

Возможности оценки регресса гипертензионных изменений левого желудочка на фоне медикаментозной терапии артериальной гипертензии при помощи усредненной

О. И. Чиндарева, А. А. Семенкин, Н. В. Махрова, Г. И. Нечаева, Е. Н. Логинова

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой важную медико-социальную проблему, что объясняется высокой распространенностью данного заболевания в структуре хронических неинфекционных заболеваний и значительным увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений [1]. На сегодняшний день очевидно, что неблагоприятная значимость АГ определяется не только степенью увеличения артериального давления (АД), но и вовлеченностью в патологический процесс органов-мишеней [2].

Характерным признаком формирования гипертонического сердца является развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), которая признана независимым предиктором неблагоприятных кардиоваскулярных событий [3, 4]. В то же время доказано, что ГЛЖ является потенциально обратимым состоянием, при этом регресс изменений в миокарде левого желудочка сопровождается существенным снижением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности вне зависимости от степени снижения АД [5, 6].

Прогностическая значимость и возможность обратного развития ГЛЖ позволили определить новый подход к оценке эффективности терапии АГ, которая определяется не только антигипертензивными свойствами лекарственных препаратов, но и их органопротективным потенциалом [2]. Результаты большинства сравнительных исследований свидетельствуют о том, что из всех используемых для лечения АГ классов препаратов наиболее эффективными в отношении обратного развития ГЛЖ являются антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА) [8, 9].

Таким образом, актуальным является поиск наиболее эффективного способа динамического контроля ГЛЖ. С этой целью в настоящее время используются электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ). Оба метода имеют определенные недостатки, которые могут приводить к существенной изменчивости показателей, отражающих изменения миокарда левого желудочка, что затрудняет интерпретацию данных при повторных исследованиях, особенно при небольшой величине изменений.

Существует метод усредненной ЭКГ, который позволяет устранить ряд недостатков традиционного способа регистрации кардиосигнала [10]. В проведенных нами ранее исследованиях усреднение ЭКГ позволило повысить воспроизводимость отдельных амплитудных и временных показателей, а также индексов ГЛЖ в сравнении с традиционным способом в 1,5–3 раза при снятии электродов с грудной клетки между исследованиями и в 2–10 раз при отсутствии смещения электродов при повторной регистрации ЭКГ [11, 12]. Полученные данные позволили предположить, что метод усредненной ЭКГ потенциально может быть более надежным при динамическом контроле ГЛЖ, чем традиционные способы диагностики.

Учитывая приведенные положения, цель настоящего исследования заключалась в сравнительной оценке эффективности усредненной ЭКГ, традиционной ЭКГ и ЭхоКГ по оценке динамики гипертензионных изменений левого желудочка сердца на фоне антигипертензивной терапии.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в группе больных эссенциальной АГ I–II стадии с повышением АД 1–3 степени в возрасте от 35 до 65 лет ($n = 80$). На момент включения все пациенты не получали эффективной антигипертензивной терапии. На этапе скрининга из исследования исключались пациенты с вторичными формами АГ, выраженными проявлениями атеросклероза любой локализации, наличием указаний в анамнезе на перенесенный инфаркт миокарда или инсульт, тяжелой сопутствующей патологией, требующей постоянной терапии и способной повлиять на результаты исследования, наличием противопоказаний к назначению используемых в исследовании лекарственных препаратов. Из исследования также исключались пациенты при наличии фибрилляции предсердий и тяжелых нарушений ритма сердца.

В соответствии с протоколом исследования первичное обследование включало оценку антропометрических показателей (вес и рост с расчетом ИМТ по формуле Кетле), измерение АД, регистрация ЭКГ в 12 общепринятых отведениях и эхокардиографическое обследование. Обследование проводилось перед назначением антигипертензивного препарата, а также по окончании периода наблюдения. Дополнительная оценка антропометрических, гемодинамических и электрокардиографических показателей выполнялась во время промежуточных визитов через 2 недели и 1 месяц от начала терапии.

