

На правах рукописи
Горский

Горский Петр Олегович

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ
ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ: РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ**

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Чита – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Гончарова Елена Валерьевна

Официальные оппоненты:

Кошельская Ольга Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор. Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, г. Томск

Войцеховский Валерий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии, г. Благовещенск

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск

Защита состоится «26» июня 2023 года в__⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета 21.2.077.01 при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (672000, г. Чита, ул. Горького, 39а)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, <http://chitgma.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.077.01

д.м.н., доцент



Мироманова Наталья Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В настоящее время представляет интерес изучение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с истинной полицитемией (ИП) (Давыдкин И.Л., 2017; Зверева О.Н., 2021; Ефремова Е.В., 2022). Сердечно-сосудистые события (инсульт, инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии), жизнеугрожающие аритмии, симптомы сердечной недостаточности нередко доминируют в клинической картине этого заболевания, способствуя инвалидизации и смертности (Жданова С.Г., 2016; Танащян М.М., 2020; Меликян А.Л., 2021; Ефремова Е.В., 2022; Flynn К.Е., 2016).

При ИП увеличение массы циркулирующих эритроцитов и гематокрита приводит к изменению реологии крови, стазам на уровне микроциркуляторного русла, повышению общего периферического сосудистого сопротивления (Калиберденко В.Б., 2018; Богомолов А.И., 2020), происходит эритроцитарная инфильтрация тканей различных органов, в том числе сердца (Волошинова Е.В., 2021). В результате развиваются артериальные и венозные тромбозы, формируются артериальная гипертензия (АГ), гипертрофия миокарда, нарушение диастолической и систолической функций левого желудочка (ЛЖ), желудочковые аритмии (Ройтман Е.В., 2020; Зырина Г.В., 2021). Это обосновывает поиск инструментальных методов ранней диагностики и прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений у больных ИП с целью их профилактики.

Степень научной разработанности темы исследования. У пациентов с ИП встречаются синусовая тахикардия, суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, смещение сегмента ST, поздние потенциалы желудочков (Могурова М.А., 2019). Практически не проводилось комплексных исследований по изучению аритмий во взаимосвязи с электрофизиологическими маркерами электрической нестабильности миокарда при ИП. Актуальными остаются вопросы развития АГ (Муравьева Л.П., 2013),

нарушений легочной и внутрисердечной гемодинамики (Филатова Е.А., Войцеховский В.В., 2019) у больных при ИП. Параметры глобальной продольной деформации ЛЖ как маркеры ранних нарушений сократительной функции миокарда у больных ИП практически не изучались.

Цель исследования: изучить особенности нарушений ритма сердца, параметры электрической нестабильности миокарда, кардиогемодинамические показатели у больных истинной полицитемией и разработать прогностические критерии поражения сердца у данной категории больных.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту и характер нарушений ритма сердца, показатели variability ритма сердца, продолжительности интервала QT и поздних потенциалов желудочков у больных истинной полицитемией.
2. Исследовать параметры суточного мониторирования артериального давления, частоту и особенности артериальной гипертензии у данной категории больных.
3. Изучить эхокардиографические показатели и определить прогностическую роль изученных электрофизиологических, кардиогемодинамических и клинических маркеров в развитии нарушений глобальной продольной деформации левого желудочка у больных истинной полицитемией.

Научная новизна. Впервые установлены изменения электрофизиологических параметров и особенности нарушений ритма сердца у больных истинной полицитемией, в том числе в зависимости от стадии заболевания. Показано, что у пациентов с истинной полицитемией регистрировались следующие нарушения ритма: суправентрикулярные экстрасистолы, частые полиморфные и парные мономорфные желудочковые экстрасистолы, при этом суправентрикулярные и желудочковые нарушения ритма нарастали по мере повышения стадии заболевания.

Доказано, что электрофизиологические маркеры электрической нестабильности миокарда: продолжительность скорректированного интервала QT, поздние потенциалы желудочков и показатели variability ритма

сердца прогрессивно ухудшались у больных истинной полицитемией с увеличением стадии болезни.

Впервые выявлено, что по мере прогрессирования тяжести истинной полицитемии у больных чаще регистрировалась артериальная гипертензия. Установлено преобладание в дневное время лабильной систолической артериальной гипертензии и преимущественно лабильной систоло-диастолической артериальной гипертензии в ночное время с высокой скоростью утреннего подъема артериального давления у пациентов с истинной полицитемией.

С помощью высокоинформативного функционального метода тканевой доплер-эхокардиографии фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов сердца установлены признаки диастолической и систолической дисфункции миокарда у пациентов с истинной полицитемией в зависимости от стадии заболевания. Показано, что выявленные изменения развиваются в дебюте заболевания у пациентов, не имеющих артериальную гипертензию, и предшествуют изменениям глобальной диастолической функции желудочков, что может служить ранним диагностическим критерием диастолической дисфункции миокарда у данной категории больных. Обнаружено, что снижение систолических скоростей движения фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов у больных со II стадией истинной полицитемии свидетельствует о начальных проявлениях систолической дисфункции сердца.

Впервые установлено снижение параметров глобальной продольной и циркулярной деформации левого желудочка у пациентов с истинной полицитемией, свидетельствующее о нарушении его сократительной функции, начиная уже с начальной стадии болезни.

Впервые на основании изученных инструментальных параметров разработаны критерии прогнозирования нарушений глобальной продольной деформации левого желудочка у пациентов с истинной полицитемией.

Теоретическая и практическая значимость работы. В результате проведенного исследования получены новые сведения о патогенетических

особенностях поражения сердца у больных истинной полицитемией, включающие нарушения скоростных показателей движений фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов сердца, свидетельствующие о диастолической и систолической дисфункции миокарда, снижение параметров глобальной продольной и циркулярной деформации левого желудочка, нарушения электрофизиологических показателей сердца с развитием нарушений ритма сердца, развитие артериальной гипертензии с формированием гипертрофии миокарда левого желудочка и легочной гипертензии.

