

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

### СТРУКТУРНОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Гургенян С.В., Адамян К.Г., Ватинян С.Х., Никогосян К.Г., Зелвеян П.А.

#### Резюме

Обследованы 43 больных ЭГ и 34 — ИСАГ с по мощью эхокардиографии, доплер-эхокардиографии (“Hewlett-Packard Sonos 100, США) и определения скорости пульсовой волны (СПВ) на аппарате Complier-2 (Франция). Больные распределены в две группы: I — с концентрической гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ): 27 (62,8%) больных ЭГ и 12 (35,3%) ИСАГ; II — с эксцентрической ГЛЖ: 16 (37,2%) больных ЭГ и 22 (64,7%) — ИСАГ.

Основной геометрической моделью левого желудочка при ЭГ является концентрическая ГЛЖ, при ИСАГ — эксцентрическая. Диаметр левого предсердия и размер выходного тракта правого желудочка (ПЖ) увеличены у всех больных II группы. Скорость пульсовой волны (СПВ) увеличена у больных ЭГ и ИСАГ, у последних — больше. Обнаружены положительные корреляции между систолическим АД, СПВ и параметрами ГЛЖ, обратные — между СПВ и относительной толщиной стенок (ОТС). Диастолическая функция ЛЖ нарушена у всех больных, систолическая — у больных II группы и у них же нарушена диастолическая функция ПЖ. Обратная связь обнаружена между индексом массы миокарда левого желудочка и отношением скорости быстрого кровенаполнения к позднему (Е/А).

В итоге определены особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы при ЭГ и ИСАГ. Установлены характерные структурные и функциональные параметры адаптации сердца к повышенной нагрузке, выявлена группа больных высокого риска развития застойной сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертония; изолированная систолическая артериальная гипертония; концентрическая гипертрофия; эксцентрическая гипертрофия; скорость распространения пульсовой волны; диастолическая функция; систолическая функция.

Ремоделирование сердца и сосудов — это два параллельных процесса, подверженных одинаковым гемодинамическим и нейрогормональным влияниям и взаимосвязанных между собой отрицательной обратной связью; каждый из них, в зависимости от патологии, может быть первичным или вторичным. При неконтролируемой эссенциальной гипертонии (ЭГ) наряду с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) гипертрофический процесс обнаруживается и в стенке артерий. Повышение жесткости крупнокалиберных артерий развивается вторично вслед за ремоделированием сердца, нагрузка на левый желудочек увеличивается, и гипертрофия миокарда прогрессирует [2]. Основные изменения при изолированной систолической артериальной гипертонии (ИСАГ) первоначально обусловлены повышением жесткости артерий крупного калибра с потерей их эластичности, что является не результатом, а, скорее, причиной развития этой патологии [8]. В результате этих изменений непропорционально повышается систолическое АД (>140 мм рт.ст.) без повышения диастолического АД (< 90 мм рт.ст.), параллельно возрастает пульсовое АД. Повышение артериальной жесткости вызывает и другой феномен — увеличивается скорость распространения пульсовой волны (СПВ). Вследствие образования ранней отраженной пульсовой волны увеличивается систолический ком-

понент АД, и повышается нагрузка на левый желудочек, что является основным механизмом развития гипертрофии миокарда при ИСАГ [3].

Ввиду патогенетических различий этих двух клинических форм артериальной гипертонии (АГ), нам представляется актуальным сравнительное изучение структурных, геометрических и функциональных изменений левого желудочка и артериальной системы при ЭГ и ИСАГ.

#### Материал и методы

Обследованы 43 больных ЭГ (в возрасте  $61,2 \pm 1,79$  лет) и 34 больных ИСАГ (в возрасте  $64,7 \pm 4,5$  лет).

Эхокардиография выполнялась в 1- и 2-мерном режиме на аппарате “Hewlett-Packard Sonos 100” (США) по общепринятой методике. Определяли конечный диастолический размер (КДР), толщину задней стенки (ТЗС), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) по Penn Convention [4] и фракцию выброса (ФВ%). По доплер-ЭхоКГ определяли диастолические параметры левого желудочка: скорость быстрого кровенаполнения (Е), скорость позднего кровенаполнения (А) и отношение Е/А. СПВ измеряли на отрезке сонная-бедренная артерии с помощью компьютерного автоматизированного устройства на аппарате Complier-2 (Франция)

Таблица 1

**Динамика структурных показателей левого желудочка у больных ЭГ и ИСАГ в зависимости от геометрической модели сердца (M±m)**

