

Ахмедова Д.М., Ходжакулиев Б.Г.

## ЗНАЧЕНИЕ ОБЪЕМНОЙ ФРАКЦИИ КОЛЛАГЕНА В РАЗВИТИИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

*Государственный медицинский университет Туркменистана,  
Кафедра факультетской терапии, кафедра госпитальной терапии с курсами  
клинической фармакологии и эндокринологии,  
г. Ашхабад, Туркменистан*

Ahmedova D.M., Hojakuliyev B.G.

## VALUE OF VOLUME FRACTION OF COLLAGEN IN DEVELOPMENT OF MYOCARDIUM REMODELING AT THE PATIENTS WITH INFLAMMATORY CARDIOMYOPATHY

*Turkmen State Medical University,  
Department of Faculty Therapy, Department of Hospital Therapy with  
courses of Clinical Pharmacology and Endocrinology,  
Ashgabat, Turkmenistan*

### РЕЗЮМЕ

**Цель работы:** изучение возможной роли интерстициально-го фиброза в ремоделировании миокарда.

**Материал и методы.** С целью оценки фиброза в зависимости от степени дилатации левого желудочка было проведено обследование 42 больным воспалительной кардиомиопатией (средний возраст  $35,01 \pm 1,0$ ). Больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 23 больных с КДР < 5,8 см и вторую – 19 больных с КДР > 5,8 см. Всем больным проводилось исследование ЭКГ и ЭхоКГ.

**Результаты.** У больных 1 группы ОФК составила –  $9,1 \pm 2,2\%$ , в то время как во 2 группе –  $13,3 \pm 2,4\%$ .

При сопоставлении двух групп больных выявлено более значительное увеличение объемной фракции коллагена у больных с выраженной дилатацией полости левого желудочка и преобладанием ее у больных с тяжелой сердечной недостаточностью (СН). Средний показатель распределения объемной фракции коллагена у больных воспалительной кардиомиопатией при этом составил  $11,1 \pm 3,1\%$  с колебаниями от 6 до 16%. Следует отметить, что по мере нарастания признаков сердечной недостаточности ОФК увеличивается. Так, у больных с I-II ФК СН ОФК составила  $9,8 \pm 3,0\%$  (ДИ 7,9-11,6), а при III-IV ФК СН этот показатель увеличился уже до  $12,7 \pm 2,5\%$  (ДИ 11,0-14,4).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что фиброз миокарда у больных с выраженной сердечной недостаточностью с дилатацией полости ЛЖ значительно больше, чем у больных с умеренной СН.

**Заключение.** Выявлена корреляция между ИММЛЖ и ЗСЛЖ, которая указывает на зависимость структурных изме-

### SUMMARY

**Objective.** Studying of a possible role of interstitial fibrosis in remodeling of myocardium.

**Material and methods.** For the purpose of estimation of fibrosis, depending on degree of dilatation of the left ventricle there has been carried out examination of 42 patients with inflammatory cardiomyopathy, (middle age  $35,01 \pm 1,0$ ). Patients have been divided into 2 groups. The first group was made of 23 patients with EDS < 5,8 cm, and the second – 19 patients with EDS > 5,8 cm. To all patients has been carried out ECG and EchoCG research.

**Results.** At the patients of the 1st group CFV has made –  $9,1 \pm 2,2\%$ , while in the 2nd group –  $13,3 \pm 2,4\%$ .

By comparison of two groups of the patients substantial growth of collagen fraction volume at the patients with expressed dilatation of cavities of the left ventricles and its prevalence at the patients with heavy CI is revealed more. At the patients with inflammatory cardiomyopathy thus the average index of distribution of collagen fraction volume has made  $11,1 \pm 3,1\%$  with fluctuations from 6 to 16%. It is necessary to notice that in process of increase of signs of cardiac insufficiency CFV increases. So, at the patients with I-II CI FC CFV has made  $9,8 \pm 3,0\%$  (CI 7,9-11,6), and at III-IV CI FC this indicator has increased already to  $12,7 \pm 2,5\%$  (CI 11,0-14,4).