Регистрация ЭКГ в 12 общепринятых отведениях в течение 5 минут выполнялась с соблюдением общих правил после 10 минут отдыха в положении пациента на спине. Для определения положения электродов использовались

стандартные анатомические ориентиры. Для записи кардиосигнала использовался компьютеризированный электрокардиограф ЭК9 Ц-01-КАРД и оригинальная компьютерная программа HR ECG. Блок обработки программы позволяет выполнять усреднение зарегистрированного кардиосигнала, а также автоматически расставлять метки начала и окончания зубцов усредненного и неусредненного кардиоцикла с функцией ручной коррекции их положения и вывода амплитудно-временных характеристик зубцов и интервалов. Показатели ЭКГ использовались в дальнейшем для оценки традиционных индексов ГЛЖ (Соколова–Лайона, Корнельского вольтажного индекса, Корнельского произведения), а также расчета массы миокарда левого желудочка по разработанной ранее формуле [13, 14]:

$$\begin{aligned} \text{ММЛЖ} = & -10,523 + 0,706 \times \\ & \text{возраст} - 32,698 \times \text{пол} + 2,197 \times \\ & \text{ИМТ} + 596,973 \times \text{Pd} + 23,213 \times \\ & (\text{R}_{\text{AVL}}\text{L} + \text{S}_{\text{V3}}) + 21,860 \times (\text{T}_{\text{V1}} - \text{T}_{\text{V6}}), \end{aligned}$$

где ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка сердца (граммы); возраст — возраст пациента (годы); пол — пол пациента (0 — мужчины, 1 — женщины); ИМТ — индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$); Pd — максимальная продолжительность зубца Р (секунды); $\text{R}_{\text{AVL}}\text{L}$ — амплитуда зубца R в отведении AVL (мВ); S_{V3} — амплитуда зубца S в отведении V₃ (мВ); T_{V1} — амплитуда зубца Т в отведении V₁ (мВ); T_{V6} — амплитуда зубца Т в отведении V₆ (мВ).

Эхокардиографическое исследование проводилось по стандартному протоколу с целью исключения нарушений систолической функции левого желудочка, выраженных нарушений гемодинамики, а также оценки ММЛЖ на ультразвуковом аппарате экспертного класса VIVID 9 (General Electric, США) с использованием одномерного, двухмерного и доплеровского режимов сканирования. ММЛЖ рассчитывалась по формуле, рекомендованной ASE [15]:

$$\begin{aligned} \text{ММЛЖ} = & 0,8 \times [1,04 \times \\ & (\text{КДР} + \text{ТЗСд} + \text{ТМЖПд})^3 - \\ & (\text{КДР})^3] + 0,6, \end{aligned}$$

где КДР — конечный диастолический размер левого желудочка; ТЗСд — толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; ТМЖПд — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу.

После первичного обследования пациенты случайным образом распределялись в группы в зависимости от назначаемой терапии. Для медикаментозной терапии использовались следующие антигипертензивные препараты и режимы дозирования: периндоприл аргинин (Престариум А, Servier) в стартовой дозе 5 мг в сутки однократно (группа 1, n = 20), лозартан калия (Козаар, Merck Sharp & Dohme) в стартовой дозе 50 мг в сутки однократно (группа 2, n = 20), амлодипин безилат (Норваск, Phiser) в стартовой дозе 5 мг в сутки однократно (группа 3, n = 20), фиксированная комбинация периндоприла аргинина и амлодипина безилата (Престанс, Servier) в стартовой дозе 5/5 мг в сутки однократно (группа 4, n = 20).

Продолжительность периода наблюдения составила 3 месяца.

Обработка результатов исследования проводилась с помощью программы SPSS 13.00. Данные представлялись как среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm s$) при сравнении исходных характеристик, а при оценке динамики показателей — как среднее $\pm$ доверительный интервал. Сравнение связанных выборок проводили при помощи парного t-теста Стьюдента. Для сравнения несвязанных выборок использовался анализ ANOVA. Связи между переменными оценивались при помощи корреляционного анализа Пирсона и множественной линейной регрессии.

На всех этапах статистического анализа нулевая гипотеза отвергалась при значениях p меньше 0,05.

Результаты

В ходе наблюдения из исследования выбыли 16 пациентов: из группы 1 — 4 человека (3 пациента отказались от продолжения терапии из-за развития нежелательных явлений — кашля (2 человека) и тошноты (1 человек), 1 — исключен из-за несоблюдения сроков плановых визитов); из группы 2 выбыли 3 человека (1 — из-за развития головокружения, 2 — в связи с несоблюдением плана визитов); из группы 3 — 5 человек (3 прекратили прием препарата из-за развития отеков на нижних конечностях, 1 исключен в связи с низкой приверженностью к терапии, 1 — в связи с несоблюдением плана визитов); из группы 4 — 4 участника (2 — из-за развития кашля, 1 — из-за появления отеков, 1 — из-за несоблюдения плана визитов). Таким образом, в статистическую обработку были включены данные наблюдения лиц, полностью завершивших протокол исследования (n = 64).

