

# Взаимосвязь между гипертрофией миокарда левого желудочка и ремоделированием микроциркуляторного русла у пациентов с артериальной гипертензией

М.Л. Сасонко<sup>1</sup>, О.Ю. Атьков<sup>2</sup>, Ю.И. Гурфинкель<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Негосударственное учреждение здравоохранения «Научный клинический центр Открытого акционерного общества «Российские железные дороги», Москва, Россия

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Сасонко М.Л. — врач лаборатории микроциркуляции крови негосударственного учреждения здравоохранения «Научный клинический центр ОАО «РЖД»» (НУЗ НКЦ ОАО «РЖД»); Атьков О.Ю. — профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой инструментальной диагностики медико-биологического факультета ФГБУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Гурфинкель Ю.И. — доктор медицинских наук, руководитель лаборатории микроциркуляции крови НУЗ НКЦ ОАО «РЖД».

**Контактная информация:** НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД»», Часовая ул., д. 20, Москва, Россия, 125315. E-mail: msasonko@yandex.ru (Сасонко Мария Леонидовна).

## Резюме

**Цель исследования.** Определить взаимосвязь между гипертрофией миокарда левого желудочка и ремоделированием микроциркуляторного русла у больных артериальной гипертензией (АГ), в том числе у пациентов с сочетанием АГ и метаболического синдрома. **Материалы и методы.** В исследование включено 33 пациента ( $51,4 \pm 11$  лет) с АГ 1–2 степени, с метаболическим синдромом ( $n = 12$ ) и без него ( $n = 21$ ). Контрольную группу составили здоровые добровольцы без признаков сердечно-сосудистой патологии ( $n = 41$ ). Испытуемым проводилось исследование параметров микроциркуляции ногтевого ложа руки с помощью цифрового капилляроскопа. Изучалась плотность капиллярного русла, рассчитывался коэффициент ремоделирования микрососудистого русла (Кво/ао) как отношение средних диаметров венозных отделов капилляров к артериальным отделам. Оценивалась степень гипертрофии левого желудочка. **Результаты.** У пациентов с АГ выявлено снижение плотности капиллярной сети и повышение коэффициента ремоделирования капиллярного русла по сравнению со здоровыми добровольцами. Гипертрофия левого желудочка более выражена у пациентов с сочетанием АГ и метаболического синдрома (в 75 %), тогда как у пациентов с АГ без метаболического синдрома гипертрофия левого желудочка выявлена лишь в 27,3 % случаев. Частота выявления ремоделирования капиллярного русла у пациентов с АГ не зависит от наличия или отсутствия метаболического синдрома. **Выводы.** Обнаружены тесные взаимосвязи между уровнем артериального давления и признаками ремоделирования капиллярного русла, а также между уровнем артериального давления и гипертрофией миокарда левого желудочка. Частота выявления гипертрофии миокарда левого желудочка оказалась существенно выше при сочетании АГ с метаболическим синдромом, тогда как признаки ремоделирования капиллярного русла не зависели от наличия или отсутствия метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** цифровая капилляроскопия, ремоделирование капиллярного русла, гипертрофия миокарда левого желудочка, артериальная гипертензия, метаболический синдром.

## Relationship between left ventricular hypertrophy and remodeling of capillary network in hypertensive patients

M.L. Sasonko<sup>1</sup>, O.Yu. Atkov<sup>2</sup>, Yu.I. Gurfinkel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Clinical Center of Russian Railways Ltd., Moscow, Russia

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Research Clinical Center of Russian Railways Ltd., 20 Chasovaya street, Moscow, Russia, 125315. E-mail: msasonko@yandex.ru (Maria L. Sasonko, a Physician at the laboratory of Blood Circulation at the Research Clinical Center of Russian Railways Ltd.).

### Abstract

**Objective.** To study relationship between left ventricular hypertrophy and peripheral capillary network remodeling in hypertensive patients with metabolic syndrome and without it. **Design and methods.** The study included 33 hypertensive patients ( $51,4 \pm 11,0$ ) with and without metabolic syndrome ( $n = 12$  and  $n = 21$ , respectively). The control group included healthy volunteers without cardiovascular pathology ( $n = 41$ ). Besides routine clinical and laboratory examination all participants underwent vital nail-fold capillaroscopy to define density of capillary network and an assessment of remodeling coefficient (calculated as the ratio of the mean diameters of venous to arterial portions of capillaries). The left ventricular mass and index mass were estimated by echocardiographic technique. **Results.** The study indicated change of capillary network: rarefaction and significant remodeling in hypertensive patients in comparison with healthy volunteers. Increased left ventricular index mass was predominant in hypertensive patients with metabolic syndrome (75 %) whereas it was found only in 27,3 % hypertensive patients without metabolic syndrome. **Conclusion.** There was a correlation between blood pressure level and capillary network remodeling and between blood pressure level and left ventricular hypertrophy. Left ventricular hypertrophy was more frequent in hypertensive subjects with metabolic syndrome, whereas capillary network remodeling was not associated with presence of metabolic syndrome.