Раскрыта роль нарушений движений фиброзных колец клапанов сердца в формировании глобальной диастолической дисфункции миокарда у пациентов с истинной полицитемией, а также влияние симпатикотонии, артериальной гипертензии, эритроцитоза на развитие структурно-функциональных изменений миокарда, формирование нарушений ритма сердца. Показана необходимость проведения комплексного обследования пациентов, страдающих полицитемией, включающего суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления, исследование variability ритма сердца, продолжительности интервала QT, поздних потенциалов желудочков, эхокардиографическое исследование с определением показателей диастолической функции миокарда, тканевой доплерографией фиброзных колец клапанов сердца, исследование глобальной продольной и циркулярной деформации левого желудочка.

Разработаны критерии прогнозирования нарушений глобальной продольной деформации левого желудочка и программа для ранней диагностики вторичной кардиомиопатии у больных истинной полицитемией (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2022617565, 22.04.2022.)

Методология и методы диссертационного исследования. Проведено комплексное одномоментное исследование 63 пациентов с ИП. В работе использовались клиничко-лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных истинной полицитемией развиваются суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолии; нарушения электрофизиологических параметров сердца, выраженность которых нарастает по мере увеличения стадии истинной полицитемии.
2. При истинной полицитемии происходят процессы ремоделирования миокарда с увеличением размеров левых и правых отделов сердца, формированием глобальной диастолической дисфункции желудочков, развитием гипертрофии левого желудочка, а также снижением параметров глобальной продольной и циркулярной деформации левого желудочка.
3. Некоторые изученные лабораторно-инструментальные показатели являются независимыми факторами риска развития нарушений глобальной продольной деформации левого желудочка у больных истинной полицитемией.

Степень достоверности и апробация результатов диссертации.

Достоверность результатов определена достаточной выборкой включенных в исследование пациентов, оптимальным количеством инструментальных и лабораторных методов исследования, подтверждена статистическим анализом.

Результаты исследования представлены на IX, X, XI Съездах терапевтов Забайкальского края (Чита, 2021-2023), 23-м Конгрессе РОХМиНЭ, Всероссийском конгрессе «Клиническая электрокардиология», VIII-й Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России (Саранск, 2022).

Внедрение результатов в практику. Результаты исследования внедрены в работу медицинских организаций Забайкальского края: гематологического отделения ГУЗ «Краевая клиническая больница», поликлинического отделения ГУЗ «Читинская центральная районная больница», отделения химиотерапии и гемобластозов ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер», а также используются в учебном процессе кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 4 статьи в ведущих научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в т.ч. 1 статья в журнале из перечня изданий, входящих в международную базу цитирования SCOPUS, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 169 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 102 отечественных и 51 иностранных источников. Иллюстрирована 32 таблицами и 9 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В работе представлены результаты обследования 63 пациентов с ИП и 52 лиц контроля. Исследование проведено на базах ГУЗ «Читинская центральная районная больница», ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер», ГУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Чита, Забайкальский край). Исследование одномоментное, открытое контролируемое, проводилось с учетом Хельсинкской декларации, Конвенции Совета Европы «О правах человека и биомедицине» (1996) и информированного согласия пациентов на участие в исследовании; одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЧГМА (протокол № 92 от 29.10.2018г.).

Критерии включения в исследование: пациенты обоего пола с установленным диагнозом истинной полицитемии I-IIБ стадии (мутация гена тирозинкиназы *JAK2* с заменой валина фенилаланином в 617 позиции).

Критерии исключения: вторичные полицитемии, ИП III стадии (лечение цитостатиками), заболевания сердца, дебют АГ до начала заболевания ИП, заболевания головного мозга, эндокринная патология, хроническая печеночная недостаточность, злокачественные новообразования, хроническая

обструктивная болезнь легких, острые заболевания и обострение хронических заболеваний, фибрилляция предсердий, ожирение при ИМТ более 40.

Критерии исключения из контрольной группы: аналогичны основной группе, а также артериальная гипертензия любого генеза.

В зависимости от стадии ИП все пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 27 пациентов с I стадией ИП (начальная) (возраст 61 [57,9; 62,6] лет), вторую группу – 23 пациента со IIА стадией (эритремическая (развернутая) без миелоидной метаплазии селезенки) (возраст 65 [63,6; 65,4] лет), третья группа – 13 больных со IIБ стадией ИП (эритремическая (развернутая) с миелоидной метаплазией селезенки) (возраст 67,5 [58,0; 70,5] лет). Распределение по полу: мужчин – 27 (42,9%), женщин – 36 (57,1%). Группы не различались по ИМТ, основным биохимическим параметрам, показателям коагулограммы. Количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и уровень гемоглобина в группах пациентов ИП были выше по сравнению с контролем. Продолжительность заболевания ИП составила 7,4 [1,5; 11,5] года. АГ встречалась у пациентов со IIА и IIБ стадиями ИП, представляла собой АГ 1 степени, II стадии, риск 2. Стаж АГ составлял 4 года и более (до 9,5 лет), дебют АГ состоялся на 2-3 году от начала заболевания.

Все пациенты получали антиагрегантные препараты, гемоэксфузии. До исследования использовались: β -адреноблокаторы (метопролол), антагонисты кальция (амлодипин) и сартаны (вальсартан, кандесартан, телмисартан), 29 человек принимали статины (розувастатин 20 мг в сутки или аторвастатин 10 мг в сутки).

Контрольную группу составили 52 добровольца обоего пола, возраст составил 63,5 [58,1; 63,8] года. По результатам их лабораторного обследования не выявлено отклонений от принятых в регионе нормативов.

Исследование полиморфизма генов проводили у 63 пациентов методом полимеразной цепной реакции. Выявляли мутацию в гене тирозинкиназы JAK2, размещенной в 9 хромосоме с заменой валина фенилаланином в V617F позиции.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили на аппарате «Кардиотехника-04-3PM» (фирма Инкарт, СПб., Россия).

Исследование корригированного интервала QT. При оценке интервала QT определяли его длительность, максимальное (QT max) и минимальное (QT min) значения в мс. Рассчитывали его корригированное значение.