Исходные антропометрические и гемодинамические характеристики групп представлены в табл. 1. При сравнении групп достоверных различий не выявлено ни по одному из изучавшихся параметров (p > 0,05 для всех). Включенные в исследование лица были также сопоставимы по оцениваемым в исследовании электрокардиографическим критериям ГЛЖ и ММЛЖ, рассчитанной по данным ЭхоКГ, усредненной и

традиционной ЭКГ (табл. 2, 3).

Исходные характеристики групп					
Показатель	Группа 1 (n = 16)	Группа 2 (n = 17)	Группа 3 (n = 15)	Группа 4 (n = 16)	p
Возраст, лет	53,6 ± 9,7	50,1 ± 8,4	52,7 ± 5,9	52,5 ± 9,5	0,67
ИМТ, кг/м ²	30,0 ± 4,4	32,4 ± 6,5	30,1 ± 5,2	29,9 ± 2,7	0,39
Окружность талии, см	98,8 ± 11,4	102,8 ± 14,9	95,5 ± 11,2	100,7 ± 8,4	0,36
Окружность бедер, см	105,2 ± 6,9	109,0 ± 8,9	105,0 ± 8,2	105,8 ± 5,3	0,41
Окружность талии/ окружность бедер	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,44
Систолическое АД, мм рт. ст.	152,1 ± 11,8	154,5 ± 22,2	154,9 ± 20,1	163,3 ± 20,5	0,38
Диастолическое АД, мм рт. ст.	95,1 ± 6,4	96,2 ± 12,7	93,7 ± 8,4	96,8 ± 11,2	0,85
ЧСС, в минуту	67,4 ± 10,7	66,6 ± 8,8	72,3 ± 9,4	71,7 ± 14,8	0,37

Исходные электрокардиографические показатели по данным неусредненной и усредненной электрокардиографии					
Показатель	Группа 1 (n = 16)	Группа 2 (n = 17)	Группа 3 (n = 15)	Группа 4 (n = 16)	p
Неусредненная ЭКГ					
Индекс Соколова–Лайона, мм	23,9 ± 5,5	21,7 ± 6,3	21,5 ± 8,2	25,2 ± 9,9	0,46
Корнельский вольтаж, мВ	1,7 ± 0,6	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,5	1,7 ± 0,6	0,78
Корнельское произведение, мм × мВ	204,0 ± 46,6	200,3 ± 64,0	226,2 ± 83,2	202,4 ± 71,8	0,69
Усредненная ЭКГ					
Индекс Соколова–Лайона, мм	23,8 ± 5,1	21,3 ± 6,5	21,1 ± 8,4	25,5 ± 9,4	0,29
Корнельский вольтаж, мВ	1,7 ± 0,6	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,5	1,7 ± 0,6	0,72
Корнельское произведение, мм × мВ	205,1 ± 54,1	195,7 ± 58,8	210,2 ± 65,0	203,8 ± 69,9	0,93

Масса миокарда левого желудочка по данным электрокардиографии и эхокардиографии					
Показатель	Группа 1 (n = 16)	Группа 2 (n = 17)	Группа 3 (n = 15)	Группа 4 (n = 16)	p
ММЛЖ ЭКГ неусредненная, г	189,7 ± 23,8	191,8 ± 32,0	168,2 ± 25,4	186,3 ± 31,4	0,98
ММЛЖ ЭКГ усредненная, г	189,2 ± 24,9	189,3 ± 31,3	169,9 ± 24,1	188,0 ± 29,9	0,16
ММЛЖ ЭхоКГ, г	180,9 ± 21,8	195,7 ± 41,5	168,9 ± 26,4	192,7 ± 35,1	0,93
Примечание. ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка.					

