты пациентов ( $n=5972$ ), поступивших в ОАО «Санаторий» Урал» за период с 2004 по 2006 гг. были отобраны все пациенты, отвечающие критериям включения и не содержащие критериев не включения ( $n=897$ ) с АГ 1-3 степени, в возрасте 40-64 лет, мужчины и женщины. Из них были исключены пациенты, не прошедшие клинико-anamnestический, ЭКГ и Эхо-КГ скрининги. В результате - образовалась группа ( $n=103$ ), которая соответствовала разработанным критериям и была обозначена, как основная группа исследования (рис.1). В качестве контрольной группы обследо-

вано 39 человек в возрасте 40-64 лет, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой, которые находились в санатории в момент обследования и были определены специалистами разных специальностей (невропатолог, кардиолог, хирург, гастроэнтеролог, эндокринолог и др.) как практически здоровые лица.

Таким образом, объем исследования составил 142 человека: из них 103 – основная группа (мужчины – 55(39%), женщины – 87 (61%), средний возраст – 51,4±0,6 лет), 39 – контрольная (мужчины – 15(38%), женщины – 24(62%); средний возраст – 48,9±1 лет).

Пациенты, поступившие в ОАО «Санаторий «Урал» с IX.04 по II.06

n = 5972

АГ 1-3 степени. Возраст: 40-64 лет. Мужчины и женщины

n = 897



Клинико-anamnestический скрининг

(анамнез, медицинская документация, жалобы, анкетирование)



Отсев: АГ 3 стадии, сопутствующая патология (из критериев исключения)

n=205

ЭКГ скрининг



Отсев: ишемическая депрессия сегмента ST; рубцовые изменения; нарушения ритма и проводимости

n=135

Эхо-КГ скрининг



Отсев: митральная, аортальная регургитация 2-3 степени; нарушения локальной сократимости, ФВ<45%

n=103

Рис. 1. Схема формирования основной группы исследования.

**Критериями не включения больных в исследование являлись:** ИБС; врожденные и приобретенные пороки сердца; кардиомиопатия и любое системное заболевание, характеризующееся инфильтративным поражением миокарда; патология щитовидной железы, сахарный диабет; ХОБЛ; анемия любой этиологии; цереброваскулярные заболевания в анамнезе (ишемический инсульт, геморрагический инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения).

**Критериями включения больных для исследования являлись:** наличие документированной артериальной гипертензии (по данным амбулаторной или сапаторно-курортной карты), регистрация у пациента САД  $\geq 140$  и/ или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. при двух визитах); возраст – 40 – 64 лет; мужчины и женщины; отсутствие критериев не включения и исключения.

**Критериями исключения больных из исследования являлись:** ИБС (по результатам анкетирования: вопросник Дж. Роузе); ЭКГ (категории Миннесотского кода 4-1 - 4-2; 1-1 - 1-2; 6-1 - 6-3; 6-4; 7-1; 7-2; 8-1; 8-2 и 8-5; 8-3; 8-4; 8-6; 8-7); Эхо-КГ: нарушения локальной сократимости миокарда, ФВ < 45%; аортальная и/ или митральная недостаточность более I степени.

#### **Определяемые параметры и критерии их оценки.**

Всем пациентам в исследуемых группах были отменены гипотензивные препараты за 12 ч до исследования и физиотерапевтические процедуры в день исследования.

Для изучения комплекса анамнестических, клинических данных была разработана специальная карта обследования, которая состояла из VI разделов (вопросник Дж. Роуза, оценка ФК ХСН, характеристика факторов риска и др.).

Показатели веса, ИМТ, % содержание жира в теле определяли после исследования композиционного состава организма на весах фирмы TANITA – TBF-410. Всем пациентам проводилась регистрация и оценка АД в соответствии с рекомендациями: «Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр)» (2004г). По совокупности жалоб и данных клинического исследования по сумме баллов определяли ФК ХСН по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации Ю. В. Мареева (2000). Метаболический синдром определяли, используя рекомендации Международной федерации диабета (2006).

Всем больным проводилось ЭКГ исследование в 12 отведениях с записью первой производной и автоматическим расчетом показателей САЖ



в соответствии с методом, предложенным проф. Волковой Э. Г. (1990, 2003 г.) на многоканальном компьютерном аппарате ЭК12-01- «ЧЭТП».

Методами лабораторной диагностики пациентам определяли уровни ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, коэффициент атерогенности.

Эхокардиографическое исследование проводилось на ультразвуковом скапере АЛОКА 1400 (Япония). Измерялись конечный диастолический размер (КДР, см); конечный систолический размер (КСР, см); толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП, см); толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ, см), размер левого предсердия (РЛП, см); фракция выброса (ФВ, %); масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г), [Teicholz L. (1976), Devereux R. B. (1977)]. ММЛЖ была индексирована к площади поверхности тела для вычисления индекса массы миокарда ЛЖ (ИММ, г/м<sup>2</sup>).