Показатель	Клиническая форма артериальной гипертонии			
	ЭГ (n=43)		ИСАГ (n=34)	
	Тип геометрической модели левого желудочка			
	Концентрическая ГЛЖ (n=27, 62,8%)	Эксцентрическая ГЛЖ (n=16, 37,2%)	Концентрическая ГЛЖ (n=12, 35,3%)	Эксцентрическая ГЛЖ (n=22, 64,7%)
КДР, см	4,83±0,07	5,86±0,12#	5,34±0,11*	6,17±0,15* #
ТЗС, см	1,22±0,03	1,18±0,03	1,22±0,07	1,16±0,02
ТМЖП, см	1,33±0,03	1,28±0,02	1,25±0,08	1,21±0,01
ИММЛЖ г/м <sup>2</sup>	149,05±15,39	209,3±19,65#	155,7±11,12	219,5±21,31#
Диаметр ЛП, мм	31,3±1,15	42,3±1,21#	30,8±0,14	42,8±1,118#
Размер ПЖ, мм	23,1±1,14	27,2±1,13#	22,7±1,12	27,8±1,12#

**Примечание:** \* – p<0,05 для ИСАГ по сравнению с ЭГ; # – p<0,05 для больных с эксцентрической ГЛЖ по сравнению с концентрической (в пределах одной клинической формы АГ).

по формуле СПВ (м/сек) = расстояние (м) / время (сек).

Геометрическую модель левого желудочка оценивали по ММЛЖ и относительной толщине стенок (ОТС). Согласно геометрической модели левого желудочка, больные распределены в две группы: I – с концентрической ГЛЖ: 39 больных (27 больных ЭГ и 12 – ИСАГ) и II – с эксцентрической ГЛЖ: 38 больных (16 больных ЭГ и 22 – ИСАГ). В исследование не были включены 5 больных с нормальными размерами левого желудочка и концентрическим ремоделированием.

Для оценки достоверности межгрупповых и внутргрупповых различий применяли критерий t Стьюдента, корреляционный анализ выполняли по Пирсону. За критерий достоверности в обоих случаях принимались величины p<0,05.

**Результаты**

У больных ЭГ не было достоверной разницы относительно АД (систолического и диастолического) между двумя группами: I – 177,8/110,4±2,69/1,33 мм рт.ст., II – 171,6/105,9±3,76/2,26 мм рт.ст. (p>0,05). Аналогичные данные по систолическому АД обнаружены при ИСАГ: I – систолическое АД 173,2±4,08 мм рт.ст., II – 178,0±4,11 мм рт.ст. (p>0,05). У больных ЭГ значения пульсового АД колебались в пределах нормальных значений, у больных ИСАГ этот параметр увеличен, особенно во II группе по сравнению с I (87,5±1,71 против 69,9±1,69 мм рт.ст.; p<0,001).

Результаты исследования показали достоверное увеличение ИММЛЖ у больных ЭГ и высокую частоту регистрации концентрической ГЛЖ – в 62,8% случаев (ОТС>0,45); эксцентрическая ГЛЖ (ОТС<0,45) регистрировалась значительно реже – в 37,2%. У больных ИСАГ увеличение ИММЛЖ было достоверно выше по сравнению с больными ЭГ, эксцентрическая ГЛЖ регистрировалась в 64,7% случаев, концентрическая – в 35,3%.

В табл. 1 показано, что у больных ЭГ и ИСАГ ИММЛЖ и КДР увеличены во II группе по сравнению с I, а ТЗС и ТМЖП – больше в I группе, чем во II. Независимо от клинической формы АГ, у больных с концентрической ГЛЖ диаметр левого предсердия (ЛП) и размер выходного тракта правого желудочка (ПЖ) не увеличены, у больных с эксцентрической ГЛЖ эти два параметра достоверно выше по сравнению с I группой.

У больных ЭГ СПВ на отрезке сонная-бедренная артерии достоверно повышена по сравнению с нормальными величинами, но разница между группами недостоверна. У больных ИСАГ СПВ достоверно выше во II группе по сравнению как с I (14,85±1,21 м/сек против 12,61±1,87, p<0,001), так и с больными ЭГ (I группа – 12,01±0,45, II группа – 11,34±0,82, p<0,001).

Выявлена корреляционная связь между систолическим АД и ИММЛЖ (ЭГ – r=0,6; ИСАГ – r=0,68, p<0,05 для каждого). У больных ЭГ связи между диастолическим АД и ИММЛЖ низкие. У больных ИСАГ пульсовое АД высоко коррелирует с ИММЛЖ (r=0,79, p<0,05) и КДР (r=0,75, p<0,05) и является основным фактором развития эксцентрической ГЛЖ. У больных ИСАГ с эксцентрической ГЛЖ обнаружена положительная взаимосвязь между СПВ и ИММЛЖ (r=0,81, p<0,01) и КДР (r=0,88, p<0,001) и отрицательная – между СПВ и ОТС (r=-0,72, p<0,05), при концентрической ГЛЖ ассоциации невыраженные, а при ЭГ связи отсутствуют.