Поздние потенциалы желудочков определяли с помощью кардиокомплекса «Инкарт» по методике M. Simson с применением отведений X, Y, Z по Франку. Критериями наличия поздних потенциалов желудочков являлись, по крайней мере, два из следующих 3 признаков: 1. продолжительность QRS (TotQRSF) > 114 мс; 2. длительность низкоамплитудных сигналов в конце комплекса QRS (LAS40) > 38 мс; 3. среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс (RMS40) < 20 мкВ.

Анализ вариабельности ритма сердца проводили на основании анализа суточной записи ЭКГ, полученной при помощи монитора «Кардиотехника-04-3PM», оценивали временные параметры: Mean RR, мс – средняя длительность интервалов RR; SDNN, мс – стандартное отклонение величин нормальных интервалов RR; SDANN, мс – стандартное отклонение от средних длительностей синусовых интервалов; SDNN index, мс – средняя для стандартных отклонений от средних значений продолжительности синусовых интервалов; pNN50, % – доля последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50мс%; rMSSD, мс – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов RR. Проводился анализ спектральных показателей: LF, мс² – мощность в диапазоне низких частот (0,04-0,15 Гц); HF, мс² – мощность в диапазоне высоких частот (0,15-0,4 Гц); VLF, мс² – мощность в диапазоне очень низких частот (0,003-0,04 Гц); коэффициент LF/HF; TP, мс² – общая мощность колебаний длительности интервалов RR.

Суточное мониторирование АД проводили с использованием монитора «Кардиотехника-04-3PM», ЗАО «Инкарт». Изучали показатели суточного профиля АД: средние, минимальные, максимальные значения САД и ДАД за

сутки, в дневные и ночные периоды времени, вариабельность для САД и ДАД в дневные и ночные часы, а также индекс времени нагрузки давлением для САД и ДАД.

Эхокардиографическое исследование проводили с использованием доплерометрии, оценкой деформации миокарда ЛЖ методом global longitudinal strain (GLS), circumferential strain с помощью ультразвукового сканера «Philips», по общепринятой методике.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0». Вариационные ряды тестировались на нормальность при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Применялись непараметрические методы статистики, результаты представлялись в виде медианы, 25-й и 75-й перцентилей. При сравнении двух независимых групп применялся критерий Манна-Уитни. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Принимая во внимание поправку Бонферрони, статистически значимыми считали различия при $p < 0,008$. Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий V Крамера. Для построения прогностической модели использовался метод бинарной логистической регрессии, качество модели оценивали при помощи ROC-анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Особенности нарушений ритма сердца, электрофизиологических параметров у пациентов с истинной полицитемией

В группе пациентов с ИП количество суправентрикулярных экстрасистол (СЭ) за сутки регистрировалось в 4 раза больше, чем в группе контроля ($P=0,002$), количество желудочковых аритмий достоверно не различалось. При изучении аритмий по стадиям ИП количество суправентрикулярных и желудочковых нарушений ритма нарастало по мере увеличения тяжести заболевания. Суправентрикулярные экстрасистолы встречались у 56 больных ИП, что составило 88,9% (у 81,5% больных с I стадией ИП, у 91,3% больных со

ПА стадией и у 100% больных ПБ стадии ИП) ($p=0,001$). Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) встречалась у 95,2% больных ИП (у 88,9% с I стадией ИП, и у 100% больных ИП ПА и ПБ стадий ($p=0,001$). Частые ЖЭ преобладали у больных со ПА и Б стадиями ИП, а полиморфные и парные мономорфные ЖЭ встречались только при ПБ стадии.

Продолжительность интервала QTc составила 425 [424,2; 428,8] мс при I стадии ИП, 429 [414,3;434,5] мс - при ПА стадии и 433 [424,5; 434,8] мс - при ПБ стадии ИП, против группы контроля 420 [406,0; 443,3] ($p=0,005$). Аналогично изменялся максимальный интервал QTc.

Анализ показателей ВРС при ИП показал, что общая вариабельность ритма сердца, параметры рNN50 и rMSSD, свидетельствующие о преобладании парасимпатических влияний, были снижены во всех группах больных, HF – только при ПБ стадии, а показатель LF, характеризующий симпатическую активность, был повышен у пациентов со ПА и ПБ стадиями ИП (табл. 1).

Таблица 1

Показатели вариабельности ритма сердца в зависимости от стадии истинной полицитемии

Параметры исследования	Больные ИП I стадии, n=27	Больные ИП ПА стадии, n=23	Больные ИП ПБ стадии, n=13	Контроль, n=52	Тестовая статистика
SDNN (мс)	92,0 [91,5; 93,9] $P_{0-1}=0,001$	98,0 [92,4; 103,2] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,065$	89,0 [81,3; 98,0] $P_{0-3}=0,001$ $P_{1-3}=0,072$ $P_{2-3}=0,001$	144,5 [141,2; 152,9]	H=66,5, P=0,0001
рNN50(%)	18,0 [14,5; 19,8] $P_{0-1}=0,001$	11,0 [11,2; 12,6] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,010$	9,0 [9,9; 12,8] $P_{0-3}=0,002$ $P_{1-3}=0,001$ $P_{2-3}=0,076$	32,0 [30,1; 33,1]	H=73,4, P=0,0001
rMSSD(мс)	26,0 [20,5; 28,2] $P_{0-1}=0,001$	15,7 [15,0; 18,4] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,020$	14,5 [14,0;15,1] $P_{0-3}=0,001$ $P_{1-3}=0,003$ $P_{2-3}=0,561$	32,0 [31,1; 35,3]	H=67, P=0,0001
LF, мс ²	677,0 [442,2;	798,0 [388,4;	976,0 [938,1;1335,3]	712,0 [716,1;	H=23,3, P=0,0001