Критериями гипертрофии ЛЖ считали увеличение ИММ >125г/м<sup>2</sup> у мужчин и >110 г/м<sup>2</sup> у женщин.

Относительная толщина стенок ЛЖ (ОТС, ед.) рассчитывалась по формуле:  $ОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР$ . За повышение ОТС принимали значения 0,45 и более (Ganau at al. 1992).

Выделяли четыре геометрические модели (Ganau at al., 1992): концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия, эцентрическая гипертрофия, нормальная геометрия левого желудочка. Основополагающим показателем для оценки систолической функции ЛЖ считали ФВ. За нормальные значения ФВ принимали показатель 45% и более.

Оценка диастолической функции ЛЖ проводилась при синусовом ритме в режиме импульсной Доплер - ЭхоКГ. В зависимости от значений параметров ТМДП в покое выделялись нормальный тип ТМС (сохранная ДФ) и три типа нарушений диастолической функции ЛЖ (Российское общество кардиологов)

Для дифференциации нормального и псевдонормального типов ТМС дополнительно использовали два приема:

1. Динамика внутрижелудочкового диастолического потока (Yamamoto K, 1995).
2. Маневр Вальсальвы (Dumesnil J.G., 1991).

По результатам импульсно-волновой доплерокардиографии, в зависимости от значений параметров ТМДП и потока в легочных венах в покое пациенты были разделены на группы: больные АГ с сохранной диастолической функцией - 28 человек (27%) и пациенты с диастолической дисфункцией – 75 человек (73%), из них пациенты с ДД ЛЖ. по

1 типу (гипертрофический тип ТМС) -60 человек (58%), пациенты с ДДЛЖ по 2 типу («псевдонормальный» тип спектра) - 15 человек (15%). Группу с гипертрофическим типом ТМС составили 60 человек (58%), которые были распределены на подгруппы в зависимости от структурно-функциональных вариантов ремоделирования (рис 2).

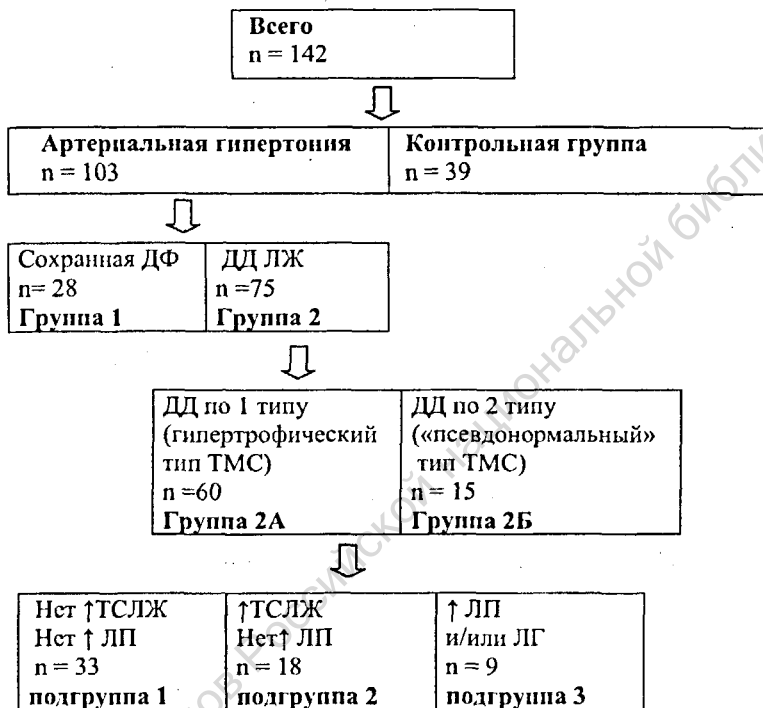


Рис. 2. Распределение пациентов по группам и подгруппам

**Методы математического анализа** Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программы Microsoft Excel 7.0 с использованием вложенного пакета статистической обработки данных и программы Biostat методом вариационной статистики. Анализ включал в себя определение средних арифметических величин. Достоверность различий между группами по среднеарифметическим величинам при правильном распределении данных определялась по критерию Стьюдента (t). При небольшой численности группы или неправильному распределению признака использовался

критерий Манна-Уитни. При сравнении долей, использовался критерий – z. Результаты представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ( $M \pm m$ ), где M - выборочное среднее, - m – стандартная ошибка среднего.

