

*На правах рукописи*

**ЛАНЦОВА**

**Елена Викторовна**

**НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ С БЛОКАДОЙ ЛЕВОЙ  
НОЖКИ ПУЧКА ГИСА: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук

14.01.05 — кардиология

научный руководитель,  
д.м.н., профессор Баев В.М.

Пермь – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения России»

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи ДПО ГБОУ ВПО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения России

**Баев  
Валерий  
Михайлович**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, заведующая кафедрой скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет (г. Екатеринбург)

**Соколова  
Людмила  
Александровна.**

Кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по организации медицинской помощи Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь)

**Гладков  
Сергей  
Вячеславович**

**Ведущая организация:** «Тюменский кардиологический центр» - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии» (филиал НИИ кардиологии «Тюменский кардиологический центр»)

Защита состоится «\_\_\_\_\_» 2015 года в часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.02 при ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), а с авторефератом – на сайтах [www.psmu.ru](http://www.psmu.ru) и [www.vak.ed.gov.ru](http://www.vak.ed.gov.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор Минаева Наталия Витальевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Нестабильная стенокардия (НС) является формой острого коронарного синдрома (ОКС), при динамическом наблюдении которого не выявлено высвобождения ферментов и биомаркеров некроза миокарда (W. Tan, 2014; E.A. Amsterdam, 2014; H. Jneid, 2012). Доля НС среди пациентов с ОКС может составлять до 32% (C. Meune, 2011). Большинство пациентов с НС имеют более благоприятный прогноз, чем больные с инфарктом миокарда (ИМ), тем не менее, при НС в 11% регистрируются случаи смерти, а в 5% другие неблагоприятные сердечно-сосудистые события (J.S. Berger, 2009; J. Lurón, 1999). Принято считать, что НС – это часть ОКС без подъема ST и без блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ). При ОКС с подъемом ST или блокадой ЛНПГ увеличивается риск развития ИМ (P.T. O'Gara, 2013; P.G. Steg, 2012). Однако, как показала еще в 1996 году E. Sgarbossa, а в дальнейшем ее точку подтвердили другие ученые, - не у всех пациентов при ОКС с блокадой ЛНПГ развивается ИМ (V. Liakopoulos, 2013; E.V. Sgarbossa, 2012; M. Shepherd, 2000).

Блокада ЛНПГ утяжеляет течение ОКС и НС в сравнении с остальными изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) при НС и не Q-ИМ. Она увеличивает частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ОКС на до- и госпитальном этапах в 6 раз, а смертность до 94% при ОКС и до 22,9% при НС (B.M. Баяев, 2012; C. Lewinter, 2011; R.A. Lange, 2011). Блокада ЛНПГ затрудняет своевременную диагностику как ОКС, так и НС, особенно если сочетается с пожилым возрастом и признаками сердечной недостаточности (G. Breithardt, 2012; L. Andrew, 2008). Малочисленные и противоречивые результаты исследований структурно-функционального состояния сердца больных с НС с блокадой ЛНПГ не позволяют в полной мере оценить тяжесть состояния этой категории пациентов (E. Huvelle, 2010). Известная кардиологам роль нарушений функции почек, как предиктора сердечно-сосудистых осложнений и смерти при ОКС, оказалась практически неизвестной при НС с блокадой ЛНПГ (K.A. Fox, 2002). Если созданы шкалы прогнозирования неблагоприятных исходов при ОКС (GRACE и TIMI), имеющие большое практическое значение, то при НС, кроме теоретической классификации НС, предложенной Braunwald E., практической модели не разработано (C.W. Hamm, 2000).

Работы по изучению пациентов, у которых при ОКС с блокадой ЛНПГ впоследствии не был подтвержден ИМ, немногочисленны и их данных о клинических особенностях и прогнозе НС с блокадой ЛНПГ недостаточно для своевременной диагностики и выбора адекватного лечения пациентов (T.M. Maddox, 2007; G. Di Micco, 2000). Недостаточные знания об особенностях клинической картины, эхокардиографических параметрах сердца, функции почек и оценке неблагоприятного прогноза затрудняют своевременную диагностику НС при блокаде ЛНПГ, особенно в сочетании с сердечной недостаточностью (G. Breithardt, 2012; L. Andrew, 2008). При НС пациентам с блокадой ЛНПГ позже устанавливают верный диагноз и проводят адекватное

лечение, реже выполняют катетеризацию сердца и реваскуляризацию, чаще проводят консервативную терапию (А.С. Лотина, 2013; R.A. Lange, 2011; C.W. Hamm, 2000). Все это определяет актуальность выбора настоящего исследования.

### **Цель работы**

Разработать методику прогнозирования неблагоприятных исходов нестабильной стенокардии с блокадой ЛНПГ в госпитальный период с учетом клинических особенностей заболевания.

### **Задачи исследования**

1. Выявить распространенность НС с блокадой ЛНПГ среди пациентов, госпитализированных в стационар с диагнозом НС; провести анализ анамнеза пациентов с НС с блокадой ЛНПГ.
2. Описать клинические особенности НС с блокадой ЛНПГ (характер болевого синдрома, наличие острой сердечной недостаточности (ОСН) и кардио-ренального синдрома).
3. Выявить наиболее изменяющиеся показатели структуры и сократительной способности сердца при НС с блокадой ЛНПГ.
4. Изучить неблагоприятные клинические исходы НС с блокадой ЛНПГ, связать исходы с клиническими особенностями заболевания в госпитальный период лечения и разработать модель прогнозирования.