Значимое снижение АД отмечалось во всех группах уже через 2 недели от начала терапии и к концу периода наблюдения составило для САД –19,0 мм рт. ст., –19,2 мм рт. ст., –29,3 мм рт. ст., –31,6 мм рт. ст., для ДАД –9,8 мм рт. ст., –9,4 мм рт. ст., –14,6 мм рт. ст., –14,4 мм рт. ст. в группах 1, 2, 3, 4 соответственно. При попарном сравнении групп монотерапии (группы 1, 2 и 3) и комбинированного препарата (группа 4) были выявлены значимые различия по степени снижения САД между группой 4 и группами 1, 2 (p = 0,01 и p = 0,02 соответственно) и между группой 3 и группами 1, 2 (p = 0,03 и 0,049 соответственно). Динамика САД в группах 3 и 4 значимо не различалась (p = 0,65). Различий в отношении изменений ДАД выявлено не было (p = 0,15 по данным ANOVA). Частота сердечных сокращений значимо не изменялась ни в одной из групп.

Динамика индексов гипертрофии левого желудочка по данным электрокардиографии через 2 недели терапии				
Показатель	Группа 1 (n = 16)	Группа 2 (n = 17)	Группа 3 (n = 15)	Группа 4 (n = 16)
Неусредненная ЭКГ				
ΔИндекс Соколова–Лайона, мм	-0,3 (-1,6–1,0)	-0,6 (-1,7–0,5)	0,0 (-0,8–0,8)	-1,1 (-3,4–1,1)
ΔКорнельский вольтаж, мВ	0,0 (-0,2–0,1)	0,0 (-0,1–0,1)	-0,1 (-0,1–0,0)	0,0 (-0,1–0,1)
ΔКорнельское произведение, мм × мВ	-0,7 (-16,4–15,0)	-0,6 (-16,8–18,0)	-10,8 (-27,1–5,4)	2,6 (-13,0–18,2)
Усредненная ЭКГ				
ΔИндекс Соколова–Лайона, мм	0,0 (-0,9–0,9)	-0,6 (-1,8–0,6)	0,0 (-0,7–0,6)	-1,5 (-3,0–0,0)*
ΔКорнельский вольтаж, мВ	-0,1 (-0,2–0,1)	0,0 (-0,1–0,1)	0,0 (-0,1–0,0)	-0,1 (-0,2–0,0)*
ΔКорнельское произведение, мм × мВ	-10,3 (-28,0–7,4)	-4,5 (-16,3–7,2)	-6,4 (-13,1–2,9)*	-8,8 (-17,8–0,1)*
Примечание. * p < 0,1; в сравнении с исходом. Данные представлены как среднее и доверительный интервал.				

Близкое к достоверному снижение Корнельского произведения в группе 3, а также всех оцениваемых в исследовании индексов ГЛЖ в группе 4 по данным усредненной ЭКГ отмечалось уже через 2 недели от начала

терапии (табл. 4), а через 1 месяц регистрировались статистически значимые изменения Корнельского произведения во всех группах, а также остальных изучавшихся индексов ГЛЖ в группе 4 (табл. 5). Через 3 месяца терапии были получены значимые изменения всех оцениваемых в исследовании индексов ГЛЖ в каждой из групп.

Неусредненная ЭКГ, в свою очередь, позволила регистрировать значимое снижение отдельных индексов ГЛЖ, таких как Корнельский вольтаж и Корнельское произведение, во всех группах только через 3 месяца терапии, в то время как достоверного изменения индекса Соколова–Лайона на протяжении всего периода наблюдения не было выявлено ни в одной из групп (табл. 6).

Показатель	Группа 1 (n = 16)	Группа 2 (n = 17)	Группа 3 (n = 15)	Группа 4 (n = 16)
Неусредненная ЭКГ				
ΔИндекс Соколова–Лайона, мм	-0,3 (-1,6–1,0)	-0,9 (-2,3–0,6)	-0,4 (-1,1–0,3)	-1,6 (-3,2–0,1)*
ΔКорнельский вольтаж, мВ	-0,1 (-1,2–0,0)	-0,1 (-0,2–0,1)	-0,1 (-0,2–0,0)*	-0,1 (-0,2–0,0)
ΔКорнельское произведение, мм × мВ	-1,1 (-11,4–9,1)	-12,0 (-28,4–4,4)	-22,2 (-44,5–0,1)*	-1,1 (-13,0–10,1)
Усредненная ЭКГ				
ΔИндекс Соколова–Лайона, мм	-0,6 (-1,7–0,4)	-0,7 (-1,6–0,3)	-0,2 (-0,5–0,2)	-1,6 (-3,2–0,0)**
ΔКорнельский вольтаж, мВ	0,0 (-0,1–0,0)	-0,1 (-0,1–0,0)*	-0,1 (-0,2–0,0)*	-0,1 (-0,2–0,0)**
ΔКорнельское произведение, мм × мВ	-10,7 (-20,0–1,5)**	-11,6 (-21,2–1,8)**	-11,8 (-22,8–0,8)**	-13,1 (-23,5–2,7)**

Примечание. * $p < 0,10$; ** $p < 0,05$. Данные представлены как средние и доверительный интервал.