Для оценки достоверности различий в трех и более группах, на первом этапе проводился дисперсионный анализ, в ходе которого выявлялось, равны ли средние показатели всех представленных групп, на втором этапе (при необходимости) вычислялся показатель Ньюмена-Кейлса, чтобы определить в каких именно группах имеются статистически значимые различия. Различия считались статистически значимыми при значениях  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

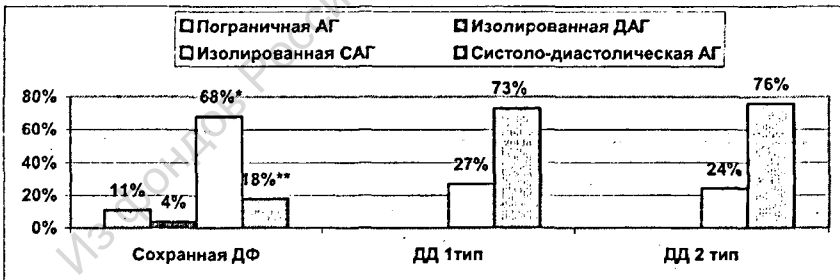
### Клинический статус пациентов

#### Стаж АГ

У лиц с диастолической дисфункцией стаж АГ достоверно выше, чем у лиц с «сохранной» диастолической функцией ( $10,25 \pm 1,1$  лет и  $4,6 \pm 0,5$  лет,  $p < 0,05$ , t).

#### Типы АГ

Изолированная САГ чаще встречается у лиц с сохранной ДФ, а систоло-диастолическая АГ – у лиц с ДД ЛЖ. Рис. 3.



\* – достоверное различие при сравнении изолированной САГ

\*\* – достоверное различие при сравнении систоло-диастолической АГ

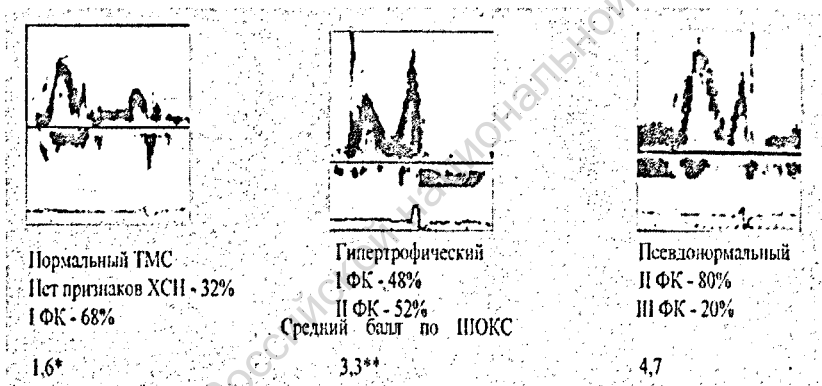
Рис.3. Типы артериальной гипертонии.

### Уровень артериального давления

У пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ уровень систолического и диастолического артериального давления достоверно выше, чем у пациентов с сохраненной диастолической функцией ( $156 \pm 1,53$  мм рт. ст. и  $92,3 \pm 0,79$  мм рт. ст против  $146 \pm 1,6$  мм рт. ст и  $85,2 \pm 1,1$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ , t).

**ФК ХСН по шкале оценки клинического состояния (ШОКС), в модификации Мареева В. Ю., 2000.**

Выявлено, что лица с ДД по 1 типу (гипертрофический тип ТМС) соответствуют I-II ФК ХСН, а лица с ДД по 2 типу (псевдонормальный тип ТМС) – II-III ФК ХСН. Средний балл по ШОКС достоверно выше в группе с ДД по 2 типу, по сравнению с группой с ДД по 1 типу и группой с сохраненной ДФ и составляет  $4,7 \pm 0,31$ ,  $3,3 \pm 0,11$ ,  $1,6 \pm 0,23$  соответственно ( $p < 0,001$ ). Рис.4



\*- Достоверное отличие показателя в зависимости от варианта ДФ («Сохранная» ДФ и ДД)

\*\* - Достоверное отличие показателя при сравнении в зависимости от типа ДД (ДД 1 тип и ДД 2 тип)

Рис.4. Функциональный класс ХСН в зависимости от характера диастолического наполнения ЛЖ.

### Электрическое ремоделирование миокарда Сегмента ST

У лиц с «Сохранной» ДФ ЛЖ патологические изменения сегмента ST – в 11 % случаев, а в группе лиц с ДД ЛЖ – в 25% случаев ( $p < 0,05$ , z). У лиц с ДД по 2 типу патологические изменения сегмента ST – достоверно чаще, чем у лиц с «сохранной» ДФ и у лиц с ДД по 1 типу (в 60%, 11% и 16% соответственно; ( $p < 0,001$ , z). (рис.5).

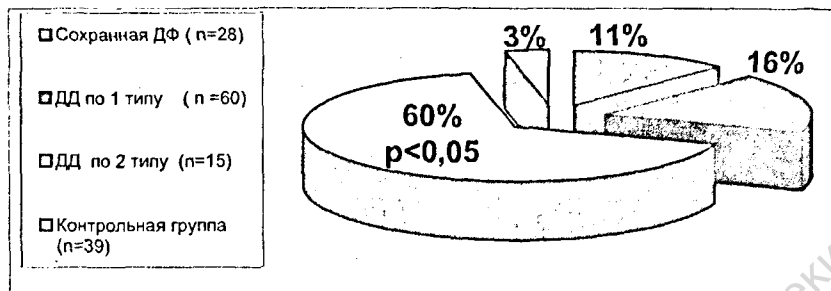


Рис.5. Изменения сегмента ST в изучаемых группах.