### **Научная новизна**

Определена частота НС с блокадой ЛНПГ (15,3% среди госпитализированных в стационар с диагнозом НС) и выявлено два фактора риска развития блокады ЛНПГ: средний возраст 75 лет и артериальная гипертензия. Описаны клинические особенности НС с блокадой ЛНПГ: рецидивирующий болевой синдром требует повторного введения наркотических анальгетиков, в 10,7% случаев имеются рентгенологические признаки отека легких и ОСН по типу Killip III, у 66% развивается азотемия, у 46% - преренальная азотемия. Доказано, что показателями эхокардиографии, изменение которых связано с развитием неблагоприятных исходов НС с блокадой ЛНПГ, являются: переднезадний конечный диастолический размер правого желудочка (ПЖ), фракция укорочения средних волокон (ФУСВ), ударный объем (УО), конечный диастолический размер левого желудочка (КДО ЛЖ), градиент давления на митральном клапане (P<sub>г</sub>-МК), масса миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ). Изучены и проанализированы виды и частота неблагоприятных исходов при НС с блокадой ЛНПГ за госпитальный период лечения. Разработана математическая модель прогнозирования риска неблагоприятных исходов НС с блокадой ЛНПГ. Предложена концепция, определяющая роль блокады ЛНПГ при НС в формировании клинической картины заболевания, в ремоделировании сердца и развитии неблагоприятных исходов.

### **Практическая значимость работы**

Определена частота и факторы риска развития НС с блокадой ЛНПГ. Показаны основные клинические особенности НС с блокадой ЛНПГ. Обоснованы причины более тяжелого течения НС с блокадой ЛНПГ. Продемонстрированы изменения структурно-функциональных параметров сердца при НС с блокадой ЛНПГ. Разработана математическая модель по прогнозированию ремоделирования сердца, позволяющая при использовании основных параметров эхокардиографии (ЭхоКГ), давать практическую оценку динамике ремоделирования и оптимизировать лечение пациентов с НС с блокадой ЛНПГ. Показана роль блокады ЛНПГ и других факторов в увеличении риска неблагоприятных исходов при НС. Определена частота смертельных исходов и случаев ИМ. Разработана математическая формула, нацеленная на облегчение работы кардиолога по оценке прогноза развития неблагоприятных исходов у пациентов НС с блокадой ЛНПГ, выбору адекватной стратегии диагностики и лечения. Результатами исследования могут быть дополнены «Национальные рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема ST на ЭКГ» Всероссийского научного общества кардиологов (от 2006г.) и рекомендации ESC по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST (от 2011г.).

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

1) Блокада ЛНПГ встречается у 15% пациентов с НС, ассоциируется с возрастом старше 75 лет и артериальной гипертензией в анамнезе. Клиническая картина НС с блокадой ЛНПГ имеет следующие особенности: повышенная потребность в повторном использовании наркотических анальгетиков для купирования рецидивирующего болевого синдрома; высокая частота азотемии (в том числе преренальной азотемии); рентгенологических признаков отека легких и ОСН по типу Killip III.

2) При НС с блокадой ЛНПГ демонстрируется связь между изменением электрической активности сердца и нарушением способности к механической сократимости. Изменения касаются таких показателей как размеры левого предсердия и правого желудочка, индекс относительной толщины (ИОТ). Увеличены объемы левого желудочка (ЛЖ) в систолу и диастолу, ММ ЛЖ. Снижены градиенты давления на всех клапанах сердца, УО и фракция укорочения левого желудочка (ФУ). Повышена частота дискинезии межпредсердной перегородки (МПП), митральной регургитации.

3) При НС с блокадой ЛНПГ имеется более высокий риск развития неблагоприятных исходов в период 14 дней госпитального лечения (смерть, в том числе в первые трое суток, ИМ). Предикторами неблагоприятных исходов (смерти или ИМ) являются возраст, уровни систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС), уровни креатинина и глюкоза крови, P<sub>г-МК</sub>, ПЖ, ФУ СВ, УО, КДО ЛЖ, ММЛЖ. Предикторами смерти являются гиперкреатинемия и преренальная азотемия.

**Внедрение в практику.** Результаты работы внедрены в практику первичного сосудистого отделения по лечению кардиологических больных ГБУЗ

ПК МСЧ № 6 г. Перми. Материалы диссертации используются в преподавании на кафедре скорой медицинской помощи ДПО ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России.

**Апробация работы** проведена на совместном заседании кафедр госпитальной терапии, внутренних болезней и поликлинической терапии, пропаганды внутренних болезней №1, факультетской терапии №1 с курсом физиотерапии ДПО, кафедры скорой медицинской помощи ДПО ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера Минздрава РФ 04.03.2015 (протокол №4).

Основные положения диссертации представлены на 4 и 5-ом международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Филиал ФГБУ «НИИ кардиологии» РАМН СО, г. Тюмень, 2013 г., 2014г.), на 7-ом Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии 2014: от науки к практике» (РКНПК МЗ России, г. Москва, 2014г.), научной сессии ПГМА (г. Пермь, 2014г.), XIV Всероссийском конгрессе «Сердечная недостаточность 2014» (г. Москва, 2014г.), Всемирном конгрессе «Heart Failure 2014» (European Society of Cardiology, г. Афины, Греция, 2014г.).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 3 статьи в журналах международной реферативной базы данных Scopus и Chemical Abstracts.