**Key words:** capillary network remodeling, myocardial hypertrophy, hypertension, vital capillaroscopy, metabolic syndrome.

*Статья поступила в редакцию 11.06.14 и принята к печати 31.07.14.*

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является заболеванием, по мере развития которого различные органы вовлекаются в патологический процесс. К первым эхокардиографическим исследованиям, посвященным изучению гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) у больных с различными формами АГ, проведенным в России, относятся работы Юренева и соавторов, опубликованные в 1985 году. К настоящему времени эхокардиография стала своего рода «золотым стандартом» обследования при АГ, поскольку она позволяет измерить массу миокарда и определить геометрию левого желудочка. По данным Фрамингемского исследования и результатам метаанализов, выявление эхокардиографических признаков ГЛЖ ассоциировано с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Следует, однако, отметить, что развитие ГЛЖ при АГ в большинстве случаев представляет собой результат повышенного периферического сосудистого сопротивления резистивных отделов микроциркуляторного русла. Кроме того, при АГ большое количество нейрогуморальных и гормональных факторов, включая ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, участвуют в структурных и функциональных изменениях микроциркуляторного русла, ремоделируя внеклеточный матрикс. При этом разрастаются гладкомышечные клетки артериол, увеличивается отложение в стенке сосу-

дов коллагена и фибронектина. Это находит свое отражение в увеличении отношения толщины стенки артериолы к ее просвету и уменьшении плотности сети микрососудов.

В ряде научных обзоров подчеркивается, что АГ оказывает выраженное влияние на структуру и функцию микрососудистого русла. Наличие вазоконстрикции, обеднение микрососудистой сети, стойкое сужение мелких периферических артерий и артериол являются ключевыми моментами, характерными для АГ.

В исследовании, проведенном нами ранее, при капилляроскопии ногтевого ложа пальцев кисти у пациентов с АГ было выявлено сужение диаметров артериальных отделов капилляров и разработан коэффициент ремоделирования (Кво/ао), вычисляемый как отношение диаметров венозных отделов к диаметрам артериальных отделов капилляров. Такое ремоделирование было обнаружено и в начальных стадиях АГ, и у пациентов с так называемым «высоким нормальным давлением». Однако неизвестно, какова взаимосвязь между ремоделированием микроциркуляторной сети и формированием гипертрофии миокарда левого желудочка.

**Цель исследования** — определить взаимосвязь между гипертрофией миокарда левого желудочка и ремоделированием микроциркуляторного русла у больных АГ, в том числе у пациентов с сочетанием АГ и метаболического синдрома.

### Материалы и методы

В исследование включено 74 человека в возрасте от 30 до 70 лет. В группу «АГ» вошли 33 пациента с АГ 1–2 степени. Диагноз устанавливался в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2013) и Российского общества по АГ. Пациенты группы «АГ» к моменту включения в исследование регулярной медикаментозной терапии не получали. Контрольную группу составили условно здоровые добровольцы ( $n = 41$ ) без признаков сердечно-сосудистой патологии (табл. 1). Пациентам, индекс массы тела (ИМТ) которых превышал  $30 \text{ кг/м}^2$ , проводилось дополнительное обследование, направленное на выявление признаков метаболического синдрома (МС), в соответствии с рекомендациями Российского общества по АГ.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу и большинству исследуемых биохимических параметров. Пациенты группы «АГ» не отличались от группы здоровых добровольцев по статусу курения, однако среди пациентов с сочетанием АГ и МС было больше курящих, чем в подгруппе с АГ без МС. Средний возраст пациентов подгруппы «АГ + МС» был меньше, чем в подгруппе «АГ без МС» ( $47,4 \pm 6,6$  и  $53,6 \pm 6,0$  года соответственно,  $p = 0,01$ ). Значение индекса массы тела для «АГ + МС» в среднем составило  $37,6 \pm 4,7 \text{ кг/м}^2$ , что существенно превышало значения ИМТ в подгруппе «АГ без МС» ( $26,0 \pm 3,3 \text{ кг/м}^2$ ,  $p < 0,0001$ ).

Критериями исключения пациентов из выборки считались наличие признаков ишемической болезни сердца, перенесенный инфаркт миокарда, клапанные пороки сердца с выраженными нарушениями внутрисердечной гемодинамики, значимые аритмии, сердечная недостаточность, перенесенный инсульт, системные заболевания, сахарный диабет, лихорадка любого генеза, а также беременность и лактация.