### Зубец T

У лиц с ДД по 2 типу патологические изменения зубца T встречаются достоверно чаще, чем у лиц с сохранной ДФ и у лиц с ДД по 1 типу (в 67%, 29%, 32% соответственно;  $p < 0,05$ ,  $z$ ). Рис.6.

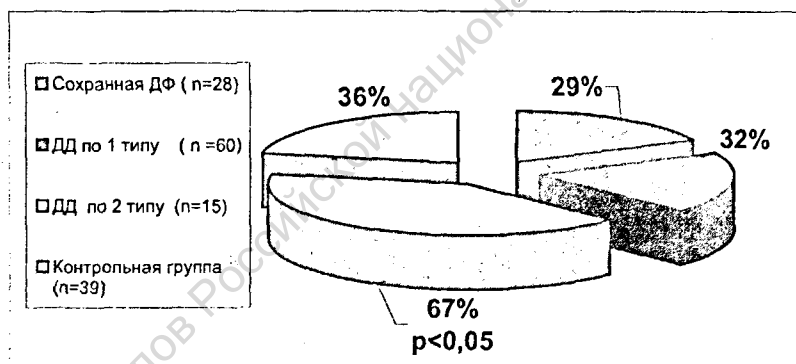


Рис.6. Изменение зубца T в изучаемых группах.

### Скорость активации желудочков сердца (САЖ)

У лиц с артериальной гипертензией показатели САЖ ( $c^{-1}$ ) достоверно ниже, чем в контрольной группе (рис.7), причем как с «сохранной» ДФ, так и с ДД (рис. 8) и не имеют значимых различий по полу, возрасту, степени повышения САД и ДАД ( $p > 0,05$ ).

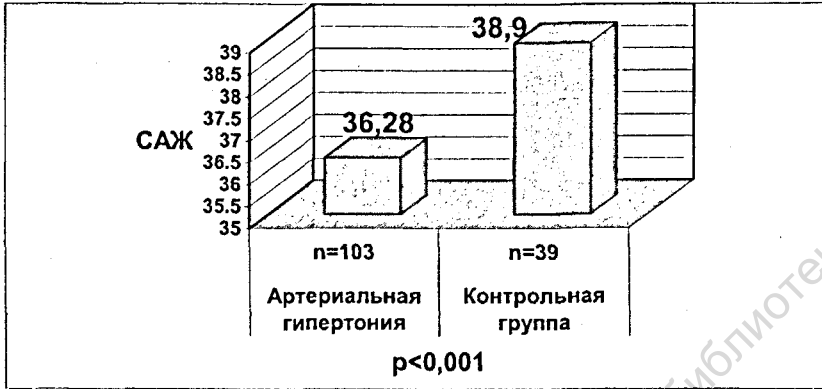
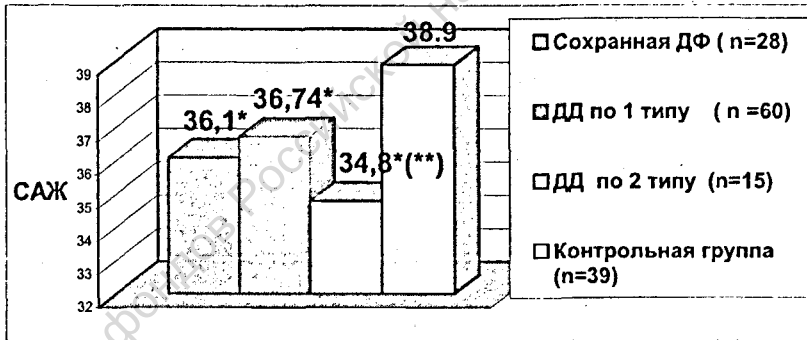


Рис.7. Характеристика обследуемых лиц по показателям САЖ

У лиц с ДД по 2 типу САЖ достоверно ниже, чем у лиц с ДД по 1 типу и у лиц с «сохранной» ДФ ( $34,8 \pm 0,65 \text{ с}^{-1}$ ;  $36,74 \pm 0,4 \text{ с}^{-1}$ ;  $36,1 \pm 0,3 \text{ с}^{-1}$ ;  $p < 0,05$ , t) (рис. 8).



\* достоверное отличие данного показателя при сравнении с контрольной группой;  
 \*\* - достоверное отличие показателя при сравнении в зависимости от типа ДД.

Рис.8. Показатели САЖ в зависимости от типа диастолической дисфункции.