**Связь работы с научными программами.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, номер государственной регистрации 01. 2. 00305520.

**Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.** Автор лично выполнил анализ научной литературы, сформулировал цель, задачи и дизайн исследования, сформировал комплекс диагностических методов для решения цели и задач работы, определил критерии включения и исключения. Автор лично осуществлял отбор пациентов для исследования, проводил клиническое наблюдение, сбор и систематизацию первичного материала, статистическую обработку результатов, провел их анализ, описал полученные результаты, и написал все главы диссертационного исследования.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 121 страница машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 102 источника, из которых 37 российских и 65 зарубежных. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 8 рисунками.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы.** Объект исследования – пациенты с НС и блокадой ЛНПГ, которые находились на лечении в кардиологическом отделении ГБУЗ ПК МСЧ №9 им. М.А. Тверье в 2011-2013 гг. (главный врач МСЧ к.м.н., В.Н. Петухов, зав. кардиологическим отделением Э.Ф. Варова.). НС диагностировали согласно рекомендациям РОК, ASC (Н.А. Грацианский,

2006; C.W. Hamm, 2011). Наличие блокады ЛНПГ при поступлении выявляли на ЭКГ по критериям American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee (B. Surawicz, 2009).

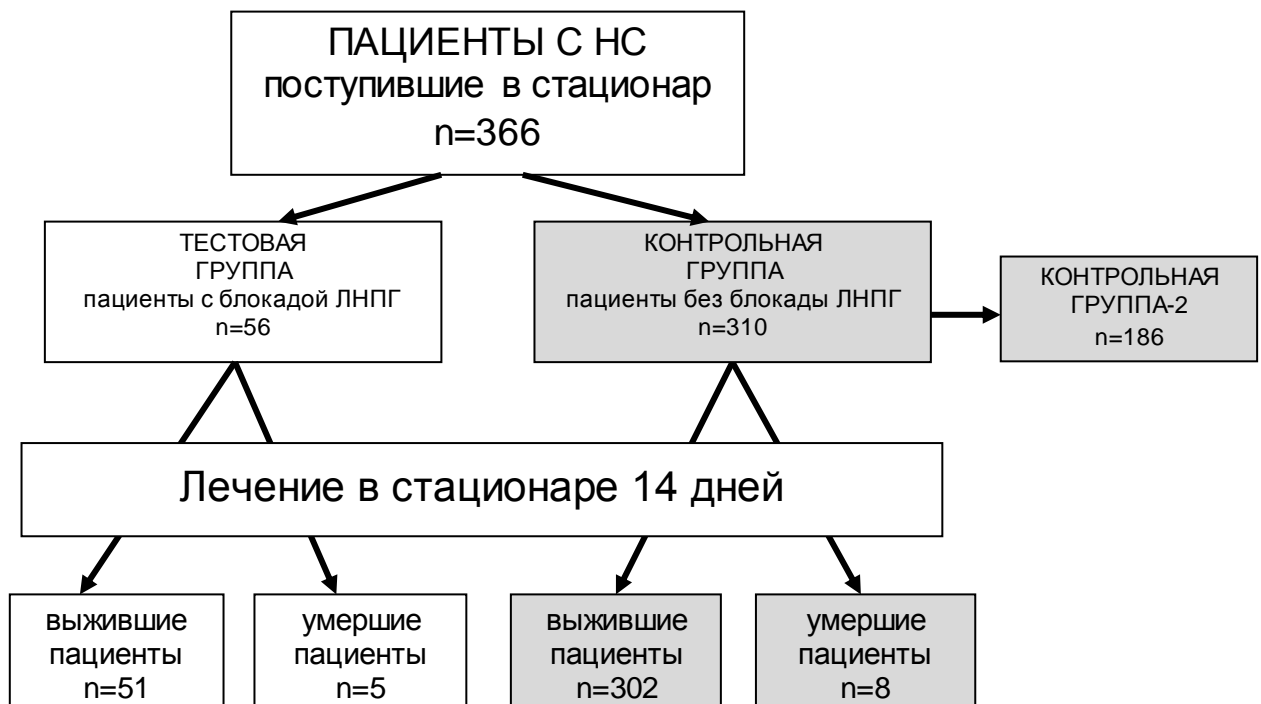
Для решения задач исследования из пациентов, поступивших в стационар с НС, были сформированы три группы пациентов – тестовая, контрольная и контрольная-2. **Критерием включения в тестовую группу** исследования было наличие НС с блокадой ЛНПГ. **Критерием включения в контрольную группу, контрольную группу-2** было наличие НС без блокады ЛНПГ. **Критерии исключения из исследования для всех групп:** идиовентрикулярный и желудочковый ритм сердца, операции на сердце, установленный искусственный (временный или постоянный) водитель ритма, врожденные пороки сердца, возраст моложе 30 лет.

Тестовую группу составили 56 пациентов с НС в сочетании с блокадой ЛНПГ, контрольную группу - 310 пациентов с доказанной НС без блокады ЛНПГ, контрольную группу-2 - 186 пациентов с НС без блокады ЛНПГ в возрастном диапазоне, соответствующем возрасту пациентов тестовой группы.