Испытуемым проведено стандартное клинико-диагностическое обследование, рекомендованное при АГ, и исследование параметров микроциркуляции крови. Все пациенты подписывали информированное согласие на исследование. Протокол исследования одобрен этическим комитетом НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД»».

**Электрокардиография (ЭКГ)** проводилась на аппарате «Миокард» (Россия) для исключения значимых аритмий, признаков ишемии миокарда, рубцовых изменений миокарда и выявления признаков ГЛЖ. Наличие ГЛЖ оценивалось по индексу Соколова-Лайона ( $SV1 + RV5 > 3,5 \text{ мВ}$ ) или модифицированному индексу Соколова-Лайона (самый большой зубец S + самый большой зубец R  $> 3,5 \text{ мВ}$ ).

**Эхокардиография (ЭХО-КГ)** проводилась с помощью аппарата «Acuson» 128XP/10 (Германия). Оценивались глобальная сократимость миокарда, размеры полостей сердца, характеристики внутрисердечных потоков, а также наличие и степень ГЛЖ. Нормальными значениями считали толщину стенок левого желудочка менее 12 мм. Повышение массы миокарда — более 170 г для женщин и более 225 г для мужчин — расценивалось как признак ГЛЖ. Увеличению индекса массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) соответствовали значения, превышающие  $115 \text{ г/м}^2$  для мужчин и  $95 \text{ г/м}^2$  для женщин. ИММ ЛЖ вычислялся как отношение расчетной массы миокарда к площади поверхности тела.

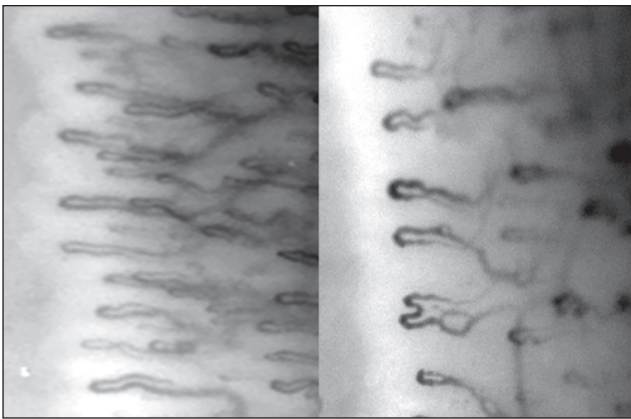
**Исследование параметров микроциркуляции** (оценка капиллярного кровотока ногтевого ложа) проводилось с помощью цифрового капилляроскопа «Капилляроскан-1» («Новые энергетические технологии», Россия). Исследование проводилось в положении сидя, после 15–20 минут отдыха, в условиях постоянной температуры в помещении (22–24 градуса по Цельсию). Накануне исследования испытуемые воздерживались от курения и употребления кофеинсодержащих напитков. Рука испытуемого располагалась на специальном мягко фиксирующем ложе капилляроскопа, находящегося на уровне сердца пациента. Перед началом исследования испытуемым измерялась температура кожи в зоне эпонихия 3-го или 4-го пальцев левой руки. Средние значения температуры кожи в группах «Здоровые» и «АГ» статистически значимых различий не имели ( $33,3 \pm 1,4^\circ\text{C}$  и  $33,9 \pm 1,1^\circ\text{C}$  соответственно). Анализ первичной информации проводился с помощью программного обеспечения, позволяющего проводить обработку записанных изображений.

**Исследование плотности капиллярной сети** проводилась на основе изучения панорамных снимков эпонихия ногтевого ложа пальца руки при 125-кратном увеличении (рис. 1). Оценивалось количество капилляров первой линии. Плотность капиллярной сети считалась низкой (1 балл) при количестве капилляров не более 7. От 8 до 10 капилляров включительно соответствовало 2 баллам, от 11 и более — 3 баллам.