При сравнении показателей САЖ у лиц с ДД по 1 типу (в подгруппах) в зависимости от структурно-функционального состояния миокарда выявлено, что в подгруппе 1 (толщина стенок ЛЖ  $< 1,1 \text{ см}$ , ИЛП  $< 2,1 \text{ см/м}^2$ ) САЖ составляет  $36,2 \pm 0,58 \text{ с}^{-1}$ , что достоверно меньше

( $p < 0,05, t$ ), чем в подгруппе 2 (толщина стенок ЛЖ  $-1,1$  см и более, ИЛП  $< 2,1$  см/м<sup>2</sup>), где САЖ  $- 38,7 \pm 0,55$ с<sup>1</sup>. Между подгруппой 1 и подгруппой 3 (ИЛП  $> 2,1$  см/м<sup>2</sup> и/или признаки ЛГ) достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05, t$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Скоростные детерминанты электрической активности сердца  
у лиц с гипертрофическим типом ТМС**

	ТСЛЖ $< 1,1$ см ИЛП $< 2,1$ подгруппа 1	ТСЛЖ $> 1,1$ см - ИЛП $< 2,1$ подгруппа 2	- ИЛП $> 1,2$ и/или признаки ЛГ подгруппа 3
	n = 33	n = 18	n = 9
САЖ	$36 \pm 0,5$	$38,3 \pm 0,56^*$	$35,2 \pm 0,6$
ПН САЖ	$28,8 \pm 2,1$	$31,9 \pm 3$	$28,6 \pm 3,89$

\*- Достоверное отличие показателя при сравнении в подгруппах

**Структурно-геометрическое remodelирование миокарда**

Степень гипертрофии миокарда, размер полости левого предсердия и левого желудочка достоверно выше в группе 2 - «диастолическая дисфункция», по сравнению с группой 1 - «сохранная диастолическая функция» и группой контроля (табл. 2), причем у лиц с диастолической дисфункцией по 2 типу достоверно выше, чем у лиц с диастолической дисфункцией по 1 типу (табл. 3).

Таблица 2

**Эхокардиографические показатели в зависимости от состояния ДФ**

Показатели	Группа 1	Группа 2	Контроль	P1	P2	P3
	n=28	n=75	n=39			
ТМЖП д., см	$0,93 \pm 0,02$	$1,14 \pm 0,02$	$0,92 \pm 0,01$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
ТЗСЛЖ д., см	$0,91 \pm 0,02$	$1,06 \pm 0,01$	$0,94 \pm 0,01$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
КДР, см	$4,84 \pm 0,06$	$5,01 \pm 0,05$	$4,91 \pm 0,06$	$> 0,05$	$> 0,05$	$= 0,057$
КСР, см	$3,15 \pm 0,07$	$3,4 \pm 0,05$	$3,21 \pm 0,06$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
РЛП, см	$3,4 \pm 0,04$	$3,72 \pm 0,04$	$3,15 \pm 0,06$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
ИЛП, см/м <sup>2</sup>	$1,9 \pm 0,04$	$2 \pm 0,02$	$1,7 \pm 0,02$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
ФВ, %	$63 \pm 1,59$	$60 \pm 0,8$	$63 \pm 1,06$	$> 0,05$	$< 0,05$	$= 0,06$
ОТС, ед.	$0,37 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,01$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
ИММ, г/м <sup>2</sup>	$101,9 \pm 3,6$	$130,6 \pm 3,8$	$104,1 \pm 3,15$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$

P1 - при сравнении группы 1 и контрольной группы

P2 - при сравнении группы 2 и контрольной группы

P3 - при сравнении группы 1 и группы 2

## Эхокардиографические показатели в зависимости от типа ДД

Показатели	Группа 1 Сохранная ДФ	Группа 2А ДД 1 тип	Группа 2Б ДД 2 тип	P1	P2	P3
	n=28	n=60	n=15			
ТМЖП д., см	0,93±0,02	1,12±0,02	1,2±0,03	<0,05	<0,05	=0,06
ТЗСЛЖ д, см	0,91±0,02	1,04±0,02	1,1±0,03	<0,05	<0,05	> 0,05
КДР, см	4,84±0,06	4,93±0,06	5,36±0,1	> 0,05	<0,05	<0,05
КСР, см	3,15±0,07	3,38±0,05	3,47±0,1	<0,05	<0,05	> 0,05
РЛП, см	3,4±0,04	3,65±0,04	4,03±0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ИЛП, см/м <sup>2</sup>	1,9±0,04	1,9±0,02	2,08±0,05	> 0,05	<0,05	<0,05
ФВ,%	63 ±1,59	59 ±0,84	62,5±1,88	<0,05	> 0,05	> 0,05
ОТС, ед.	0,37±0,01	0,44±0,01	0,42±0,02	<0,05	<0,05	> 0,05
ИММ, г/м <sup>2</sup>	101,9±3,6	125,4±4,2	151,6±6,96	<0,05	<0,05	<0,05

P1 - при сравнении группы 1 и группы 2 А

P2 - при сравнении группы 1 и группы 2Б

P3 - при сравнении группы 2А и группы 2Б

ФВ достоверно ниже у лиц в группе «диастолическая дисфункция» по сравнению с лицами группы контроля и имеет тенденцию к снижению ( $p=0,057$ ) при сравнении с лицами в группе с «сохранной» диастолической функцией.