	887,9] P ₀₋₁ =0,054	1065,6] P ₀₋₂ =0,041 P ₁₋₂ =0,008	P ₀₋₃ =0,004 P ₁₋₃ =0,001 P ₂₋₃ =0,001	1007,4]	
HF, мс ²	551,0 [475,5; 678,6] P ₀₋₁ =0,340	547,0 [484,5; 672,7] P ₀₋₂ =0,617 P ₁₋₂ =0,710	859,0 [600,9;842,0] P ₀₋₃ =0,024 P ₁₋₃ =0,006 P ₂₋₃ =0,001	597,5 [547,5; 680,0]	H=15,3, P=0,002

Примечания: P₀₋₁ – статистическая значимость различий между контролем и группой больных ИП I стадии; P₀₋₂ – между контролем и группой больных ИП ПА стадии; P₀₋₃–между контролем и группой больных ИП ПБ стадии; P₁₋₂ – между группами больных ИП I и ПА стадий; P₁₋₃– между группами больных ИП I и ПБ стадий; P₂₋₃– между группами больных ИП ПА и ПБ стадий.

Частота зарегистрированных ППЖ оказалась в 6,6 раза больше у больных полицитемией, чем в контроле (p<0,001).

Параметры суточного мониторинга артериального давления у больных истинной полицитемией

Анализ данных СМАД показал, что максимальное за сутки САД и ДАД увеличивалось от I стадии ИП ко ПБ стадии (табл. 2). Среднесуточное САД и ДАД возрастало у больных ИП ПА стадии, прогрессивно увеличиваясь при ПБ стадии.

Таблица 2

Параметры суточного мониторинга артериального давления в зависимости от стадии истинной полицитемии

Параметры исследования	Больные ИП I стадии, n=27	Больные ИП ПА стадии, n=23	Больные ИП ПБ стадии, n=13	Контроль, n=52	Тестовая статистика
САД макс (сут)	163,5 [163,2; 164,1] P ₀₋₁ =0,004	167,0 [165,2; 172,2] P ₀₋₂ =0,006 P ₁₋₂ =0,001	173,0 [171,3; 174,1] P ₀₋₃ =0,024 P ₁₋₃ =0,001 P ₂₋₃ =0,002	151,0 [132,8; 152,5]	H=23,0, P=0,0001
ДАД макс (сут)	96,0 [95,7; 99,4] P ₀₋₁ =0,001	98,0 [96,5; 101,3] P ₀₋₂ =0,001 P ₁₋₂ =0,011	103,0 [99,7; 107,4] P ₀₋₃ =0,001 P ₁₋₃ =0,005 P ₂₋₃ =0,004	92,0 [90,6; 95,1]	H=30,4, P=0,0001
САД мин (сут)	102,5 [101,8; 104,5] P ₀₋₁ =0,001	107,4 [104,3; 108,6] P ₀₋₂ =0,001 P ₁₋₂ =0,006	112,5 [105,7; 114,5] P ₀₋₃ =0,003 P ₁₋₃ =0,003	84,5 [81,3; 88,8]	H=70,8, P=0,0001

			$P_{2-3}=0,015$		
ДАД мин (сут)	51,0 [50,4; 53,2] $P_{0-1}=0,001$	56,3 [53,9; 58,7] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,001$	62,0 [59,5; 62,2] $P_{0-3}=0,006$ $P_{1-3}=0,007$ $P_{2-3}=0,001$	44,5 [42,0; 45,9]	$H=63,2$, $P=0,0001$
САД ср (сут)	129,7 [128,0; 130,2] $P_{0-1}=0,006$	141,5 [140,3; 144,4] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,001$	144,6 [143,8; 145,7] $P_{0-3}=0,020$ $P_{1-3}=0,015$ $P_{2-3}=0,001$	120,0 [118,5; 124,6]	$H=58,4$, $P=0,0001$
ДАД ср (сут)	76,4 [75,6; 77,5] $P_{0-1}=0,003$	81,7 [78,7; 83,2] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,001$	86,5 [83,5; 86,9] $P_{0-3}=0,001$ $P_{1-3}=0,001$ $P_{2-3}=0,006$	65,2 [58,4; 71,3]	$H=31,2$, $P=0,0001$
ИВ гипертензии САД днем, %	20,5 [19,1; 28,2] $P_{0-1}=0,392$	26,5 [23,3; 27,5] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,001$	28,0 [25,6; 28,2] $P_{0-3}=0,003$ $P_{1-3}=0,004$ $P_{2-3}=0,046$	12,0 [10,9; 19,9]	$H=35,0$, $P=0,0001$
ИВ гипертензии САД ночью, %	25,0 [24,9; 25,2] $P_{0-1}=0,440$	40,3 [36,5; 46,7] $P_{0-2}=0,015$ $P_{1-2}=0,010$	49,0 [38,4; 50,9] $P_{0-3}=0,049$ $P_{1-3}=0,006$ $P_{2-3}=0,003$	23,3 [20,5; 25,0]	$H=11,7$, $P=0,008$
ИВ гипертензии ДАД днем, %	11,5 [10,2; 12,2] $P_{0-1}=0,001$	14,3 [13,4; 15,6] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,001$	17,3 [14,2; 22,2] $P_{0-3}=0,022$ $P_{1-3}=0,001$ $P_{2-3}=0,006$	4,5 [4,1; 6,7]	$H=79,6$, $P=0,0001$
ИВ гипертензии ДАД ночью, %	15,0 [14,8; 19,3] $P_{0-1}=0,001$	17,1 [15,6; 25,0] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,054$	25,1 [19,7; 25,3] $P_{0-3}=0,042$ $P_{1-3}=0,004$ $P_{2-3}=0,003$	4,5 [4,4; 9,8]	$H=68,0$, $P=0,0001$

Примечания: те же, что и к таблице 1.

У 47,6% пациентов с ИП встречалась систолическая АГ в дневное время, при этом лабильная АГ – в 20,6% случаев, стабильная АГ – в 27% ($p=0,012$). Диастолическая АГ в дневное время регистрировалась у больных ИП в 30,1% случаев, в ночное время – в 34,9%. Пациенты с I стадией ИП не имели АГ, со II стадией АГ имели 73,9% (17 пациентов) и со III стадией – 100% (13

пациентов) ($p < 0,05$). По степени ночного снижения АД дипперы (СНС 10-20%) составили 30,2% больных ИП, овер-дипперы (СНС $>20\%$) – 44,4% и нон-дипперы (СНС $<10\%$) – 25,4%.