Более детальное исследование размеров капилляров проводилось при увеличении в 450 раз. Для определения значений диаметров отделов капилляров в рамках этого исследования были проведены количественные измерения диаметров капилляров. Измерение проведено в артериальных отделах капилляров (АО) в начальной части капилляра, в его средней части и на границе с переходным отделом. Аналогичным образом проводилось измерение в венозных отделах капилляров (ВО), диаметр

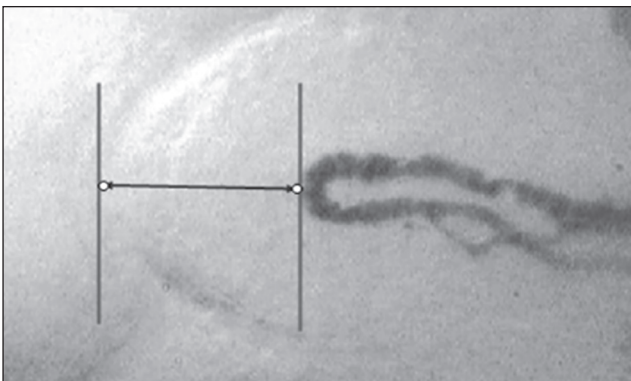


**Рисунок 1. Оценка плотности капиллярной сети**



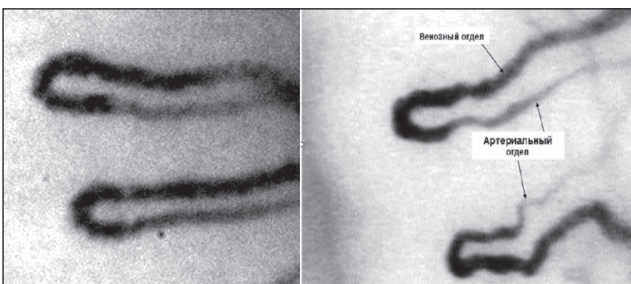
**Примечание:** Слева — капилляры здорового человека, плотность сети нормальная (3 балла), справа — капилляры пациента с артериальной гипертензией, плотность сети снижена (1 балл).

**Рисунок 2. Измерение линейного размера периваскулярной зоны**



**Примечание:** Линейный размер периваскулярной зоны определяется как расстояние между наиболее выступающей частью капиллярной петли в переходном отделе до максимально удаленной точки периваскулярной зоны.

**Рисунок 3. Оценка степени ремоделирования единичных капилляров**



**Примечание:** Слева — капилляры здорового человека ( $K_{во/ао}$  — 1,31), справа — капилляры пациента с артериальной гипертензией ( $K_{во/ао}$  — 1,56).

переходного отдела (ПО) также оценивался в трех точках. Величина периваскулярной зоны (ПЗ) — линейный размер от максимально удаленной точки периваскулярной зоны до наиболее близко стоящей точки переходного отдела капилляра (рис. 2). Для оценки степени перестройки капиллярного русла использовался **коэффициент ремоделирования ( $K_{во/ао}$ )**, представляющий собой отношение диаметров капилляров в венозных отделах к диаметрам капилляров в артериальных отделах (рис. 3).

Двукратное измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления и пульса производилось автоматически с помощью аппарата «Тоникард» («Актуальные медицинские диагностические технологии», Россия). Прибор позволяет проводить трехкратные измерения артериального давления в автоматическом режиме через заданные промежутки времени в соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического общества.

**Статистическая обработка данных.** Исследование значимости различий между группами проводилось с использованием t-теста Стьюдента. Учет множественности сравнений проводился методом FDR (False Discovery rate), так как наиболее часто используемая для учета множественности сравнений поправка Бонферрони при количестве сравнений более 10 (в нашем исследовании проведено более 50 парных сравнений) не применима. Нормальный характер распределения измеряемых параметров подтвержден с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Однородность дисперсий оценена с помощью критерия Левена. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального или в случае неоднородных дисперсий сравниваемых групп, использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Сравнение долей проведено с помощью z-критерия с поправкой Йейтса. Анализ взаимосвязей между измеряемыми параметрами проводился на основе расчета коэффициентов корреляции Пирсона и пошагового регрессионного анализа. Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее значение,  $m$  — стандартное отклонение. Статистический анализ проведен с использованием стандартного пакета статистических программ.

### Результаты и их обсуждение

Результаты проведенного сравнительного исследования представлены в таблице 1. Средние значения по САД и ДАД в группе «АГ» соответствовали 1-й степени АГ ( $153,0 \pm 12,0$  и  $92,8 \pm 9,0$  мм рт. ст. соответственно) и значительно отличались от показателей в группе «АГ» по сравнению со здоровыми

( $110,1 \pm 8,0$  и  $67,8 \pm 7,0$  мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ ). Пульс в группе «АГ» был также существенно выше, чем в группе «Здоровые» ( $74,8 \pm 12$  и  $66,5 \pm 9$  уд/мин,  $p < 0,01$ ).