Это было наблюдательное сплошное рутинное комбинированное исследование по типу «случай-контроль» со следующим дизайном (рис.1).

*Рисунок 1*

#### Дизайн исследования.



Протокол проведения исследования на добровольцах соответствовал Хельсинкской декларации 1975 г., ее пересмотренному варианту (Seoul, Republic of Korea, 2008). План и дизайн исследования одобрен этическим комитетом ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера (протокол №32).

Клиническое обследование включало сбор жалоб и анамнеза, осмотр по традиционной схеме с детализацией жалоб, данных анамнеза кардиологи-

ческого характера. Причину и тяжесть НС классифицировали по Braunwald E. (С.W. Hamm, 2000). Наличие и тяжесть ОСН оценивали по рекомендациям ВНОК (В.С. Мосеев, 2006). Всем пациентам ЭКГ выполнялась бригадой скорой медицинской помощи, при поступлении в приемном и в кардиологическом отделениях. ЭКГ регистрировали в покое в 12 стандартных отведениях. ЭхоКГ выполняли в первые 24 часа наблюдения в стационаре с оценкой структурных и функциональных показателей ЭхоКГ, состояния внутрисердечной гемодинамики, нарушения локальной сократимости (R.M. Lang, 2012). ЭхоКГ выполнялась врачами отделения лучевой диагностики МСЧ №9 (зав. отделением Батуева М.В.). Лабораторные исследования крови и мочи проводили в момент поступления в стационар. Протеинурию определяли качественным способом с помощью диагностических тест-полосок. Концентрацию креатинина и мочевины в плазме определяли на анализаторе Architect i2000SR (фирмы Abbott, США). СКФ рассчитывали по формуле СКD-EPI (A.S. Levey, 2009; L.A. Stevens, 2010; H.S. Kilbride, 2013).

Стандартная терапия пациентов с НС проводилась в соответствии с рекомендациями ASC и РОК (Н.А. Грацианский, 2006; С.W.Hamm, 2011). Системный тромболизис наблюдаемым пациентам при ОКС на до- и госпитальном этапах не проводился в связи с отсутствием показаний на момент первичного врачебного контакта с пациентом - длительностью болевого синдрома более 6 часов, отсутствия данных об острой или впервые выявленной блокаде ЛНПГ по данным бригады скорой медицинской помощи.

Неблагоприятными клиническими исходами за время госпитализации в исследовании считали: смерть, ИМ, кардиогенный шок, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). ИМ в тестовой группе диагностировали по динамике показателей тропонинового теста в сочетании с критериями Sgarbossa (E.B.Sgarbossa, 1996). ИМ в контрольной группе устанавливали по критериям ACCF/АНА (H.Jneid, 2012). Кардиогенный шок выявляли по рекомендациям ВНОК (В.С. Мосеев, 2006).

Для статистической обработки данных использовали критерии непараметрической статистики. Математический анализ построения моделей проводился на кафедре прикладной математики ПГНИУ (зав. кафедрой проф. С.В. Русаков.). Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистический анализ проводился с помощью программ «STATISTICA 6.1» (StatSoft, 2009), «STATGRAPHICS Centurion XV» (XP Game, 2009).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 366 пациентов с НС блокада ЛНПГ была зафиксирована у 56 (15,3%). Медиана возраста тестовой группы была 75 (67-81) лет, что достоверно старше контрольной группы - медиана возраста которой составила 68 (59-75) лет, при  $p = 0,000$ . Половых различий в группах не было. При анализе сердечно-сосудистого анамнеза выявлено, что артериальная гипертензия встречалась чаще - у 93% пациентов тестовой группы, против 51% у пациентов контрольной группы ( $p = 0,00$ ).



При НС с блокадой ЛНПГ болевой синдром развился впервые у 21% пациентов. Оценка причин и времени развития НС с блокадой ЛНПГ по Braunwald E. показала, что в 41% случаев выявлено прогрессирование стенокардии в течение последнего месяца. Пациентам тестовой группы для купирования рецидивирующего болевого синдрома за время госпитализации в 10 раз чаще требовалось повторное введение наркотических анальгетиков по сравнению с пациентами контрольной группы (11% и 1,2% соответственно, при  $p=0,00$ ). Рентгенологические признаки отека легких зарегистрированы у 6 пациентов (10,7%) тестовой группы, что в 11 раз чаще, чем в контрольной – у 3 пациентов (1%), при  $p=0,000$ . Различий в частоте кардиогенного шока не было (в тестовой группе - 0, в группе контроля - 6 пациентов, при  $p=0,643$ ). В тестовой и контрольной группах преобладает ОСН Killip I: у 42 пациентов (79,3%) и у 256 пациентов (90,4%) соответственно (при  $p=0,036$ ). ОСН по типу Killip III в тестовой группе развилась у 6 пациентов (11,3%), что в 8 раз чаще, чем в контрольной группе - у 3 пациентов (1,4%) ( $p=0,000$ ).

У пациентов тестовой группы зарегистрирована более высокая концентрация мочевины и увеличение соотношения мочевины:креатинин (табл. 1).