Структурно-функциональные показатели сердца, параметры деформации миокарда левого желудочка у пациентов с истинной полицитемией

Индексированный объем ЛП нарастал по мере увеличения тяжести заболевания. Аналогично себя вели размеры предсердий, ПЖ, КСР ЛЖ. КДО ЛЖ увеличивался лишь у больных ИБ стадии ИП. Толщина МЖП и ОТС ЛЖ увеличивались, начиная со ПА стадии. Толщина ЗСЛЖ увеличивалась у пациентов со ИБ стадией ИП. ММЛЖ и ИММЛЖ нарастали по мере увеличения тяжести ИП (табл. 3). Доля структурных нарушений повышалась по мере увеличения стадии ИП. Так, частота увеличения объемов предсердий нарастала, начиная с I стадии ИП. Частота увеличенных размеров ПЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ, а также диаметра легочной артерии возрастала у пациентов с ИП, начиная со II стадии.

Таблица 3

Структурно-функциональные показатели миокарда в зависимости от стадии истинной полицитемии

Параметры исследования	Больные ИП I стадии, n=27	Больные ИП ПА стадии, n=23	Больные ИП ИБ стадии, n=13	Контроль, n=52	Тестовая статистика
Индексированный объем ЛП мл/м ²	25,7 [25,5; 25,9] P ₀₋₁ =0,006	25,9 [25,6; 26,0] P ₀₋₂ =0,044 P ₁₋₂ =0,502	29,1 [25,8; 29,2] P ₀₋₃ =0,001 P ₁₋₃ =0,001 P ₂₋₃ =0,001	23,5 [23,5; 23,9]	H=41,0, P=0,0001
Объем ПП, мл	38,0 [36,8; 39,3] P ₀₋₁ =0,016	40,0 [38,7; 40,5] P ₀₋₂ =0,001 P ₁₋₂ =0,001	43,0 [40,3; 43,3] P ₀₋₃ =0,001 P ₁₋₃ =0,001 P ₂₋₃ =0,001	27,5 [22,0; 27,9]	H=62,0, P=0,0001
Базально-поперечный размер ПЖ, мм	29,0 [27,7; 30,2] P ₀₋₁ =0,001	30,4 [29,9; 30,6] P ₀₋₂ =0,019 P ₁₋₂ =0,014	31,8 [30,5; 31,9] P ₀₋₃ =0,001 P ₁₋₃ =0,001 P ₂₋₃ =0,053	27,0 [26,5; 27,7]	H=39,6, P=0,0001
КДО ЛЖ/ППТ, мл/м ²	54,1 [52,9;	55,2 [53,8;	57,5 [52,8; 57,7]	56,5 [54,9; 57,3]	H=18,0, P=0,0001

	55,5] P ₀₋₁ =0,072	57,1] P ₀₋₂ =0,056 P ₁₋₂ =0,001	P ₀₋₃ =0,001 P ₁₋₃ =0,009 P ₂₋₃ =0,002		
ТМЖП _д , мм	11,2 [11,1; 11,4] P ₀₋₁ =0,055	12,4 [11,2; 12,5] P ₀₋₂ =0,006 P ₁₋₂ =0,001	13,3 [12,4; 13,5] P ₀₋₃ =0,032 P ₁₋₃ =0,001 P ₂₋₃ =0,002	11,0 [10,5; 11,3]	H=27,2, P=0,0001
ТЗСЛЖ _д , мм	11,0 [10,7; 11,3] P ₀₋₁ =0,144	11,0 [10,9; 11,1] P ₀₋₂ =0,160 P ₁₋₂ =0,091	11,3 [10,8; 11,4] P ₀₋₃ =0,001 P ₁₋₃ =0,004 P ₂₋₃ =0,001	10,5 10,1; 10,9]	H=22,0, P=0,0001
ОТС ЛЖ, ед	0,44 [0,42; 0,45] P ₀₋₁ =0,052	0,47 [0,43; 0,48] P ₀₋₂ =0,004 P ₁₋₂ =0,001	0,49 [0,44; 0,50] P ₀₋₃ =0,003 P ₁₋₃ =0,002 P ₂₋₃ =0,001	0,43 [0,41; 0,44]	H=15,0, P=0,002
ММЛЖ, г	185,0 [184,5; 190,7] P ₀₋₁ =0,001	193,2 [190,5; 199,6] P ₀₋₂ =0,001 P ₁₋₂ =0,001	210,3 [201,4; 216,8] P ₀₋₃ =0,015 P ₁₋₃ =0,001 P ₂₋₃ =0,001	116,5 [111,1; 128,1]	H=92,3, P=0,0001
ИММЛЖ, г/м ²	179,4 [176,9; 212,0] P ₀₋₁ =0,001	205,0 [200,7; 231,0] P ₀₋₂ =0,001 P ₁₋₂ =0,001	217,1 [216,5; 242,0] P ₀₋₃ =0,001 P ₁₋₃ =0,003 P ₂₋₃ =0,002	105,0 [101,3; 115,5]	H=81,1, P=0,0001
Диаметр легочной артерии, мм	22,0 [21,8; 22,4] P ₀₋₁ =0,071	24,6 [24,2; 25,7] P ₀₋₂ =0,021 P ₁₋₂ =0,001	26,6 [26,0; 31,6] P ₀₋₃ =0,001 P ₁₋₃ =0,001 P ₂₋₃ =0,004	23,0 [22,2; 23,4]	H=37,8, P=0,0001

Примечания: те же, что и к таблице 1.