При исследовании показателей микроциркуляции в группе «АГ» по сравнению со здоровыми выявлено существенное снижение плотности капиллярной сети (ПС):  $2,2 \pm 0,7$  и  $1,6 \pm 0,6$  балла ( $p < 0,001$ ). Частота выявления нормальной ПС в группе здоровых добровольцев составила 87,2 % (у 16 % добровольцев ПС была оценена в 3 балла, у 53,2 % добровольцев — в 2 балла). У 12,8 % до-

бровольцев группы «Здоровые» было отмечено снижение ПС (1 балл). Частота выявления нормальной ПС в группе «АГ» оказалась существенно ниже и составила 55,3 % (у 8,3 % ПС оценена в 3 балла и у 47,2 % — в 2 балла). Сниженная ПС в группе «АГ» выявлялась чаще, чем у здоровых добровольцев, и составила 47,2 %.

Полученные данные совпадают с результатами ряда авторов, изучавших снижение плотности капиллярной сети у пациентов с АГ. Этот показатель принято считать одним из важных признаков, характеризующих нарушения микрососудистого

Таблица 1

## РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНЕНИЯ ИССЛЕДУЕМЫХ ПАРАМЕТРОВ В ГРУППАХ «ЗДОРОВЫЕ» И «АГ»

	Группа «Здоровые» (n = 41)	Группа «АГ» (n = 33)	Уровень значимости различий в группах «Здоровые» и «АГ»	Группа пациентов «АГ без МС» (n = 21)	Группа пациентов «АГ + МС» (n = 12)	Уровень значимости различий в группах «АГ без МС» и «АГ + МС»
Возраст, годы	$51,4 \pm 11,4$	$50,9 \pm 7,0$	0,81	$53,6 \pm 6,0$	$47,4 \pm 6,6$	0,01
Пол (м/ж), %	54 %	55 %	0,94	53 %	58 %	0,77
Длительность АГ, годы	—	$7,0 \pm 6,1$	—	$7,1 \pm 6,6$	$6,8 \pm 5,8$	0,26
Курение, %	19,5	29,7	0,05	14,2	38,4	<b>&lt; 0,05</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$25,2 \pm 2,8$	$31,5 \pm 6,8$	<b>&lt; 0,001</b>	$26,0 \pm 3,3$	$37,6 \pm 4,7$	<b>&lt;&lt; 0,0001</b>
Холестерин, ммоль/л	$5,3 \pm 0,3$	$5,7 \pm 1,0$	0,68	$5,5 \pm 1,2$	$5,8 \pm 0,8$	0,58
Глюкоза, ммоль/л	$5,2 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,5$	<b>&lt; 0,05</b>	$5,5 \pm 0,5$	$5,7 \pm 0,5$	0,52
<b>Параметры микроциркуляции, артериальное давление и пульс</b>						
ПО, мкм	$14,1 \pm 2,7$	$15,4 \pm 3,4$	<b>&lt; 0,05</b>	$15,5 \pm 3,3$	$15,1 \pm 2,4$	0,68
Кво/ао	$1,31 \pm 0,10$	$1,50 \pm 0,15$	<b>&lt;&lt; 0,0001</b>	$1,50 \pm 0,15$	$1,49 \pm 0,19$	0,95
ПЗ, мкм	$96,2 \pm 12,6$	$107,7 \pm 16,2$	<b>&lt; 0,01</b>	$105,9 \pm 17,1$	$112,7 \pm 13,9$	0,26
ПС, баллы	$2,2 \pm 0,7$	$1,6 \pm 0,6$	<b>&lt; 0,001</b>	$1,5 \pm 0,6$	$1,6 \pm 0,6$	0,58
САД, мм рт. ст.	$110,1 \pm 7,9$	$153,0 \pm 12,0$	<b>&lt;&lt; 0,0001</b>	$152,3 \pm 13,1$	$155,6 \pm 10,8$	0,48
ДАД, мм рт. ст.	$67,8 \pm 6,8$	$92,8 \pm 9,1$	<b>&lt;&lt; 0,0001</b>	$90,8 \pm 8,4$	$96,8 \pm 11,4$	0,09
Пульс, уд/мин	$66,5 \pm 8,7$	$74,8 \pm 11,9$	<b>&lt; 0,01</b>	$71,3 \pm 11,1$	$78,7 \pm 13,7$	0,11
<b>Эхокардиографические характеристики</b>						
ФВ %	$64,1 \pm 2,4$	$61,5 \pm 6,3$	0,15	$62,4 \pm 6,5$	$61,0 \pm 6,7$	0,63
МЖП, см	$1,05 \pm 0,08$	$1,25 \pm 0,15$	<b>&lt; 0,001</b>	$1,14 \pm 0,12$	$1,35 \pm 0,17$	<b>&lt; 0,001</b>
ЗС ЛЖ, см	$1,02 \pm 0,01$	$1,21 \pm 0,18$	<b>&lt; 0,001</b>	$1,10 \pm 0,11$	$1,30 \pm 0,16$	<b>&lt; 0,001</b>
КДР, см	$5,1 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,5$	0,12	$5,1 \pm 0,6$	$5,5 \pm 0,4$	0,16
ММЛЖ, г	$161,5 \pm 26,2$	$266,8 \pm 81,6$	<b>&lt; 0,0001</b>	$213,5 \pm 53,2$	$315,1 \pm 80,4$	<b>&lt; 0,001</b>
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	$86,4 \pm 11,4$	$123,1 \pm 31,7$	<b>&lt; 0,0001</b>	$108,4 \pm 26,8$	$138,1 \pm 31,7$	<b>&lt; 0,05</b>
ЛП, см	$3,5 \pm 0,5$	$3,8 \pm 0,6$	0,3	$3,6 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,2$	0,61