*Таблица 1*

**Результаты сравнительного анализа функции почек между тестовой и контрольной группой**

Параметр	Тестовая группа, n=56	Контрольная группа, n=310	P
	M (25%-75%)		
Креатинин, мкмоль/л	92,2 (73,0-111,0)	90,5 (74,0-103,0)	0,642
СКФ, мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup>	58,8 (53,7-74,3)	61,9(54,6-75,5)	0,105
Мочевина, ммоль/л	8,9 (6,8-20,9)	6,5 (6,0-16,0)	0,000
Отношение мочевины: креатинин, ммоль/л:ммоль/л	93,6 (71,2-110,7)	41 (30-46)	0,019

В тестовой группе частота повышения мочевины плазмы и повышения отношения мочевины:креатинин плазмы были достоверно выше (табл. 2). Около 50% пациентов обеих групп имели признаки снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

*Таблица 2*

**Результаты сравнительного анализа частоты нарушений функции почек у пациентов тестовой и контрольной групп**

Показатель	Тестовая группа, n=56	Контрольная группа, n=310	P
	абс. (%)		
Протеинурия	11 (19)	39 (13)	0,320
Снижение СКФ	29(52)	143 (46)	0,490
Повышение концентрации креатинина плазмы	13(23)	42 (14)	0,129

Повышение концентрации мочевины плазмы	37 (66)	121 (39)	0,000
Повышение отношения мочевины:креатинин плазмы	26 (46)	76 (25)	0,020

У пациентов тестовой группы мы выявили признаки ремоделирования миокарда. Структурные изменения сердца у пациентов тестовой группы ассоциируются с меньшими ЛП и ПЖ, в отличие от пациентов контрольной группы. В тестовой группе мы зарегистрировали увеличение ММ ЛЖ, ИОТ (табл. 3).

Таблица 3

**Результаты сравнения структурных параметров  
ЭхоКГ тестовой и контрольной групп**

Показатель	Тестовая группа, n=56	Контрольная группа, n=310	P
	M (25%-75%)		
ЛП, см	4,2(4,2-4,2)	4,8(4,2-4,8)	0,000
ПЖ, см	2,2(2,0-2,2)	3,2(2,5-3,2)	0,000
ММ ЛЖ, г	231(225-261)	225(201-228)	0,000
ИОТ	0,51(0,46-0,54)	0,48(0,44-0,51)	0,000

Особенности внутрисердечной гемодинамики в тестовой группе характеризуются большим, чем в контрольной группе КДО и КСО ЛЖ. Градиенты давления на уровне МК, АоК, ПК и ТрК, а так же УО, ФУ в тестовой группе были достоверно ниже, чем в контрольной (табл. 4).

Таблица 4

**Результаты сравнения функциональных показателей  
ЭхоКГ тестовой и контрольной групп**

Показатель	Тестовая группа, n=56	Контрольная группа, n=310	P
	M (25%-75%)		
КДО ЛЖ, мл	130(114-131)	121(112-123)	0,000
КСО ЛЖ, мл	54(38-55)	51(36-51)	0,000
УО, мл	72(61-76)	75(69-77)	0,000
ФУ, %	34(34-34)	41(41-41)	0,000
Pg-МК, мм рт ст	1,2(0,7-1,2)	5,7(1,8-5,7)	0,000
Pg-АоК, мм рт ст	4,7(3,4-4,6)	10,7(5,1-10,7)	0,000
Pg-ПКл, мм рт ст	1,9(1,8-1,9)	6,2(6,2-6,2)	0,000
Pg-ТрКл, мм рт ст	1,0(0,9-1,0)	3,7(1,6-3,7)	0,000

В тестовой группе выявлено увеличение частоты дискинезии МПП. В тестовой группе она была зарегистрирована у 7 пациентов (13%), в контрольной - у 5 пациентов (1%). Митральная регургитация зафиксирована в тестовой группе у 20 (36%) и у 48 (15%) пациентов контрольной группы ( $p=0,048$ ). Таким образом, НС с блокадой ЛНПГ сопровождается развитием ремоделирования сердца, с более выраженными изменениями структурно-функциональных параметров, чем при НС без блокады ЛНПГ.

Анализ ЭхоКГ тестовой и контрольной группы-2 показал, что между ними существуют достоверные различия тех же структурных и функциональных показателей, что и при сравнении тестовой и контрольной групп, что свидетельствует об отсутствии изолированного влияния возраста на ремоделирование сердца. Нами выявлено, что увеличение КСО ЛЖ в тестовой группе ассоциируется с мужским полом (табл. 5).

Таблица 5

**Результаты сравнения структурных параметров  
ЭхоКГ тестовой и контрольной групп**

Показатель	Пол	Тестовая группа, n=56	Контрольная группа, n=310	P
		M (25%-75%)		
КСО ЛЖ, мл	Жен	52(35-55)	49(35-51)	0,252
	Муж	55(41-55)	51(37-51)	0,024