У больных ИП на митральном клапане скорость потока быстрого наполнения (E) и отношение (E/A) снижались по мере увеличения тяжести заболевания. Скорость потока атериального наполнения (A) нарастала. Время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT) и время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT_E) оказались повышенными только при ИБ стадии ИП. Аналогичные изменения выявлены на трикуспидальном клапане. При тканевой доплерографии фиброзных колец АВ-клапанов пиковые скорости в раннюю диастолу (E_m), в позднюю диастолу (A_m), отношение E_m/A_m нарушались по мере увеличения стадии ИП. Частота ДДЛЖ нарастала с повышением стадии ИП, а ДДПЖ отсутствовала у больных с начальной ИП и

увеличивалась, начиная со ПА стадии. ФВ и СУ не различались в группах больных ИП.

Установлено снижение параметров глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ в 4-камерной (4 LS) и 2-камерной (2 LS) позициях от I до ПБ стадии ИП (табл. 4). Показатели циркулярной деформации (ЦД) ЛЖ в медиальных (SAX ср) и апикальных (SAX апикальный) сегментах уменьшались с увеличением стадии ИП, в базальных сегментах (SAX базальный) и общей ЦД (SAX общ) - снижались, начиная со ПА стадии ИП. Всего параметры ГПД ЛЖ снижаются у 92,6% больных с I стадией и у 100% – со ПА и ПБ стадиями ($p=0,0001$). Параметры ЦД ЛЖ также снижаются у 85,2% больных с I стадией ИП и у 100% пациентов со ПА и ПБ стадиями ($p=0,0001$).

Таблица 4

Параметры глобальной продольной и циркулярной деформации левого желудочка в зависимости от стадии истинной полицитемии

Параметры исследования	Больные ИП I стадии, n=27	Больные ИП ПА стадии, n=23	Больные ИП ПБ стадии, n=13	Контроль, n=52	Тестовая статистика
4 LS, %	-16,3 [-17,5; -16,7] $P_{0-1}=0,001$	-12,9 [-13,7; -8,3] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,001$	-9,6 [-11,9; -9,9] $P_{0-3}=0,001$ $P_{1-3}=0,001$ $P_{2-3}=0,016$	-19,0 [-21,4; -18,6]	H=71,5, P=0,0001
2 LS, %	-14,7 [-16,7; -13,8] $P_{0-1}=0,001$	-12,8 [-14,2; -12,9] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,001$	-9,5 [-11,0; -9,8] $P_{0-3}=0,001$ $P_{1-3}=0,008$ $P_{2-3}=0,025$	-18,7 [-21,0; -18,3]	H=72,1, P=0,0001
3 LS, %	-14,1 [-14,2; -12,0] $P_{0-1}=0,001$	-13,0 [-15,2; -13,5] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,061$	-7,4 [-9,6; -8,6] $P_{0-3}=0,001$ $P_{1-3}=0,003$ $P_{2-3}=0,031$	-18,6 [-21,4; -17,8]	H=70,1, P=0,0001
GLS, %	-14,5 [-15,8; -14,6] $P_{0-1}=0,001$	-14,7 [-15,4; -13,4] $P_{0-2}=0,001$ $P_{1-2}=0,053$	-8,6 [-10,6; -8,9] $P_{0-3}=0,001$ $P_{1-3}=0,004$ $P_{2-3}=0,020$	-19,0 [-21,3; -18,8]	H=75,4, P=0,0001
SAX базальный, %	-23,6 [-23,9;	-18,9 [-19,2;	-16,5 [-17,6; -16,3]	-23,3 [-24,1;	H=36,2, P=0,0001

	-21,0] P ₀₋₁ =0,001	-16,6] P ₀₋₂ =0,001 P ₁₋₂ =0,007	P ₀₋₃ =0,014 P ₁₋₃ =0,003 P ₂₋₃ =0,004	-22,4]	
SAX средний, %	-22,2 [-22,9; -21,9] P ₀₋₁ =0,001	-15,2 [-17,0; 14,5] P ₀₋₂ =0,001 P ₁₋₂ =0,038	-13,7 [-15,0; 13,5] P ₀₋₃ =0,013 P ₁₋₃ =0,001 P ₂₋₃ =0,002	-23,6 [-24,7; -21,2]	H=44,0, P=0,0001
SAX апикальный, %	-21,0 [-26,3; -20,2] P ₀₋₁ =0,001	-18,6 [-21,0; -18,0] P ₀₋₂ =0,003 P ₁₋₂ =0,019	-15,3 [-17,3; -15,2] P ₀₋₃ =0,007 P ₁₋₃ =0,003 P ₂₋₃ =0,039	-24,2 [-24,8; -23,0]	H=26,8, P=0,0001

Примечания: те же, что и к таблице 1.

Прогнозирование нарушений систолической функции миокарда левого желудочка у больных истинной полицитемией

Прогнозирование нарушений ГПД ЛЖ при ИП (зависимая переменная) реализовано на базе многослойного персептрона, процент неверных предсказаний в процессе обучения которого составил 6,9%. Исходя из значений нормализованной важности исследуемых показателей, в структуру обучаемой нейронной сети были включены 7 входных нейронов, в качестве которых выступали значения индексированного объема левого (11%) и правого предсердий (9%), отношение пиковых скоростей Em/Am МК при тканевой доплерографии (6%), продолжительность интервала QTc_{max} (17%), индексы времени гипертензии САД в дневное (13%) и ночное время (5%) и уровень гемоглобина (39%). Нейронная сеть содержала два скрытых слоя, первый – состоящий из четырех, второй – из трех функциональных единиц и 2 выходных нейрона (наличие или отсутствие нарушений ГПД ЛЖ). Функция активации в выходном и скрытых слоях представлена сигмоидом, функция ошибки – сумма квадратов (рис. 1). Разработанная нейронная сеть обладает чувствительностью 0,88, специфичностью 0,95, площадь под ROC-кривой свидетельствует о высокой эффективности модели (ROC-AUC=0,90 [95% CI 0,85-0,95], p<0,001), что позволяет использовать ее для прогнозирования риска развития нарушений ГПД ЛЖ у пациентов с ИП.