При анализе функциональных параметров сердца установлено, что у больных ЭГ с концентрической ГЛЖ диастолическая функция левого желудочка нарушена, ФВ колеблется в нормальных пределах. У больных с эксцентрической ГЛЖ наряду с диастолической дисфункцией левого и правого желудочков, снижена также систолическая функция. Независимо от геометрической модели левого желудочка, у больных ИСАГ регистрируются диастолическая и систо-

Таблица 2

## Показатели диастолической и систолической функции сердца у больных ЭГ и ИСАГ (M±m)

Показатель	Клиническая форма артериальной гипертонии			
	ЭГ (n=43)		ИСАГ (n=34)	
	Тип геометрической модели левого желудочка			
	Концентрическая ГЛЖ (n=27, 62,8%)	Эксцентрическая ГЛЖ (n=16, 37,2%)	Концентрическая ГЛЖ (n=12, 35,3%)	Эксцентрическая ГЛЖ (n=22, 64,7%)
Отношение Е/А	0,94±0,04	0,92±0,03	0,89±0,02	0,87±0,04
ФВ,%	52,1±1,7	47,8±1,0#	49,7±1,2	42,3±0,94* #
Показатель	Правый желудочек			
	ЭГ		ИСАГ	
	Концентрическая	Эксцентрическая	Концентрическая	Эксцентрическая
Отношение	1,21±0,03	0,89±0,01#	1,23±0,04	0,94±0,03#

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  для ИСАГ по сравнению с ЭГ; # –  $p < 0,05$  для больных с эксцентрической ГЛЖ по сравнению с концентрической (в пределах одной клинической формы АГ).

лическая дисфункции, больше выраженные при эксцентрической ГЛЖ. У этих больных нарушена также диастолическая функция правого желудочка (табл. 2). Обнаружена обратная связь между ИММЛЖ и отношением Е/А (ЭГ –  $r = -0,58$  и ИСАГ –  $r = -0,60$ ,  $p < 0,001$  для каждого).

#### Обсуждение

Настоящее исследование показало, что основной геометрической моделью левого желудочка при ЭГ является концентрическая ГЛЖ, при ИСАГ – эксцентрическая. Наличие ассоциаций между систолическим АД и ГЛЖ, независимо от клинической формы болезни и геометрической модели левого желудочка, поддерживает положение, что систолический компонент АД в большей степени, чем диастолический, приводит к развитию ГЛЖ и повышению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [6, 7]. У больных ИСАГ основной фактор, способствующий развитию эксцентрической ГЛЖ – высокое пульсовое АД. Повышение пульсового АД и СПВ увеличивает работу левого желудочка, вызывает гипертрофию миокарда, в результате возрастает миокардиальное потребление кислорода и снижается коронарная перфузия. Высокое пульсовое АД и увеличение СПВ сочетаются с плохим прогнозом относительно сердечно-сосудистых заболеваний независимо от других факторов риска: возраста, пола, уровня систолического АД. В исследовании SHEP оценено прогностическое значение пульсового АД: увеличение его на 10 мм рт.ст. увеличивает частоту инсульта на 11%, а смертность – на 16% [5].

Хотя повышение АД при ЭГ рассматривается как результат высокого общего периферического сопротивления (ОПС), однако повышение постнагрузки может быть обусловлено также увеличением жесткости крупнокалиберных артерий. В настоящее время поддерживается гипотеза, что этот аспект артериальной функции – жесткость крупнокалиберных артерий – является таким же значительным, как повышение ОПС [11].

В исследованиях последних лет наблюдается повышенный интерес к ИСАГ – как основному фактору риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в частности, у лиц пожилого возраста. Результаты исследования показали, что развитие гипертрофии и ремоделирования левого желудочка при ИСАГ связано не только с уровнем систолического и пульсового АД, но также с жесткостью артериальной системы – увеличением СПВ, что в наших исследованиях подтверждается наличием тесной ассоциации между СПВ, ИММЛЖ и ОТС.

Результаты корреляционного анализа подтверждают наличие связи между ГЛЖ и нарушением процессов диастолического расслабления и кровенаполнения. Снижение диастолической функции левого желудочка характеризуется нарушением скоростных и временных показателей расслабления и кровенаполнения и обусловлено повышением постнагрузки и ГЛЖ [9]. Развиваясь как положительный компенсаторный механизм, ГЛЖ со временем приводит к нарушению микроциркуляции и миокардиальной перфузии. В нарушении миокардиальной перфузии у больных артериальной гипертонией с ГЛЖ большая роль отводится ремоделированию коронарных артерий и эндотелиальной дисфункции, обусловленной нарушением функции различных медиаторов, в частности – оксида азота (NO), простациклинов, факторов роста гладкомышечных клеток [10]. В результате этих изменений снижается региональная и тотальная сократимость левого желудочка, уменьшается фракция выброса [9, 10].