Показатель	Группа 1 (n = 16)	Группа 2 (n = 17)	Группа 3 (n = 15)	Группа 4 (n = 16)
Неусредненная ЭКГ				
ΔИндекс Соколова–Лайона, мм	-0,6 (-2,8–1,5)	-0,8 (-1,6–0,1)	-2,0 (-4,4–0,4)	-1,7 (-4,0–0,5)
ΔКорнельский вольтаж, мВ	-0,1 (-0,1–0,0)*	-0,1 (-0,2–0,0)*	-0,2 (-0,3–0,1)**	-0,2 (-0,3–0,0)*
ΔКорнельское произведение, мм × мВ	-9,2 (-18,1–0,3)*	-17,2 (-33,5–0,9)*	-23,2 (-39,0–7,4)**	-17 (-29,7–4,2)*
Усредненная ЭКГ				
ΔИндекс Соколова–Лайона, мм	-1,1 (-1,8–0,4)**	-1,1 (-1,8–0,4)**	-0,9 (-1,7–0,1)*	-2,4 (-4,0–0,8)**
ΔКорнельский вольтаж, мВ	-0,1 (-0,2–0,0)**	-0,1 (-0,2–0,0)*	-0,1 (-0,2–0,0)*	-0,1 (-0,3–0,1)**
ΔКорнельское произведение, мм × мВ	-15,9 (-24,1–7,8)***	-15,3 (-24,7–5,8)**	-17,7 (-28,2–7,2)**	-22,7 (-34,8–10,4)**

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. Данные представлены как средние и доверительный интервал.

Показатель	Группа 1 (n = 16)	Группа 2 (n = 17)	Группа 3 (n = 15)	Группа 4 (n = 16)
ΔММЛЖ по данным неусредненной ЭКГ, г				
2 недели	-0,2 (-4,8–4,4)	-0,2 (-4,8–5,3)	-2,5 (-6,3–1,3)	3,8 (-1,9–9,4)
1 месяц	-0,7 (-4,2–2,7)	-2,5 (-7,6–2,6)	-3,0 (-6,4–0,4)	-1,4 (-6,7–3,8)
3 месяца	-4,0 (-7,0–1,1)*	-5,4 (-9,6–1,1)*	-3,1 (-6,2–0,0)*	-7,6 (-12,8–2,4)**
ΔММЛЖ по данным усредненной ЭКГ, г				
2 недели	-2,8 (-6,4–0,8)	-0,9 (-3,5–1,7)	-2,1 (-4,4–0,1)	-3,1 (-6,4–0,2)
1 месяц	-3,8 (-6,5–1,0)*	-3,3 (-6,0–0,5)*	-4,6 (-8,8–0,5)*	-5,1 (-7,8–2,4)**
3 месяца	-6,0 (-8,8–3,3)***	-5,4 (-7,8–3,0)***	-7,5 (-11,3–3,7)***	-8,0 (-11,9–4,1)***
ΔММЛЖ по данным ЭхоКГ, г				
3 месяца	-7,9 (-22–6,3)	0,7 (-15,2–16,5)	10,1 (-7,1–27,3)	-3,4 (-25,3–18,4)

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. Данные представлены как средние и доверительный интервал.

По данным усредненной ЭКГ близкие к достоверным изменения массы миокарда ($p < 0,1$) были выявлены в группах 3 и 4 уже через 2 недели терапии. Через 1 месяц лечения регресс ММЛЖ был статистически значимым во всех группах (табл. 7), увеличиваясь к концу исследования. Имелась тенденция к большему снижению массы миокарда на амлодипине и комбинации амлодипина и периндоприла, чем на монотерапии периндоприлом и лозартаном (–7,5 г и –8,0 г против –6,0 г и –5,4 г соответственно). Однако методом ANOVA статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было ($p = 0,59$).

В свою очередь, по данным неусредненной ЭКГ достоверные изменения ММЛЖ были зарегистрированы только через 3 месяца терапии, при этом различия с исходными данными были менее значимыми в сравнении с усредненной ЭКГ.

По данным ЭхоКГ к концу исследования значимых изменений ММЛЖ не было зарегистрировано ни в одной из групп.