На основании бинарного логистического регрессионного анализа получено уравнение вида:

$$K = \frac{1}{(1 + \exp)^{(16,399 + 0,251*a - 0,194*b - 1,53*c - 0,013*d - 0,016*e - 0,009*f - 0,056*g)},$$

где K – условный коэффициент, отражающий вероятность наличия нарушений глобальной продольной деформации левого желудочка у больных ИП; 16,399 – константа (регрессионный коэффициент b 0); 0,251, 0,194, 1,52, 0,013, 0,016, 0,009, 0,056 – не стандартизованные коэффициенты b; e – основание натурального логарифма (e ~2,72); a – ИОЛП (мл.); b – ИОПП (мл.); c – отношение Em/Am при проведении тканевой доплерографии фиброзного кольца митрального клапана; d – QT max (мс); e – индекс времени гипертонии САД днем (%); f – индекс времени гипертонии САД ночью (%); g – уровень гемоглобина в плазме венозной крови натощак (г/л).

При значении $K \geq 0,246$ прогнозируют вероятность развития нарушений глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ у больных ИП.

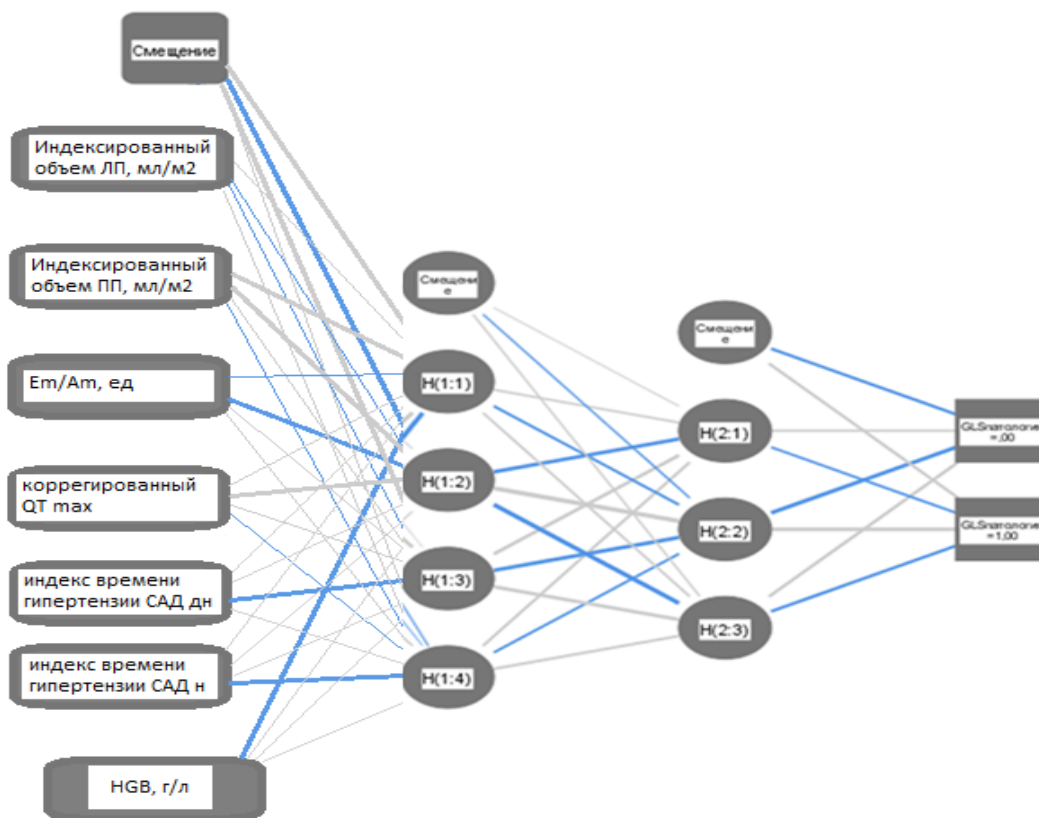


Рисунок 1 – Функция активации скрытого слоя: Сигмоида.

ВЫВОДЫ

1. У больных истинной полицитемией имеются суправентрикулярные нарушения ритма в 81,5% случаев у пациентов с I стадией, у 91,3% – со II стадией, у 100% – со III стадией. Желудочковые аритмии встречаются у 88,9% больных с I стадией истинной полициемии, у 100% – со II и со III стадиями, при этом редкая желудочковая экстрасистолия преобладает при I стадии истинной полициемии, частая желудочковая экстрасистолия – при II и III стадиях, а полиморфные и парные мономорфные желудочковые экстрасистолы встречаются лишь при III стадии. У пациентов с истинной полициемией регистрируется вегетативный дисбаланс в виде снижения общей мощности спектра ВРС, преобладания симпатикотонии и ослабления вагусных влияний, увеличивается продолжительность скорректированного интервала QT, поздние потенциалы желудочков в 6,6 раза чаще регистрируются по сравнению с контролем.

2. У 47,6% больных с истинной полициемией диагностирована артериальная гипертензия, частота которой нарастала в зависимости от тяжести полициемии: у пациентов с I стадией болезни АГ не зарегистрирована, при II стадии истинной полициемии АГ установлена в 73,9% случаев (17 больных), а при III стадии – в 100% случаев (13 больных). У 69,8% больных истинной полициемией установлены патологические типы суточного профиля артериального давления, среди которых регистрировались профили с избыточным снижением (44,4%) и недостаточным снижением (25,4%) АД ночью.

3. У пациентов с истинной полициемией развиваются процессы ремоделирования миокарда: увеличивается индексированный объем левого предсердия у 37% больных при I стадии, 78,3% при II стадии и у 100% при III стадии ($P=0,0001$), возрастает объем правого предсердия у 44,4% больных при I стадии, 73,9% при II стадии и у 100% при III стадии ($p=0,0001$), повышается индекс массы миокарда левого желудочка у 55,6% больных при I стадии, 78,3% при II стадии и у 100% при III стадии ($p=0,0001$), увеличивается конечный

диастолический объем правого предсердия у 51,9% больных при I стадии, 65,7% при ПА стадии и у 100% при ПБ стадии ($p=0,0001$), развивается легочная гипертензия у 39,1% больных со ПА стадией и у 61,6% – со ПБ стадией заболевания ($P=0,0001$). При истинной полицитемии развивается диастолическая дисфункция левого желудочка у 70,4% больных с I стадией, у 91,3% – со ПА и у 100% – со ПБ стадиями ($p<0,001$), диастолическая дисфункция правого желудочка – у 17,4% больных со ПА и у 46,2% – со ПБ стадиями ($p<0,001$).