Для оценки роли блокады ЛНПГ в процессе ремоделирования миокарда у пациентов с НС, без учета других факторов, с помощью дискриминантного анализа нами выведена математическая функция, выявляющая ремоделирование миокарда, связанное с наличием блокады ЛНПГ. **Формула** =  $-0,732 \times \text{ЛП} (\text{см}) - 0,542 \times \text{ПЖ} (\text{см}) - 0,471 \times \text{КСР ЛЖ} (\text{см}) + 0,587 \times \text{АО} (\text{см}) + 0,002 \times \text{КДО ЛЖ} (\text{мл}) + 0,498 \times \text{ЗС ЛЖ} (\text{см}) - 0,622 \times \text{МЖП} (\text{см}) - 0,201 \times \text{ФУ ЛЖ} (\%) + 0,002 \times \text{ФВ} - 0,995 \times \text{ИОТ} + 0,011 \times \text{ММЛЖ} (\text{граммы}) - 0,08 \times \text{ФУСВ} (\%) - 0,07 \times \text{Pг-МК} (\text{мм рт ст}) - 0,000 \times \text{Pг-АоК} (\text{мм рт ст}) - 0,026 \times \text{Pг-ПКл} (\text{мм рт ст}) - 0,182 \times \text{Pг-ТрКл} (\text{мм рт ст}) + 12,328$ . Если величина функции больше 1, то ремоделирование миокарда обусловлено влиянием блокады ЛНПГ у пациентов с НС, если меньше 1, то такого влияния нет. Чувствительность данной функции составила 94,6%, специфичность - 90,9%. Применение этой формулы позволяет выявить ремоделирование связанное с блокады ЛНПГ и оценить этот процесс в динамике.

В тестовой группе нами зарегистрировано 13 случаев неблагоприятных исходов (включая смерть, ИМ, кардиогенный шок, ОНМК) (17,8%) и 31 случай у пациентов контрольной группы (7%), что свидетельствует об увеличении риска развития неблагоприятных исходов в тестовой группе в 2,5 раза. ИМ в тестовой группе развился у 7 пациентов (13%), в контрольной группе - у 17 (5%). Смертельный исход был у 5 пациентов (8,9%) тестовой группы и у

8 пациентов (2,6%) контрольной группы. В тестовой группе риск развития ИМ в 2,6 раза, а смерти в 3,4 раза выше, в сравнении с контрольной группой.

В тестовой группе 80% смертельных исходов зафиксированы в течение первых трех суток госпитализации, что на 17% выше, чем у пациентов контрольной 63% ( $p=0,021$ ). Средний срок жизни в стационаре и время дожития в тестовой группе были на 1 сутки меньше, чем в контрольной группе (10 против 11 дней) ( $p=0,000$ ).

У всех умерших пациентов была ранее установлена артериальная гипертония 3ст. и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III-IV ст. Среди умерших и выживших пациентов с НС с блокадой ЛНПГ достоверных отличий по полу, возрасту, причинам и времени развития НС, изменениям параметров ЭхоКГ выявлено не было.

У умерших пациентов тестовой группы уровень креатинина и мочевины оказался достоверно выше, чем у выживших (табл. 6).

Таблица 6

**Сравнение показателей функции почек  
у умерших и выживших пациентов тестовой группы**

Параметр	Умершие n=5	Выжившие n=51	P
	M(25%-75%)		
Креатинин, мкмоль/л	142,6(132,0-142,7)	91,0(70,0-106,0)	0,004
Мочевина, ммоль/л	11,0(10,9-11,2)	8,9 (6,6-8,9)	0,018

Среди умерших пациентов тестовой группы частота гиперкреатининемии превышала частоту у выживших пациентов в 4,4 раза, частота преренальной азотемии – в 2,4 раза (табл. 7).

Таблица 8

**Различие в долях признаков нарушений почечной функции  
у умерших и выживших пациентов**

Параметр	Умершие пациенты, n=5	Выжившие пациенты, n=51	P
	абс. (%)		
Гиперкреатининемия	4 (80)	9 (18)	0,010
Преренальная азотемия	5 (100)	21(41)	0,040

Нами сформулированы математические формулы, позволяющие определить пациентов с НС с блокадой ЛНПГ к группе с или без неблагоприятных исходов. Выявление риска развития неблагоприятных исходов проводится путем сравнения результатов обеих формул. Если при проведении вычислений получаем больший результат в формуле 1, чем в формуле 2, то пациент относится к группе с неблагоприятными исходами. Если результат выше в формуле 2, чем в первой формуле - то он попадает в группу без неблагоприятных исходов.

**Формула 1** =  $0,618 \times \text{возраст (годы)} - 0,429 \times \text{САД (мм рт ст)} + 2,276 \times \text{ДАД (мм рт ст)} + 0,457 \times \text{ЧСС (в минуту)} + 0,086 \times \text{креатинин крови (мкмоль/л)} + 0,505 \times \text{глюкоза крови (ммоль/л)} + 1,038 \times \text{Pг-МК (мм рт ст)} + 16,942 \times \text{ПЖ (см)} + 7,526 \times \text{ФУСВ(\%)} - 0,685 \times \text{УО (мл)} + 0,395 \times \text{КДО ЛЖ (мл)} + 0,229 \times \text{ММЛЖ (грамм)} - 216,460.$

**Формула 2** =  $0,612 \times \text{возраст (годы)} - 0,424 \times \text{САД (мм рт ст)} + 2,251 \times \text{ДАД (мм рт ст)} + 0,427 \times \text{ЧСС (в минуту)} + 0,051 \times \text{креатинин крови (мкмоль/л)} + 0,490 \times \text{глюкоза крови (ммоль/л)} + 1,249 \times \text{Pг-МК (мм рт ст)} + 17,657 \times \text{ПЖ (см)} + 7,033 \times \text{ФУСВ (\%)} - 0,609 \times \text{УО (мл)} + 0,364 \times \text{КДО ЛЖ (мл)} + 0,218 \times \text{ММЛЖ (грамм)} - 201,167.$

Чувствительность данных формул составила 70%, специфичность 97,8%. Площадь под ROC-кривой формул 0,925.