По данным корреляционного анализа была выявлена прямая связь умеренной силы между изменением САД ($r = 0,43$, $p < 0,001$), ДАД ($r = 0,30$, $p < 0,05$) и антропометрических показателей (вес, ИМТ, площадь поверхности тела, окружность талии, окружность бедер; $r = 0,36$; $0,35$; $0,36$; $0,28$; $0,27$ соответственно) с динамикой ММЛЖ по данным усредненной ЭКГ. Изменения ММЛЖ по данным неусредненной ЭКГ значимо коррелировали только с показателями САД ($r = 0,34$, $p < 0,01$). По данным множественного линейного регрессионного анализа в качестве независимых предикторов изменений ММЛЖ на фоне терапии при контроле методом усредненной ЭКГ были определены только САД и ИМТ, которые объясняли около 30% изменений ММЛЖ ($R = 0,54$, $R^2 = 0,30$, $p < 0,001$).

Обсуждение

Коррекция повышенного артериального давления является важным инструментом, позволяющим влиять на кардиоваскулярный прогноз больных АГ. Однако накопленные на сегодняшний день научные данные,

свидетельствующие о существенном вкладе поражений органов-мишеней в развитие сердечно-сосудистых осложнений, предъявляют определенные требования к выбору эффективных антигипертензивных препаратов, которые наряду с оптимальным гемодинамическим действием должны обладать выраженными органопротективными свойствами. Все используемые в настоящем исследовании лекарственные препараты продемонстрировали способность эффективно снижать АД уже через 2 недели лечения, однако выраженность гемодинамического эффекта в группах отличалась. Так, при сопоставимом исходном уровне АД амлодипин и фиксированная комбинация периндоприла с амлодипином снижали АД в большей степени, что на первый взгляд позволяет выделить данные группы как более эффективные в сравнении с монотерапией периндоприлом и лозартаном.

Для оценки влияния изучаемых групп препаратов на гипертензионные изменения сердца нами была изучена динамика индексов ГЛЖ, а также ММЛЖ с помощью различных методов диагностики. Эффективность способов контроля различалась.

ЭхоКГ, которая в настоящее время является неотъемлемой частью обследования больных АГ, считается «золотым стандартом» диагностики ГЛЖ. Кроме того, к очевидным преимуществам метода относится возможность количественной оценки ММЛЖ, определения типа геометрии ЛЖ, его систолической и диастолической функции. Однако, обращаясь к вопросу надежности метода при динамическом контроле изменений ММЛЖ, необходимо отметить ряд факторов, которые могут оказывать значимое влияние на ценность ЭхоКГ при повторной оценке изменений сердца. К таким факторам относится в первую очередь зависимость результатов исследования от квалификации специалиста, технических характеристик аппаратуры, особенностей визуализации у конкретного пациента, что может стать источником некорректного измерения параметров, используемых для диагностики ГЛЖ. Указанные недостатки обуславливают довольно высокую вариабельность результатов, которая для различных параметров ЛЖ может достигать 13% [16]. Расчет ММЛЖ с возведением линейных размеров в куб усугубляет погрешности измерений, что, несомненно, отражается на результате исследования. Так, в одном из исследований было показано, что при повторных измерениях толщины стенок и конечного диастолического размера ЛЖ, различия линейных размеров в пределах 0,1–0,2 см привели к изменению значения ММЛЖ на 35 г [17]. При таких условиях достоверное изменение ММЛЖ на фоне терапии ГЛЖ может быть зарегистрировано только при ее значительных изменениях, что требует довольно продолжительного наблюдения. Однако оценка эффективности выбранного лекарственного препарата должна осуществляться уже на ранних этапах лечения, что не позволяет рассматривать ЭхоКГ в качестве оптимального метода динамического контроля. Данные положения нашли отражение в результатах настоящего исследования. ЭхоКГ оказалась неэффективной в выявлении изменений массы миокарда на фоне относительно короткого периода терапии (3 месяца), а вариабельность изменений ММЛЖ на фоне лечения при анализе доверительных интервалов по группам оказалась очень высокой (от 28,3 г в группе периндоприла до 43,7 г в группе комбинированной терапии).