У пациентов с ДД по 2 типу по сравнению с пациентами с ДД по 1 типу достоверно чаще встречаются признаки легочной гипертензии (в 27% и 5% соответственно,  $p<0,05$ ,  $z$ ) и диастолическая дисфункция правого желудочка (в 67% и 15% соответственно,  $p<0,05$ ,  $z$ )

#### Геометрические типы ЛЖ

У лиц с нарушенным диастолическим расслаблением значимо чаще выявляются патологические типы ремоделирования миокарда, напротив, у лиц с «сохранной» диастолической функцией и у лиц контрольной группы достоверно чаще встречается нормальная геометрия ЛЖ. У лиц с ДД по 2 типу значима доля пациентов с эксцентрической гипертрофией миокарда (67%,  $p<0,05$ ,  $z$ ). Рис. 9.



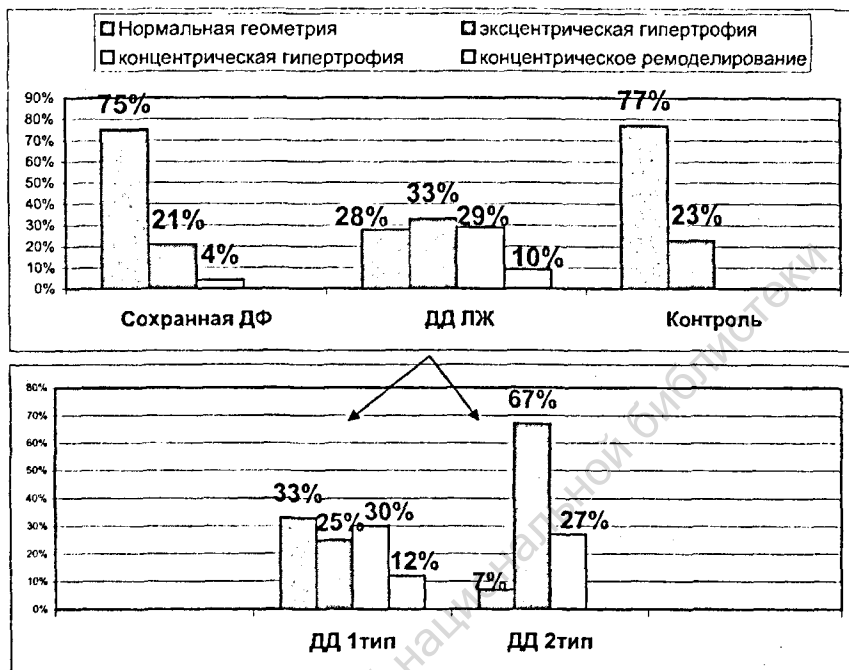


Рис.9. Распределение геометрических типов ЛЖ в исследуемых группах

### Факторы риска и их влияние на структурно-функциональное состояние миокарда

Среди обследованных пациентов 123(87%) - с избыточной массой тела; из них 95(92%) – в основной группе и 28(72%) – в контрольной группе. У лиц с АГ по сравнению с лицами контрольной группы достоверно выше ИМТ ( $30,55 \pm 0,45$  кг/м<sup>2</sup> и  $28,18 \pm 0,59$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ , t), средняя масса жировой ткани в теле ( $31,36 \pm 1,02$  кг,  $n=96$  и  $27,18 \pm 1,26$  кг,  $n=36$ ;  $p < 0,05$ , t), окружность талии, как у мужчины ( $101 \pm 1,55$  см,  $n=40$  и  $96,3 \pm 2,4$  см,  $n=15$ ;  $p < 0,05$ , t), так и у женщины  $97,1 \pm 1,46$  см,  $n=63$  и  $88,8 \pm 1,8$  см,  $n=24$ ;  $p < 0,05$ , t).

Уровень ОХС и ХС ЛПНП достоверно выше в группе – «артериальная гипертония» по сравнению с контрольной группой ( $6,02 \pm 0,1$  ммоль/л и  $3,88 \pm 0,091$  ммоль/л против  $5,35 \pm 0,16$  ммоль/л и  $3,36 \pm 0,141$  ммоль/л;  $p < 0,05$ , t).

случаев соответственно;  $p < 0,05$ ,  $z$ ). При наличии кластеров МС у лиц контрольной группы выявляются низкие показатели САЖ ( $36,86 \pm 0,6 \text{ с}^{-1}$ ,  $p < 0,05$  при сравнении с лицами без МС) и они не имеют значимых различий с лицами в группе «артериальная гипертензия». Табл. 4.