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ПО — переходный отдел капилляра; Кво/ао — коэффициент ремоделирования; ПЗ — периваскулярная зона; ПС — плотность капиллярной сети в баллах; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ФВ% — фракция выброса левого желудочка; МЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ЗС ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; КДР — конечно-диастолический размер левого желудочка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЛП — передне-задний размер левого предсердия; «АГ без МС» — группа пациентов с артериальной гипертензией без метаболического синдрома; «АГ + МС» — группа пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Выделены значения r для тех сравнений, где были обнаружены статистически значимые различия с учетом поправки на множественность сравнений.

Таблица 2

**ЗНАЧЕНИЯ ДИАМЕТРОВ КАПИЛЛЯРОВ, ПОЛУЧЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ АВТОРАМИ  
МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРОСКОПИИ**

	Размеры капилляров у здоровых людей по нашим данным	Размеры капилляров у здоровых людей (по Mahler F. и соавторы)	Размеры капилляров у здоровых людей (по Brülisauer M., Bollinger A.)
Количество исследуемых	41	33	12
Артериальный отдел, мкм	8,9 ± 2,6	10,8 ± 3,0	12,3 ± 2,9
Переходный отдел, мкм	14,1 ± 2,7	–	18,5 ± 5,4
Венозный отдел, мкм	11,5 ± 3,3	12,1 ± 2,7	13,5 ± 3,5

русла при АГ. Существует две точки зрения на возможные причины снижения плотности капиллярной сети: «гемодинамическая» и «генетическая». Сторонники «гемодинамической» теории считают, что вследствие повышения артериального давления уменьшается число перфузируемых капилляров, за которым следует уменьшение числа капилляров на единицу площади. Другие исследователи полагают, что разрежение капиллярной сети предшествует развитию АГ. Выявлены признаки уменьшения плотности капиллярной сети у здоровых субъектов с анамнезом,отягощенным по АГ. При сравнении подгрупп «АГ без МС» и «АГ + МС» различий по плотности капиллярной сети не обнаружено (табл. 1).

Диаметр кожных капилляров в области ногтевого ложа по мере удаления от артериолы постепенно увеличивается, достигая к переходному отделу наибольших значений, что установлено рядом авторов и подтверждается нашим исследованием.

В группе «Здоровые» среднее значение диаметров артериальных отделов капилляров составило 8,9 ± 2,6 мкм, переходного отдела — 14,1 ± 2,7 мкм, венозного отдела — 11,5 ± 3,3 мкм (табл. 2). Полученные нами данные близки к результатам исследований Mahler F. и соавторов (1982), оценивших размеры капилляров у 33 здоровых добровольцев. Данные Brülisauer M. и Bollinger A. (1991) получены у 12 добровольцев; возможно, с этим связаны неко-

Таблица 3

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ  
В ГРУППЕ «ЗДОРОВЫЕ» И «АГ»**