The data obtained by us testifies that myocardium fibrosis at the patients with expressed cardiac insufficiency with dilatation of LV cavities much more, than at the patients with moderated СН.

**Conclusion.** Thus, correlation between IMMLV and LVBW,

нений от степени фиброза, а также факторы, способствующие развитию фиброза у больных воспалительной кардиомиопатией.

**Ключевые слова:** воспалительная кардиомиопатия, ремоделирование миокарда, объемной фракции коллагена, сердечная недостаточность.

which specifies dependence of structural changes on degree of fibrosis, and also the factors, promoting development of fibrosis at the patients with inflammatory cardiomyopathy is revealed.

**Keywords:** inflammatory cardiomyopathy, myocardium remodeling, collagen fraction volume, cardiac insufficiency.

## Контактная информация:

**Ахмедова  
Джахан Мередовна**

Государственный медицинский университет Туркменистана,  
ассистент кафедры факультетской терапии,  
**Тел.: +99365-80-63-30**

**Ходжакулиев  
Байрам Гельдыевич**

Государственный медицинский университет Туркменистана,  
профессор кафедры госпитальной терапии с курсами  
клинической фармакологии и эндокринологии,  
**Тел.: +99365-70-69-03**

**Автор, ответственный за контакт с редакцией:  
Ахмедова  
Джахан Мередовна**

744000, Туркменистан, г. Ашхабад, переулок Жуковского, дом 6.  
E-mail: djahanahmedova@mail.ru  
Контактные телефоны:  
**дом. +99312-92-13-54,  
сот. +99365-80-63-30**

В настоящее время установлено, что изменения в структуре и геометрии сердца предшествуют клиническому проявлению сердечной и функциональной недостаточности, которые усугубляют систолическую и диастолическую дисфункцию миокарда [1,5]. Морфологическим субстратом ремоделирования миокарда являются процессы, происходящие на всех уровнях структурной организации сердца [2,7]. Это активация определенных участков генома, молекулярные, клеточные, интерстициальные изменения, клинически выражающиеся в изменениях размера [4,6], формы и функциональных возможностей сердца в ответ на действие патологического фактора. Ведущая роль в коллагенообразовании принадлежит фибробластам [3], при этом главным фактором коллагеноза является высокомолекулярный гликопротеид, синтезируемый фибробластами – фибронектин [8]. Фибронектин цементирует основное вещество соединительной ткани, участвует в образовании межклеточных контактов между стромальными

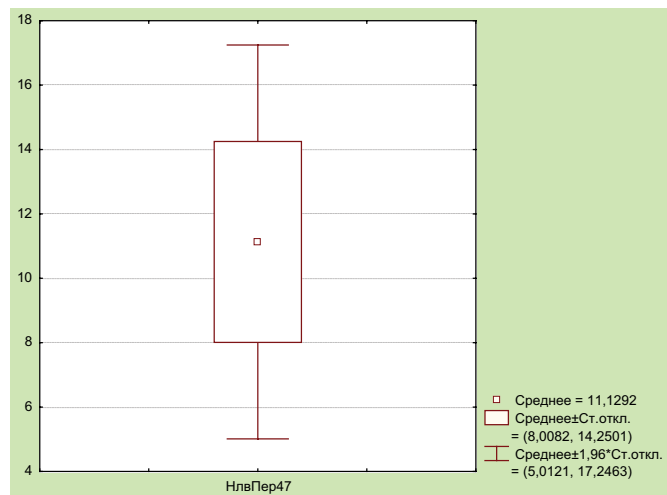
элементами. Одним из показателей коллагенообразования является объемная фракция коллагена (ОФК), рассчитываемая по данным ЭКГ и ЭхоКГ.