Таблица 4  
Влияние метаболического синдрома на скоростные детерминанты электрической активности сердца

Показатели	Артериальная гипертензия (n = 103)		Контрольная группа (n = 39)	
	МС (n = 42)	Нет МС (n = 61)	МС (n = 6)	Нет МС (n = 33)
САЖ	$35,9 \pm 0,39$	$36,38 \pm 0,35$	$36,86 \pm 0,6^*$	$39,23 \pm 0,44$
ПН САЖ	$31,04 \pm 1,84$	$29,96 \pm 1,27$	$31,35 \pm 2,5$	$28,21 \pm 1,7$

$p > 0,05$  при сравнении пациентов в группе артериальная гипертензия

\* ( $p < 0,05$ ) при сравнении пациентов контрольной группы (Манна- Уитни)

$p > 0,05$  при сравнении лиц с МС в основной и контрольной группе

В группе «артериальная гипертензия» курящих пациентов - 21 человек (20%), а в контрольной группе – 13 человек (33%). Различий по частоте, экспозиции и интенсивности курения между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ).

При сравнении структурных показателей у курящих и некурящих пациентов определено, что у курящих лиц достоверно больше конечный диастолический и конечный систолический размеры ЛЖ по сравнению с некурящими, как в основной группе ( $5,17 \pm 0,1$  см и  $3,56 \pm 0,11$  см против  $4,92 \pm 0,05$  см и  $3,27 \pm 0,04$  см;  $p < 0,05$ ), так и в контрольной группе ( $5,1 \pm 0,11$  см и  $3,42 \pm 0,12$  см против  $4,81 \pm 0,07$  см и  $3,11 \pm 0,07$  см,  $p < 0,05$ ). Кроме того, у курящих пациентов контрольной группы, по сравнению с некурящими достоверно больше ТМЖП д. ( $0,97 \pm 0,01$  см и  $0,9 \pm 0,02$  см,  $p < 0,05$ ). Определено, что у курящих лиц достоверно чаще встречается ДД ПЖ, что свидетельствует о развитии бивентрикулярной диастолической дисфункции.

## ВЫВОДЫ

1. Диастолическая дисфункция миокарда ассоциируется с увеличением уровня систолического и диастолического артериального давления, увеличением функционального класса хронической сердечной недостаточности по шкале оценки клинического состояния (ШОКС), нарушением процессов реполяризации и деполаризации, со структурными изменениями миокарда, более низкой, чем в контрольной группе фракцией выброса.

2. Нарастание степени диастолической дисфункции (от 0 до 2) сопровождается более высокой частотой нарушений процессов реполяризации, что проявляется в увеличении доли пациентов с изменениями сегмента ST и зубца T.

3. Снижение скоростных детерминант электрической активности сердца у пациентов с артериальной гипертонией выявляется еще до развития структурно-функциональных нарушений и прогрессирует по мере ухудшения диастолического наполнения.

4. При нарастании степени изменений диастолической функции (от 0 до 2) отмечаются более выраженные структурно-геометрические изменения миокарда, проявляющиеся в увеличении массы миокарда левого желудочка, увеличении полости левого желудочка и левого предсердия.

5. Диастолическая дисфункция по 2 типу соотносится с эксцентрической гипертрофией миокарда (в 67% случаев,  $p < 0,05, z$ ), сопутствующей диастолической дисфункцией правого желудочка (в 67% случаев,  $p < 0,05, z$ ), признаками легочной гипертензии (в 27% случаев,  $p < 0,05, z$ ).

6. Курение сигарет сопровождается увеличением конечного диастолического (КДР) и конечного систолического размеров (КСР) левого желудочка, как у пациентов с артериальной гипертонией, так и у лиц контрольной группы. У курящих пациентов с артериальной гипертонией по сравнению с некурящими лицами достоверно чаще выявляется бивентрикулярная диастолическая дисфункция.

7. Наличие кластеров метаболического синдрома у лиц контрольной группы ассоциируется со снижением показателей скорости активации желудочков сердца до  $36,86 \pm 0,6 \text{ с}^{-1}$  ( $p < 0,05, t$ ) и они не отличаются от таковых у лиц с артериальной гипертонией, как с метаболическим синдромом ( $35,9 \pm 0,39 \text{ с}^{-1}$ ;  $p > 0,05, t$ ), так и без него ( $36,38 \pm 0,35 \text{ с}^{-1}$ ;  $p > 0,05, t$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Установленные изменения показателей скорости активации желудочков сердца у лиц с артериальной гипертонией позволяют рекомендовать этот метод исследования с целью ранней диагностики ремоделирования миокарда.

2. Наличие диастолической дисфункции левого желудочка по 2 типу у пациентов с артериальной гипертонией диктует необходимость более интенсивного наблюдения этих пациентов, поскольку у них вовлечены в процессы ремоделирования как левое предсердие, так и правый желудочек.