Систолическая дисфункция – это патологическое состояние, которое характеризуется неспособностью сердца изгнать адекватный объем крови для удовлетворения метаболических потребностей организма. Низкая ФВ свидетельствует о переходе компенсированной стадии гипертрофированного левого желудочка в декомпенсацию, отражая тяжесть течения АГ [10]. Хотя триггерные механизмы перехода ГЛЖ в сердечную недостаточность полностью не выяснены, однако в настоящее время имеется ряд исследо-

ваний, рассматривающий гибель миоцитов, как один из основных факторов перехода компенсированной гипертрофии в стадию декомпенсации [12].

Таким образом, нами определены особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы при

ЭГ и ИСАГ; установлены характерные структурные и функциональные параметры адаптации сердца к повышенной нагрузке, выявлена группа больных высокого риска развития застойной сердечной недостаточности.

### Литература

1. Бакулина И.А., Муталова Э.Г., Хусанова Л.Н. и др. Артериальная гипертония в ремоделировании левого желудочка у больных пожилого возраста // Российский кардиологический журнал 2009;3:40-46.
2. Гургенян С.В., Адамян К.Г., Зелвеян П.А. Гипертоническая болезнь сердца. Армянская мед. ассоциация, Ереван, 2009.
3. Asmar R. Arterial stiffness and pulse wave velocity. Elsevier SAS, Paris 1999.
4. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method // Circulation 1977;55:613-618.
5. Ferucci L., Furberg C.D., Penninx B.W. et al. Treatment of isolated systolic hypertension. Is most effective in older patients with high-risk profile // Circulation 2001;104:1923-1926.
6. Gurgenyanyan S.V., Vatinyan S.Kh., Nikogosyan K.G. et al. The left ventricular remodeling in two clinical forms of arterial hypertension (isolated systolic and essential) // Hypertension 2006;24 (suppl 4): S52.
7. Kannel W.B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study // Am J Hypertens 2001;13: S.3-S.10.
8. Kiefer F.N., Neysari S., Humar R. et al. Hypertension and angiogenesis // Curr Pharm Des 2003;9:1733-1744.
9. Lip G.Y.H., Felmeden D.C., Li-Saw-Hee F.L. et al. Hypertensive heart disease. A complex syndrome or a hypertensive 'cardiomyopathy'? // Eur Heart J 2000;21:1653-1665
10. Lyseggen E., Rabben S.I., Skulstad H. et al. Heart failure myocardial acceleration during isovolumic contraction relationship to contractility // Circulation 2005;111:1362-1369.
11. O'Rourke M.F. Principles and definitions of arterial stiffness, wave reflections and pulse pressure amplification / In Safar M.E., O'Rourke M.F. (editors), Arterial stiffness in hypertension. Handbook of Hypertension. Elsevier 2006.
12. Sarkar S., Chawla-Sarkar M., Young D. et al. Myocardial cell death and regeneration during progression of cardiac hypertrophy to heart failure // J Biol Chem 2004;279: 52630-52642.

### Abstract

*In total, 43 patients with essential arterial hypertension (EAH) and 34 patients with isolated systolic arterial hypertension (ISAH) underwent echocardiography, Doppler echocardiography (Hewlett-Pacard Sonos 100, USA), and pulse wave velocity (PWV) assessment (Complior-2, France).*

*All participants were divided into two groups: Group I – with concentric left ventricular hypertrophy (LVH): 27 (62,8%) EAH patients and 12 (35,3%) ISAH patients; and Group II – with eccentric LVH: 16 (37,2%) EAH patients and 22 (64,7%) ISAH patients.*

*In EAH and ISAH, respectively, the most prevalent geometric LV models were concentric and eccentric LVH. Left atrium diameter and right ventricular (RV) outflow tract size were increased in all Group II patients. PWV was increased in both EAH and ISAH patients, to a greater extent among the latter.*

*There was a positive correlation between systolic blood pressure, PWV and LVH parameters. In addition, there was a negative correlation between PWV and relative wall thickness (RWT). Diastolic LV function was impaired in all participants, while Group II patients demonstrated systolic LV dysfunction and diastolic RV dysfunction. LV myocardial mass index was inversely associated with E/A peak ratio.*

*The study described the features of cardiovascular remodelling in EAH and ISAH. Typical structural and functional parameters of heart adaptation to increased workload were specified. The patients at high risk of congestive heart failure were identified.*

**Key words:** Essential arterial hypertension, isolated systolic arterial hypertension, concentric hypertrophy, eccentric hypertrophy, pulse wave velocity, diastolic function, systolic function.

Поступила 15/02 – 2010