Целью работы явилось изучение роли интерстициального фиброза в ремоделировании миокарда.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 42 больных воспалительной кардиомиопатией (средний возраст  $35,01 \pm 1,0$ ). Больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 23 больных с КДР < 5,8 см, и вторую – 19 больных с КДР > 5,8 см. Диагноз болезни устанавливали согласно рекомендациям экспертов ВОЗ. Всем больным проводилось исследование ЭКГ и ультразвуковой доплер-эхокардиографии, выполнено ультразвуковое исследование сердца на цветном диагностическом сканере «Aloka SSd-2000» в М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении больного на левом боку.

**Рис. 1. Средние значения ОФК у больных воспалительной кардиомиопатией**



**Рис. 2. ОФК в зависимости от функционального класса СН**

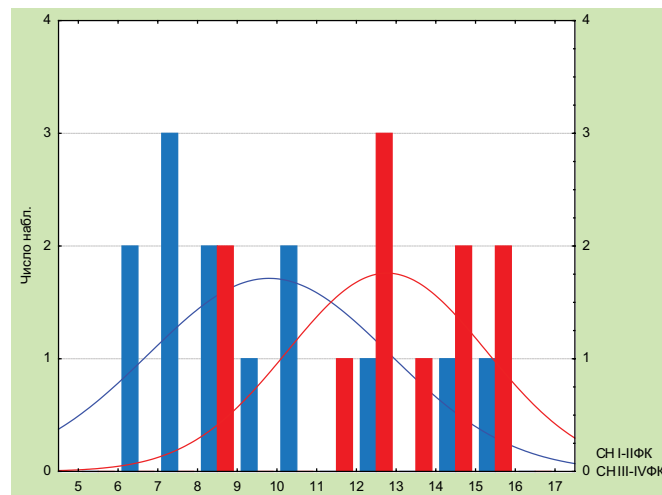


Таблица 1. Электрокардиографическая характеристика больных

с воспалительной кардиомиопатией	
ритм синусовый	64 (82,1%)
мерцательная аритмия	14 (17,9%)
увеличение ЛП	39 (50%)
увеличение ПП	12 (15,4%)
гипертрофия ЛЖ	63 (80,8%)
PR интервал > 21 ms	12 (18,8%)
блокада передней ветви	9 (11,5%)
блокада задней ветви	3 (3,8%)
блокада ЛНПГ	21 (26,9%)
блокада ПНПГ	11 (14,1%)
Неспецифическое увеличение внутрижелудочковой проводимости	10 (12,8%)
Продолжительность:	
QRS ms	10±2 (6-15)
PR ms	17±1 (10-24)
QT ms	35±1 (27-41)
QTk ms	43±6 (32-58)
Вольтаж QRS мм:	
В 12 отведениях	163,2±46,0 (от 75 до 271)
V1-V6	112,3±32,1 (от 46 до 174)
В стандартных отведениях	27,3±8,9 (от 12 до 58)

Для количественного определения объемной фракции интерстициального коллагена миокарда использованы ЭхоКГ и ЭКГ по методу J.Shirani и соавт. Объемную фракцию коллагена (ОФК) вычисляем по формуле:

$$1 - \frac{[1,3 \text{ В/мм} \cdot \text{рост (м)}]}{\text{масса ЛЖ (г)}} \cdot 100 \%$$

Результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента, X<sup>2</sup>; проводился корреляционный и многофакторный регрессионный анализ, включая пошаговую регрессию. Использовали компьютерную программу Statistica V. 6,0 (Stat Soft Inc.). Показатели представлены как Mean- средняя величина (M)±Standart deviation – стандартное отклонение (SD), различие считали достоверным при p<0,05.