3. Выявленные особенности структурно-функциональных изменений сердца и клинического статуса пациентов в зависимости от характера диастолического наполнения ЛЖ могут использоваться как дополнительные, диагностические критерии при проведении дифференциальной диагностики нормального и «псевдонормального» трансмитрального потока.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Милюкова А. А. Изменение показателей скорости активации сердца у больных артериальной гипертонией с диастолической дисфункцией / А. А. Милюкова, Э. Г. Волкова, С. Ю. Левашов // Новые технологии профилактики, диагностики и лечения в клинике внутренних болезней. Материалы областной научно-практической конференции. - Челябинск.-2005.- С.52-54.
2. Милюкова А. А. Изменение липидного спектра у больных артериальной гипертонией с диастолической дисфункцией / А. А. Милюкова // Новые технологии профилактики, диагностики и лечения в клинике внутренних болезней. Материалы областной научно-практической конференции. - Челябинск.-2005.- С.54-55.
3. Милюкова А. А. Изменение скоростных показателей электрической активности сердца у больных артериальной гипертонией с избыточной массой тела и ожирением / А. А. Милюкова // Первый съезд кардиологов Уральского Федерального Округа. Задачи кардиологии в реализации национального проекта «Здоровье». - Челябинск.-2006.- С.187-192.
4. Милюкова А. А. Скоростные детерминанты электрической активности сердца у лиц с метаболическим синдромом / А. А. Милюкова //

- Последипломное медицинское образование и наука: научно-методический рецензируемый журнал. - Челябинск.-2006.-Т.4.-№1.-Ч.2.-С.3-5.
5. Милукова А.А. Влияние курения на структурно-функциональные характеристики сердца у пациентов, страдающих артериальной гипертонией / А. А. Милукова // Последипломное медицинское образование и наука: научно-методический рецензируемый журнал. - Челябинск.-2006.-Т.4.-№1.-Ч.2.-С.5-7.
  6. Милукова А. А. Клинико-функциональные маркеры оценки диастолической функции сердца у лиц с артериальной гипертонией / А. А. Милукова, Э. Г. Волкова // Уральский медицинский журнал. - 2008. - №1(41).-С.102-105.
  7. Милукова А. А. Взаимосвязь электрического и структурно-геометрического ремоделирования миокарда с диастолической функцией левого желудочка у лиц с артериальной гипертонией / А. А. Милукова, Э. Г. Волкова, Л. Н. Мовчан // Последипломное медицинское образование и наука: научно-методический рецензируемый журнал. - Челябинск.-2008.-Т.6.-№2.-С 21-24.
  8. Мовчан Л. Н. Скоростные показатели электрической активности сердца в популяции / Л. Н. Мовчан, Э. Г. Волкова, А. А. Милукова // Последипломное медицинское образование и наука: научно-методический рецензируемый журнал. - Челябинск. - 2008. - Т.6. - №2. - С. 24-27.
  9. Гипертоническое сердце: монография /Р. Г. Оганов, Э. Г. Волкова, Е. А. Григоричева, Е. Ю.Жаворонкова, С. Ю.Левашов, А. А. Милукова // под ред. Р. Г. Оганова, Э. Г. Волковой.- М.:Боргес.-2008.-С.214.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия  
 АД – артериальное давление  
 ДАД – диастолическое артериальное давление  
 ДД – диастолическая дисфункция  
 ДФ – диастолическая функция  
 ИЛП – индекс левого предсердия  
 ИММ – индекс массы миокарда  
 КДР – конечный диастолический размер  
 КСР – конечный систолический размер  
 ЛЖ – левый желудочек  
 ЛГ – легочная гипертензия  
 ЛП – левое предсердие  
 ЛПВП - липопротеиды высокой плотности  
 ЛПНП - липопротеиды низкой плотности  
 МС – метаболический синдром  
 ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка  
 ОТС – относительная толщина стенок  
 ОХС – общий холестерин  
 ПЖ – правый желудочек  
 ПН САЖ показатель неравномерности скорости активации желу-  
 дочков сердца  
 РЛП – размер левого предсердия  
 САД – систолическое артериальное давление  
 САЖ – скорость активации желудочков сердца  
 ТЗСЛЖ толщина задней стенки левого желудочка  
 ТМС - трансмитральный спектр  
 ТМДП – трансмитральный диастолический поток  
 ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки  
 ТГ - триглицериды  
 ФВ – фракция выброса  
 ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недос-  
 таточности  
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
 ЭКГ – электрокардиография  
 Эхо-КС - эхокардиография

На правах рукописи

Милюкова Анна Александровна

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО И СТРУКТУРНО-  
ГЕОМЕТРИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА  
С СОСТОЯНИЕМ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО  
ЖЕЛУДОЧКА И ФАКТОРАМИ РИСКА СЕРДЕЧНО-  
СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.**

**14.00.06 – кардиология**

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Челябинск 2008

Подписано в печать 23.05.2008 г. Формат 60x84 1/16  
Усл. печ. л. – 1,3. Уч-изд. л. 1,1. Тираж 100 экз. Заказ № 843  
Отпечатано на ризографе в типографии «Фотохудожник»  
г. Челябинск, ул. Свободы, 155/1

2008A

Д - 8544 8544

Из фондов Российской национальной библиотеки