Другим традиционным способом контроля изменений в миокарде ЛЖ при АГ является ЭКГ. Простота и доступность метода определяют его широкое применение в кардиологической практике, в том числе для диагностики ГЛЖ, основанной на оценке хорошо известных вольтажно-временных индексов гипертрофии, из которых наиболее специфичными для выявления ГЛЖ признаны индекс Соколова–Лайона, Корнельский вольтаж и Корнельское произведение. В настоящее время предложены способы количественной оценки ММЛЖ по данным ЭКГ, что существенно расширяет использование метода при обследовании больных АГ [13, 18–20].

Ограничение использования ЭКГ для контроля гипертензионных изменений миокарда ЛЖ связано с высокой вариабельностью традиционных индексов ГЛЖ, которая по данным литературы, а также по результатам собственных исследований может достигать 5–25% [11, 12, 21–23]. Изменчивость показателей ЭКГ обусловлена рядом технических трудностей, возникающих в процессе регистрации и обработки электрокардиосигнала, среди которых наиболее значимыми являются влияние внешних помех, зашумленность сигнала, связанная с активностью скелетной мускулатуры, появление артефактов при контакте электродов с кожей и во время дыхательных движений грудной клетки, а также отклонение от анатомических ориентиров при наложении электродов. Использование усреднения ЭКГ позволяет нивелировать случайные отклонения электрического сигнала в ту или иную сторону, сохранив полезный сигнал, улучшая воспроизводимость показателей, и, как следствие, может повысить надежность метода при оценке тех или иных показателей в динамике. Согласно полученным в настоящем исследовании результатам усредненная ЭКГ оказалась более эффективной в оценке регресса гипертензионных изменений ЛЖ в сравнении с традиционным методом и ЭхоКГ, позволяя регистрировать значимые изменения как индексов ГЛЖ, так и ММЛЖ уже на ранних этапах терапии даже на малых выборках больных, что приближает данный метод к оптимальным в рамках проблемы персонифицированной медицины.

Результаты корреляционного и регрессионного анализа и отсутствие значимых различий между группами по динамике ММЛЖ, несмотря на более значимое снижение САД на терапии амлодипином и комбинацией амлодипина и периндоприла, подтверждают данные литературы, что изменения ММЛЖ на фоне антигипертензивной терапии лишь частично связаны с динамикой уровня артериального давления [9] и, по-видимому, зависят и от иных факторов, не оценивавшихся в настоящей работе, которые имеют значение уже на ранних этапах терапии. Кроме того, более высокая сила связи между динамикой ММЛЖ по данным усредненной ЭКГ и других изучавшихся параметров еще раз косвенно подтверждает меньшую погрешность данного метода в

оценке реальных изменений миокарда.

Выводы

1. Усредненная ЭКГ превосходит традиционный метод ЭКГ и ЭхоКГ при оценке ранних изменений массы миокарда на фоне медикаментозной терапии АГ.
2. Метод усредненной ЭКГ может быть использован для оценки динамики гипертензионных изменений левого желудочка сердца в качестве альтернативы традиционным способам диагностики.
3. Использование метода усредненной ЭКГ в клинической практике позволит повысить надежность получаемых данных и точность персонифицированной оценки изменений миокарда в динамике.
4. Более высокая точность метода усредненной ЭКГ позволяет лучше оценивать влияние различных факторов на гипертензионные изменения сердца.
5. Использование метода усредненной ЭКГ в проспективных обсервационных исследованиях или исследованиях с активным вмешательством позволит уменьшить объем групп или время, необходимые для достижения статистически значимого эффекта.