## ВЫВОДЫ

- 1) Блокада ЛНПГ встречается в 15,3 % случаях НС и ассоциируется с более старшим средним возрастом пациентов – 75 лет, более длительным анамнезом стенокардии – 10 лет, большей частотой артериальной гипертензии - 93%, чем при НС без блокады ЛНПГ. Гендерных различий в частоте блокады ЛНПГ при НС не выявлено.
- 2) При НС с блокадой ЛНПГ болевой синдром развился впервые у 21% пациентов, в 41% случаев выявлено прогрессирование стенокардии в течение последнего месяца. НС с блокадой ЛНПГ характеризуется более тяжелым клиническим течением, чем НС без блокады ЛНПГ. Средняя продолжительность времени от возникновения болевого синдрома до обращения за медицинской помощью у пациентов НС с блокадой ЛНПГ составила 12 часов, что на 7 часов дольше, чем при НС без блокады ЛНПГ. При НС с блокадой ЛНПГ для купирования рецидивирующего болевого синдрома в 10 раз чаще, чем при НС без блокады ЛНПГ, требуется повторное применение наркотических анальгетиков, в 11 раз чаще выявляются признаки отека легких. НС с блокадой ЛНПГ сопровождается более высокой частотой азотемии и преренальной азотемии – 66 и 46% соответственно, у 50% пациентов снижается СКФ.
- 3) НС с блокадой ЛНПГ сопровождается ремоделированием сердца с более выраженными изменениями структурно-функциональных параметров и внутрисердечной гемодинамики, чем при НС без БЛНП. Ремоделирование не связано с более старшим возрастом и полом пациентов.
- 4) НС с блокадой левой ножки характеризуется большим объемом ЛЖ (в систолу и в диастолу), увеличением ИОТ и уменьшением полостей левого предсердия и правого желудочка, в отличие от пациентов НС без блокады. Внутрисердечная гемодинамика пациентов НС с блокадой ЛНПГ отличается уменьшением УО, ФУ, более низкими градиентами давления на уровне клапанов. При НС с блокадой ЛНПГ дискинезия МПП встречается в 13 раз, а

митральная регургитация в 2,4 раза чаще, чем у пациентов НС без блокады ЛНПГ. При НС с блокадой ЛНПГ выявлены математические закономерности процесса ремоделирования сердца, которые определяют патогенез НС с блокадой ЛНПГ.

5) Наличие блокады ЛНПГ у пациентов с НС независимо от возраста увеличивает риск неблагоприятных исходов (смерть и инфаркт миокарда) в 2,5 раза, их частота составляет 17,8%. Число случаев смерти пациентов НС с блокадой ЛНПГ за госпитальный период увеличивается в 3,4 раза (8,9%), а ИМ в 2,6 раза – 13%, по сравнению с пациентами с НС без блокады ЛНПГ. 80% смертей регистрируется в первые трое суток госпитализации. Средний срок жизни в стационаре и время дожития на 1 сутки меньше, чем при НС без блокады ЛНПГ.

6) Смертельный исход НС с блокадой ЛНПГ ассоциируется с наличием у пациентов ХСН III-IV стадии, гипертонической болезни 3 стадии, признаками ОСН. Среди умерших пациентов частота гиперкреатинемии составляет 80%, что в 4,4 раза чаще чем у выживших пациентов. У умерших больных преренальная азотемия выявлена в 100%, что в 2,4 раза чаще, чем у выживших. Риск развития неблагоприятных исходов при НС с блокадой ЛНПГ имеет математические закономерности, основанные на доступных клинико-инструментальных параметрах пациентов.

### **Практические рекомендации**

В деятельности кардиолога при ведении пациентов с НС с блокадой ЛНПГ рекомендуется:

1) акцентировать внимание на том, что пациенты с НС при блокаде ЛНПГ имеют более старший возраст, у них встречается безболевое течение заболевания, а также значительно чаще развивается отек легких. У пациентов с НС с блокадой ЛНПГ необходимо как можно раньше выявлять, корректировать и предотвращать нарушение функции почек.

2) выявлять процесс ремоделирования миокарда у пациентов с НС с блокадой ЛНПГ, связанный с наличием блокады ЛНПГ. Для этого можно использовать предложенную нами формулу. При выявлении ремоделирования миокарда, связанного с наличием блокады ЛНПГ, пациенту с НС необходимо проводить более активную терапию.

3) оценить риск развития неблагоприятных исходов у пациентов с НС с блокадой ЛНПГ за время госпитализации для определения тактики терапии. Для этого можно применять полученные нами формулы. Если пациент относится к группе с неблагоприятными исходами, то стоит рассмотреть вариант более интенсивной терапии.

4) в связи с высоким риском развития неблагоприятных исходов необходимо контролировать состояние пациентов с НС с блокадой ЛНПГ, проводить повторную оценку показателей функции почек в течение всего госпитального периода.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в журналах, рекомендованных ВАК России**

1. Ланцова Е. В., Баев В. М., Русаков С.В., Сафонова Д.Н. Новая математическая модель прогнозирования неблагоприятных исходов при нестабильной стенокардии с блокадой левой ножки пучка Гиса.//Врач –аспирант.2015. - №1(68).-С.32-38.
2. Ланцова Е. В., Баев В. М., Русаков С.В., Махалова Т.П., Сафонова Д.Н. Результаты дискриминантного анализа ремоделирования сердца у пациентов с нестабильной стенокардии при блокаде левой ножки пучка Гиса.//Врач –аспирант.2015. -№1.1(68).- С.116-120.