4. У больных истинной полицитемией I и II стадий фракция выброса левого желудочка сохраняется в норме, однако параметры глобальной продольной деформации левого желудочка снижаются у 92,6% больных с I стадией и у 100% – со ПА и ПБ стадиями ($p=0,0001$). Параметры циркулярной деформации левого желудочка также снижаются у 85,2% больных с I стадией истинной полицитемии и у 100% пациентов со ПА и ПБ стадиями ($p=0,0001$).

5. Многофакторный пошаговый регрессионный анализ показал, что независимыми факторами риска развития нарушений глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка у больных истинной полицитемией являются увеличение индексированного объема левого и правого предсердий, снижение отношения пиковых скоростей E_m/A_m в точке митрального клапана при тканевой доплерографии, увеличение скорректированного интервала QT max, увеличение индексов времени гипертензии САД в дневное и ночное время и повышение уровня гемоглобина.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью определения частоты и характера нарушений ритма сердца у больных истинной полицитемией рекомендуется проведение холтеровского мониторирования ЭКГ с изучением электрофизиологических особенностей: при снижении SDNN <100 мс, RMS40 <20 мкВ и увеличении LF/HF $>2,0$, TotQRSF >120 мс и LAS40 >39 мс обоснован динамический контроль ХМ ЭКГ для определения эффективности и безопасности проводимой терапии.

2. У пациентов с истинной полицитемией обосновано проводить комплексное обследование, включающее проведение суточного мониторирования АД, исследование variability ритма сердца, продолжительности скорректированного интервала QT, поздних потенциалов желудочков, эхокардиографическое исследование с определением показателей структуры миокарда, центральной гемодинамики, диастолической функции желудочков методом тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии. Полученные показатели представлены в разработанном калькуляторе, который позволяет определить группу пациентов с истинной полицитемией, которым показано проведение углубленной эхокардиографии с определением параметров глобальной продольной и циркулярной деформации левого желудочка. Выявленные нарушения деформации миокарда являются дополнительными информативными маркерами доклинических признаков систолической дисфункции сердца.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в научных рецензируемых журналах, определенных ВАК Минобрнауки России:

1. Горский П.О. Нарушения ритма и электрофизиологические параметры сердца у пациентов с истинной полицитемией / П.О. Горский, Е.В. Гончарова. – DOI 10.52485/19986173_2022_1_94 // Забайкальский медицинский вестник : электронное научное издание. – 2022. – № 1. – С. 94-103. – URL: <http://zabmedvestnik.ru/arhiv-nomerov/nomer-1-za-2022-god/narusheniya-ritma-i-jelektrofiziologicheskie-parametry-serdca-u-pacientov-s-istinnoj-policitemiej> (дата обращения: 20.02.2023).
2. Горский П.О. Кардиогемодинамические показатели миокарда у пациентов с истинной полицитемией / П.О. Горский, Е.В. Гончарова. – DOI 10.20333/25000136-2022-4-46-53 // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – № 4. – С. 46-53.
3. Горский П.О. Показатели суточного мониторирования артериального давления в зависимости от стадии истинной полицитемии / П.О. Горский, Е.В. Гончарова // Современные проблемы образования и науки : сетевое издание. – 2022. – № 5. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32078> (дата обращения: 20.02.2023).
4. Горский П.О. Параметры суточного мониторирования артериального давления у пациентов с истинной полицитемией / П.О. Горский, Е.В. Гончарова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2022. – № 4. – С. 76-82.

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ:

5. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022617565 Российская Федерация. Программа для ранней диагностики вторичной кардиомиопатии у пациентов с истинной полицитемией / Гончарова Е.В., Горский П.О., Мудров В.А. ; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2022617565 ; дата поступления 11.04.2022 ; дата государственной регистрации в реестре программ для ЭВМ 22.04.2022. – 1 с.

Публикации в прочих изданиях:

6. Горский П.О. Нарушения ритма у пациентов с истинной полицитемией / П.О. Горский, Е.В. Гончарова // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № S6. – С. 74.
7. Горский П.О. Структурно-функциональные параметры сердца у пациентов с истинной полицитемией / П.О. Горский, Е.В. Гончарова // IX съезд терапевтов Забайкальского края : сборник научных трудов, г. Чита, 13-14 апреля 2021 г., г. Чита / ответственный за выпуск Н.В. Ларёва. – Чита : РИЦ ЧГМА, 2021. – С. 59-60. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана. – ISBN 978-5-904934-30-9.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВРС	–	вариабельность сердечного ритма
ДАД	–	диастолическое артериальное давление
ДДЛЖ	–	диастолическая дисфункция левого желудочка
ИВ	–	индекс времени
ИММЛЖ	–	индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	–	индекс массы тела
КДР ЛЖ	–	конечный диастолический размер левого желудочка
КСР ЛЖ	–	конечный систолический размер левого желудочка
КДО ЛЖ	–	конечный диастолический объем левого желудочка
КСО ЛЖ	–	конечный систолический объем левого желудочка
ММЛЖ	–	масса миокарда левого желудочка
ОТС ЛЖ	–	относительная толщина стенки левого желудочка
САД	–	систолическое артериальное давление
СМАД	–	суточное мониторирование артериального давления
СрАД	–	среднее артериальное давление
ТМЖП	–	толщина межжелудочковой перегородки
ТЗС ЛЖ	–	толщина задней стенки левого желудочка
ФВ	–	фракция выброса левого желудочка
QTc	–	корригированный интервал QT