	ПЗ	Кво/ ао	ПС	ИМТ	ФВ%	САД	ДАД	пульс	МЖП	ЗС ЛЖ	ММ ЛЖ	ИММ ЛЖ
<b>ПЗ</b>	1,0	0,31	-0,19	0,29	-0,05	0,44	<b>0,55</b>	0,08	0,42	0,34	0,42	0,40
<b>Кво/ао</b>	0,27	1,0	-0,05	0,32	0,21	<b>0,64</b>	<b>0,68</b>	<b>0,53</b>	<b>0,53</b>	<b>0,53</b>	0,34	0,26
<b>ПС</b>	-0,19	-0,05	1,0	-0,46	0,15	-0,39	-0,39	0,24	<b>-0,55</b>	-0,42	-0,50	-0,40
<b>ИМТ</b>	0,29	0,27	-0,46	1,0	-0,15	<b>0,64</b>	<b>0,58</b>	-0,15	<b>0,86</b>	<b>0,82</b>	<b>0,86</b>	<b>0,82</b>
<b>ФВ, %</b>	-0,05	0,21	0,15	-0,15	1,0	-0,25	0,04	-0,20	-0,08	-0,26	-0,35	-0,40
<b>САД</b>	0,44	<b>0,64</b>	-0,39	<b>0,64</b>	-0,25	1,0	<b>0,89</b>	0,23	<b>0,83</b>	<b>0,83</b>	<b>0,76</b>	<b>0,72</b>
<b>ДАД</b>	<b>0,55</b>	<b>0,69</b>	-0,39	<b>0,58</b>	0,04	<b>0,89</b>	1,0	0,19	<b>0,72</b>	<b>0,66</b>	<b>0,62</b>	<b>0,57</b>
<b>пульс</b>	0,08	<b>0,53</b>	0,24	-0,15	-0,20	0,23	0,19	1,0	0,05	0,14	0,01	0,03
<b>МЖП</b>	0,42	<b>0,53</b>	<b>-0,55</b>	<b>0,84</b>	-0,08	<b>0,83</b>	<b>0,72</b>	0,05	1,0	<b>0,95</b>	<b>0,91</b>	<b>0,86</b>
<b>ЗС ЛЖ</b>	0,34	<b>0,53</b>	-0,42	<b>0,82</b>	-0,08	<b>0,83</b>	<b>0,66</b>	0,14	<b>0,95</b>	1,0	<b>0,95</b>	<b>0,2</b>
<b>ММ ЛЖ</b>	0,42	0,34	-0,50	<b>0,86</b>	-0,35	<b>0,76</b>	<b>0,62</b>	0,01	<b>0,91</b>	<b>0,95</b>	1,0	<b>0,98</b>
<b>ИММ ЛЖ</b>	0,40	0,26	-0,40	<b>0,82</b>	-0,40	<b>0,72</b>	<b>0,57</b>	0,03	<b>0,86</b>	<b>0,92</b>	<b>0,98</b>	1,0

**Примечание:** ПЗ — периваскулярная зона; Кво/ао — коэффициент ремоделирования; ПС — плотность капиллярной сети; ИМТ — индекс массы тела; ФВ, % — фракция выброса левого желудочка; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; МЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ЗС ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка. Жирным шрифтом выделены коэффициенты корреляций с  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА  
ВЗАИМОСВЯЗЕЙ КОЭФФИЦИЕНТА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА,  
ЗНАЧЕНИЯ ИНДЕКСА МАССЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА С ПАРАМЕТРАМИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ  
И ИЗМЕРЯЕМЫМИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ В ГРУППАХ «ЗДОРОВЫЕ» И «АГ»**

	Кво/ао	ИММ ЛЖ
<b>ПЗ</b>	0,21	-0,07
<b>АО</b>	<b>-0,37</b>	0,16
<b>ПО</b>	-0,10	-0,03
<b>ВО</b>	0,05	<b>0,26</b>
<b>Кв/о</b>	—	0,16
<b>ИМТ</b>	<b>0,29</b>	<b>0,61</b>
<b>САД</b>	<b>0,50</b>	<b>0,68</b>
<b>ДАД</b>	<b>0,25</b>	<b>0,54</b>
<b>Пульс</b>	<b>0,36</b>	-0,06
<b>ИММЛЖ</b>	0,18	—
<b>ФВ</b>	0,04	<b>-0,49</b>

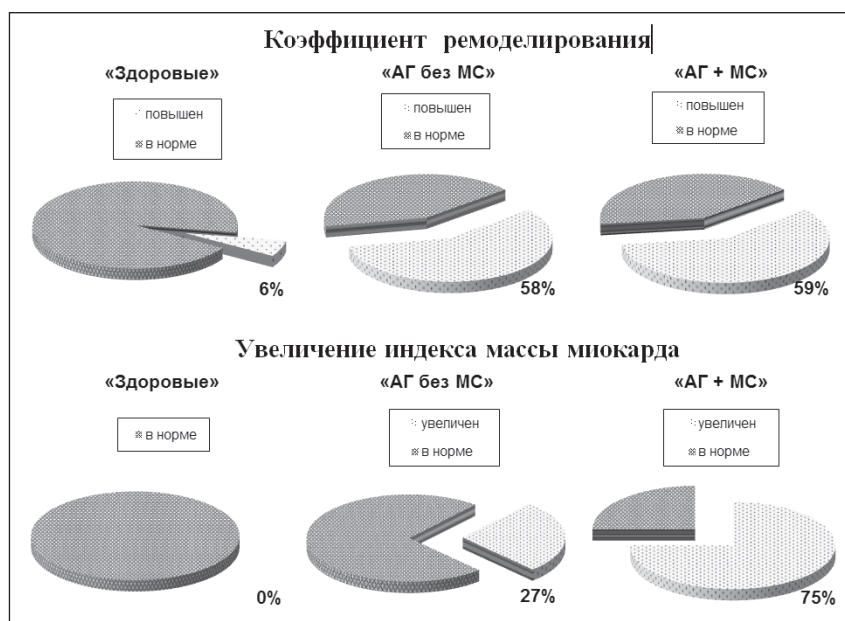
**Примечание:** Кво/ао — коэффициент ремоделирования капиллярного русла; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ПЗ — размер периваскулярной зоны; АО — средний диаметр артериальных отделов капилляров; ПО — средний диаметр переходных отделов капилляров; ВО — средний диаметр венозных отделов капилляров; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ — фракция выброса левого желудочка. Жирным шрифтом выделены коэффициенты корреляций с  $p < 0,05$ .