В таблице 1 представлена ЭКГ характеристика больных, которые были включены в исследование.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение объемной фракции коллагена у больных воспалительной кардиомиопатией представлено на рис. 1, при этом средний показатель составил 11,1±3,1% с колебаниями от 6 до 16%. Следует отметить, что по мере нарастания признаков сердечной недостаточности ОФК увеличивается. Так, у больных с I-II ФК СН ОФК составила 9,8±3,0% (ДИ 7,9-11,6), а при III-IV ФК СН этот показатель увеличился уже до 12,7±2,5% (ДИ 11,0-14,4). Таким образом, по мере прогрессирования сердечной недостаточности увеличивается ОФК, которое способствует развитию ремоделирования миокарда.

У больных с выраженной СН ОФК превышала на 22,8% по сравнению с аналогичным показателем у больных с умеренными признаками СН (рис. 2), и эти различия были статисти-

чески значимы (p < 0,05).

С целью оценки фиброза в зависимости от степени дилатации левого желудка 42 больных воспалительной кардиомиопатией были разделены на 2 группы. Первую группу составили 23 больных с КДР < 5,8 см и вторую – 19 больных с КДР > 5,8 см. Полученные результаты представлены на рис 3. У больных 1 группы ОФК составила – 9,1±2,2% в то время как во 2 группе – 13,3±2,4%.

В таблице 2 представлены сравнительные гемодинамические показатели при разном функциональном классе хронической сердечной недостаточности в зависимости от ОФК. По данным, представленным в таблице 2, выявляется прогрес-

Рис. 3. ОФК в зависимости от КДР

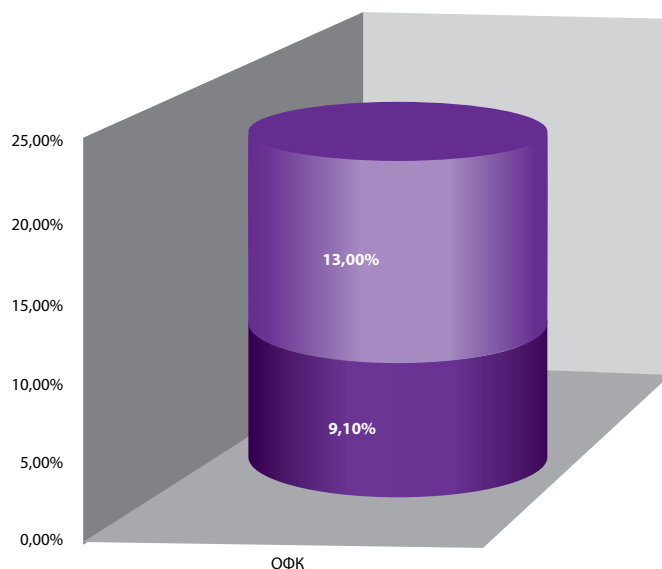


Таблица 2. Эхокардиографические показатели и объемная фракция коллагена

Показатели	I-II ФК СН (ДИ)	III-IV ФК СН (ДИ)
КСР мм	33±5 (31-34)	35±5 (33-37)
ТЗСЛЖ мм	9,4±1,7 (8,8-10)	11,1±1,8 (10,3-11,9)*
МЖП мм	9,8±1,4 (9,3-10,3)	11,2±1,9 (10,3-12)
V max E	64,1±10,9(59,9-68,3)	60,1±21,9 (50,1-70,1)
V max A	52,4±15,8 (46,2-58,5)	56,7±12,0 (51,2-62,2)
E/A	1,35±0,5 (1,15-1,55)	1,13±0,5 (0,88-1,36)*
IVRT сек	92,2±19,7 (84,8-99,5)	93,2±25,2 (82,6-103,8)
ИММЛЖ г/м <sup>2</sup>	98,8±35,3 (86,1-111,5)	139,5±44,2 (120,3-158,6)*
ОФК%	9,8±3,0 (ДИ 7,9-11,6)	12,7±2,5 (ДИ 11,0-14,4)*

сирующее увеличение ИММЛЖ соответственно увеличению функционального класса СН.