Литература

1. Бойцов С. А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭСССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13. № 4. С. 4–14.
2. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J Hypertens. 2013. V. 31. № 7. P. 1281–1357.
3. Verdecchia P., Carini G., Circo A. et al. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study // J Am Coll Cardiol. 2001. V. 3. № 7. P. 1829–1835.
4. Levy D., Garrison R., Savage D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // N Engl J Med. 1990. V. 322. № 22. P. 1561–1566.
5. Pierdomenico S., Lapenna D., Cuccurullo F. Regression of echocardiographic left ventricular hypertrophy after 2 years of therapy reduces cardiovascular risk in patients with essential hypertension // Am J Hypertens. 2008. V. 21. № 4. P. 464–470.
6. Mathew J., Sleight P., Lonn E. et al. Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril // Circulation. 2001. V. 104. № 14. P. 1615–1621.
7. Fagard R. H., Celis H., Thijs L., Wouters S. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies // Hypertension. 2009. V. 54. P. 1084–1091.
8. Klingbeil A., Schneider M., Martus P. et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension // Am J Med. 2003. V. 115. № 1. P. 41–46.
9. Dahlof B., Pennert K., Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies // Am. J. Hypertens. 1992. V. 5. № 2. P. 95–110.
10. Бойцов С. А., Гришаев С. Л. и др. Новый метод описания результатов спектрально-временного картирования ЭКГ-ВР и оценка его диагностической эффективности // Вест. аритмологи. 1999. Т. 14. № 14. С. 25–29.
11. Семенкин А. А., Чиндарева О. И., Махрова Н. В. и др. Сравнение воспроизводимости традиционной и усредненной электрокардиографии // Артериальная гипертензия. 2016. Т. 22. № 3. С. 316–323.
12. Семенкин А. А., Махрова Н. В., Чиндарева О. И., Нечаева Г. И., Сивков И. Е., Семенова Е. В. Сравнительная оценка вариабельности показателей традиционной ЭКГ // Медицинская техника. 2017. № 5. С. 4–27.
13. Семенкин А. А., Чиндарева О. И., Махрова Н. В. и др. Определение массы миокарда левого желудочка по показателям усредненной электрокардиограммы // Сердечная недостаточность. 2016. Т. 17. № 5. С. 333–338.
14. Способ определения массы миокарда левого желудочка сердца у больных неосложненной артериальной гипертензией при помощи усредненной электрокардиографии: пат. 2015151297 / А. А. Семенкин, О. И. Чиндарева, Н. В. Махрова, Г. И. Нечаева, В. В. Потапов, Л. А. Живилова, Е. В. Семенова (RU); ГБОУ ВПО ОмГМУ Минздрава России (RU). № 2612822; заявл. 30.11.15; опубл. 13.03.17, Бюл. № 8.
15. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Journal of the American Society of Echocardiography. 2015. V. 28. № 1. P. 1–35.
16. Sundström J., Lind L., Ärnlöf J. et al. Echocardiographic and Electrocardiographic Diagnoses of Left Ventricular Hypertrophy Predict Mortality Independently of Each Other in a Population of Elderly Men // Circulation. 2001. V. 103. № 19. P. 2346–2351.
17. Tognon A. P., Foppa M., Luft V. C. et al. Reproducibility of Left Ventricular Mass by Echocardiogram in the ELSA-Brasil // Arq Bras Cardiol. 2015. V. 104. № 2. P. 104–111.
18. De Vries S., Heesen W., Beltman F. et al. Prediction of the left ventricular mass from the electrocardiogram in systemic hypertension // Am J Cardiol. 1996. V. 77. № 11. P. 974–978.
19. Wolf H., Burggraf G., Cuddy E. et al. Prediction of left ventricular mass from the electrocardiogram // J Electrocardiol. 1991. V. 24. P. 121–127.

20. *Casale P., Devereux R., Alonso D. et al.* Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings // *Circulation*. 1987. V. 75. № 3. P. 565–572.
 21. *Van Den Hoogen J. P., Mol W. H., Kowsoleea A. et al.* Reproducibility of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy in hypertensive patients in general practice // *Eur Heart J*. 1992. V. 13. № 12. P. 1606–1610.
 22. *Farb A., Devereux R., Kligfield P.* Day-to-day variability of voltage measurements used in electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy // *JACC*. 1990. V. 15. № 3. P. 618–623.
 23. *McLaughlin S., Aitchison T., Macfarlane P.* The value of the coefficient of variation in assessing repeat variation in ECG measurements // *Eur Heart J*. 1998. V. 19. № 2. P. 342–351.
-

О. И. Чиндарева*

А. А. Семенкин*,¹ доктор медицинских наук, профессор

Н. В. Махрова**

Г. И. Нечаева*, доктор медицинских наук, профессор

Е. Н. Логинова*, кандидат медицинских наук

*** ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ, Омск**

**** ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, Омск**

¹ Контактная информация: asemyonkin@mail.ru

Возможности оценки регресса гипертензионных изменений левого желудочка на фоне медикаментозной терапии артериальной гипертензии при помощи усредненной ЭКГ в сравнении с традиционной ЭКГ и эхокардиографией/
О. И. Чиндарева, А. А. Семенкин, Н. В. Махрова, Г. И. Нечаева, Е. Н. Логинова

Для цитирования: Лечащий врач № 2/2018; Номера страниц в выпуске: 14-19

Теги: эхокардиография, электрокардиография, гипертензионные изменения, миокард