### **Статьи в журналах международной реферативной базы данных Scopus.**

3. Baev V.M., Koryukina I.P., Lantsova E.V., Kozlov D.B. Hypercreatininemia and pre-renal azotemia – predictors of death in patient with unstable angina and left bundle branch block.//Advances of environmental biology.2014.-8(10).-P.:268-271.

### **Статьи в журналах международной реферативной базы данных Chemical Abstracts.**

4. Baev V.M., Koryukina I.P., Lantsova E.V., Kozlov D.B. Azotemia, pre-renal azotemia and decreased glomerular filtration rate in-patient with unstable angina and left bundle branch block.//Global journal of pharmacology.2014.-8(3).-P.:401-404.
5. Baev V.M., Koryukina I.P., Lantsova E.V., Kozlov D.B. Clinical features of unstable angina associated left bundle branch block in the first day of the disease.//World journal of the medical sciences.2014.-10(4).-P.:472-474.

### **Прочие публикации**

6. Lantsova E., Baev V.M. Dependence of severity of acute cardiac insufficiency in unstable angina to the presence of the left bundle branch block.//European journal of heart failure.2014.-№16 (Suppl.2).-P.132.
7. Баев В.М., Ланцова Е.В. Влияние блокады левой ножки пучка Гиса на тяжесть нестабильной стенокардии.//Материалы V международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук». Тюмень.2014.-С.29.
8. Баев В.М., Ланцова Е.В. Зависимость степени тяжести острой сердечной недостаточности при нестабильной стенокардии от наличия блокады левой ножки пучка Гиса.// Материалы V международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук». Тюмень.2014.-С.29.
9. Баев В.М., Ланцова Е.В., Даньшина А.С., Козлов Д.Б. Поло-возрастные различия в исходах нестабильной стенокардии.//Материалы IV международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук». Тюмень.2013.-С.34.
10. Баев В.М., Даньшина А.С., Ланцова Е.В., Козлов Д.Б. Клинические особенности нестабильной стенокардии при блокаде левой ножки пучка Ги-

са.// Материалы IV международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук». Тюмень.2013.-С.36.

11. Баев В.М., Ланцова Е.В., Козлов Д.Б. Блокада левой ножки пучка Гиса и неблагоприятные исходы при нестабильной стенокардии.//Тезисы VII всероссийского форума «Вопросы неотложной кардиологии 2014:от науки к практике». Москва.2014.-С.9.

12. Баев В.М., Ланцова Е.В., Козлов Д.Б. Структурно-функциональные показатели сердца у пациентов с нестабильной стенокардией и блокадой левой ножки пучка Гиса.// Сборник тезисов XIV конгресса «Сердечная недостаточность 2014». Москва,2014.-С.25.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония	ОКС – острый коронарный синдром
АД – артериальное давление	ОСН – острая сердечная недостаточность
АО - диаметр аорты на уровне ее основания	ПЖ – переднезадний конечный диастолический размер правого желудочка
ЛНПГ- левой ножки пучка Гиса	СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ДАД – диастолическое артериальное давление	УО – ударный объем
САД – систолическое артериальное давление	ФВ – фракция выброса
ЗС ЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу	ФУ – фракция укорочения
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ФУ СВ – фракция укорочения средних волокон
КДО ЛЖ - конечный диастолический объем левого желудочка	ЦВБ – цереброваскулярная болезнь
КДР ЛЖ - конечный диастолический размер левого желудочка	ЧДД – частота дыхательных движений
КСО ЛЖ - конечный систолический объем левого желудочка	ЧСС – частота сердечных сокращений
КСР ЛЖ - конечный систолический размер левого желудочка	ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ЛЖ – левый желудочек	ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких
ЛП - переднезадний конечный диастолический размер левого предсердия	ЭКГ – электрокардиограмма
МЖП - толщина межжелудочковой перегородки в диастолу	ЭхоКГ – эхокардиография
ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка	Рg-АоК - градиент давления при прохождении крови через аортальный клапан
МПП – межпредсердная перегородка	Рg-МК - градиент давления крови при прохождении через митральный клапан
НС – нестабильная стенокардия	Рg-ПКл - градиент давления при прохождении крови через пульмональный клапан
ИОТ – индекс относительной толщины	Рg-ТрКл - градиент давления при прохождении крови через трикуспидальный клапан
ИМ – инфаркт миокарда	



*Научное издание*

**Ланцова Елена Викторовна**

**Нестабильная стенокардия с блокадой левой ножки пучка Гиса:  
клинические особенности и прогнозирование неблагоприятных исходов**

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

---

Подписано в печать 19.03.2015. Формат 60×90/16.  
Усл. печ. л. 1,37. Уч.-изд. л. 1,0.  
Тираж 100 экз. Заказ № 33.

---

**Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера Министерства здравоохранения России»**

614990,  
ул. Петропавловская, д. 26  
Россия, Пермь.  
E-mail [rector@psma.ru](mailto:rector@psma.ru)  
<http://www.psm.ru>