Многофакторный регрессивный анализ, проведенный между ОФК и некоторыми переменными, такими как, ИММЛЖ, КДР, толщина ЗСЛЖ и МЖП показал тесную взаимосвязь с вышеуказанными факторами (таблица 3).

Таким образом, при сопоставлении двух групп больных выявлено более значительное увеличение объемной фракции коллагена у больных с выраженной дилатацией полости левого желудочка и преобладанием ее у больных с тяжелой СН.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные свидетельствуют, что фиброз миокарда у больных с выраженной сердечной недостаточностью с дилатацией полости ЛЖ значительно больше, чем у больных с умеренной СН (рис. 3) [7].

При сопоставлении двух групп больных выявлено более значительное увеличение объемной фракции коллагена у больных с выраженной дилатацией полости левого желудочка и преобладанием ее у больных с тяжелой СН [6,8].

Сравнительный анализ показателей ЭхоКГ и ОФК указывает на значительное увеличение объемной фракции коллагена по мере прогрессирования СН со статистически достоверным увеличением КДР, ТЗСЛЖ, МЖП, IVRT [10]. В то же время не выявлено изменений в значениях КСР, однако, выявлено достоверное увеличение Vmax A и уменьшение Vmax E.

Таким образом, выявлена корреляция между ИММЛЖ и ЗСЛЖ, которая указывает на зависимость структурных изменений от степени фиброза, а также на факторы, способствующие развитию фиброза у больных воспалительной кардиомиопатией [9].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бузиашвили Ю.И. и др. Ремоделирование сердца. Кардиол. 2002;10; 88-94.

2. Камнич О., Попович М. Ремоделирование миокарда – основное звено в развитии недостаточности кровообращения при миокардитах. Кардиол. 1999; 3; 45-48.

3. Макаров Л.М., Особенности использования анализа вариабельности ритма сердца у больных с болезнями сердца. Физиология человека. 2002; Т.28;(3);65-68.

4. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К. Патогенез, клиника и диагностика кардиомиопатии и миокардиты. В кн.: Кардиомиопатии и миокардиты. Киев; 2011; 127-230.

5. Тепляков А.Т. Хроническая сердечная недостаточность: новые аспекты патогенеза, диагностики и вторичная профилактика. Коронарная и сердечная недостаточность: коллективная монография, посвященная 25-летию НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН: Под общ. Ред. Р.С. Карпова. Томск: STT-2005; Гл.4;218-268.

6. Ходжакулиев Б.Г., Ахмедова Д.М., Байрамдурдыева Д.М. Ремоделирование миокарда у больных с неспецифическим миокардитом при недостаточности кровообращения. Кардиол. Узбекистана. 2010;2-3;327.

7. Butter C., Hindricks G. Cardiac resynchronization therapy: haemodynamic background and perspectives. Eur Heart J Suppl. 2007;9 (1);187-193.

8. Padeletti L., Valsecchi A., Vergaro G. et al. Concordant Versus Discordant left bundle branch block in heart failure patients: left bundle branch block novel clinical value of an old electrocardiographic diagnosis. J Card Fail.2010;16; (4); 320-326.

9. Tabrizi F., Englund A., Rosenqvist M. et al. Influence of left bundle-branch block on long-term mortality in a population with heart failure. Eur Heart J.2007;28; 2449-2455.

10. Zannad F., Huvelle E., Dickstein K. et al. Left bundle branch block as a risk factor for progression to heart failure. Eur J Heart Failure.2007;9; 7-14.

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с ОФК у больных СН по результатам многофакторного регрессионного анализа

Зависимая переменная	Независимые переменные	r <sup>2</sup>	R	P
ОФК	ИММЛЖ	0,217	0,488	0,00008
	ЗСЛЖ	0,308	0,449	0,000001
	МЖП	0,093	0,304	0,013
	КДР	0,111	0,333	0,006