торые различия в значениях диаметров капилляров, выявленные этими исследователями.

В группе «АГ» значение коэффициента ремоделирования (Кво/ао) было выше, чем в группе «Здоровые», и составило  $1,50 \pm 0,2$  и  $1,31 \pm 0,1$  соответственно ( $p \ll 0,001$ ). При корреляционном анализе выявлена положительная связь между Кво/ао и показателями АД: для САД значение  $r$  составило 0,64, для ДАД — 0,69 ( $p < 0,05$ ) (табл. 3). Эти данные подтверждаются также результатами регрессионно-

го анализа, показавшего высокую значимость взаимосвязи Кво/ао с САД и ДАД. По-видимому, диаметры артериальных отделов капилляров зависят от просвета вышерасположенных артериол, изменения которых не могут не сказываться на капиллярах. Среди вероятных причин таких изменений можно назвать активацию симпатoadреналовой системы, характерную для АГ. Косвенным подтверждением этому служит увеличение частоты пульса и его положительная связь с Кво/ао, выявленная в кор-

**Рисунок 4. Частота встречаемости снижения плотности капиллярной сети, увеличения коэффициента ремоделирования и увеличения индекса массы миокарда в исследуемых группах**





реляционном ( $r = 0,53$ ) и в регрессионном анализе ( $r = 0,31$ ). Регрессионный анализ также показал выраженную отрицательную взаимосвязь Кво/ао со средним значением диаметров артериальных отделов капилляров (табл. 4).

Статистический анализ показал взаимосвязь Кво/ао с ИМТ. Несмотря на более молодой возраст больных с сочетанием АГ и МС, степень перестройки микроциркуляторного русла у них не отличалась от изменений, выявленных в подгруппе «АГ без МС»: Кво/ао для «АГ + МС» составил  $1,49 \pm 0,2$ , для «АГ без МС» —  $1,5 \pm 0,15$  (различия не были статистически значимы). Вероятно, ремоделирование капиллярного русла у пациентов с сочетанием АГ и МС наступает раньше, чем у пациентов с АГ без МС.

При анализе эхокардиографических данных (табл. 1) обнаружены существенные различия между группами пациентов с АГ и здоровыми добровольцами. В группе «АГ» выявлены признаки ГЛЖ незначительной степени выраженности (ИММ ЛЖ составил  $123 \pm 32$  г/м<sup>2</sup>). Значения ИММ ЛЖ в группе «Здоровые» не превышали нормальных значений ( $86 \pm 11$  г/м<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ). Регрессионный и корреляционный анализ демонстрируют выявленную и другими авторами выраженную зависимость степени ГЛЖ от параметров артериального давления и значения ИМТ.

Как видно из рисунка 4, в группе пациентов с АГ частота выявления ГЛЖ в значительной мере зависит от наличия МС, в то время как увеличение коэффициента ремоделирования выявляется одинаково часто в обеих подгруппах пациентов с АГ. У пациентов с АГ без МС выявлено увеличение коэффициента ремоделирования капиллярной сети в 58 % случаев, в то время как признаки ГЛЖ у пациентов этой же группы выявлены лишь в 27 % случаев.

### Выводы

У больных АГ выявлены признаки значимой перестройки капиллярного русла (снижение плотности капиллярной сети и повышение коэффициента ремоделирования) по сравнению со здоровыми добровольцами.

Обнаружены тесные взаимосвязи между уровнем артериального давления и параметрами ремоделирования капиллярного русла, а также между уровнем артериального давления и гипертрофией миокарда левого желудочка.

Частота выявления гипертрофии миокарда левого желудочка существенно выше при сочетании АГ с метаболическим синдромом; в то же время частота выявления признаков ремоделирования капилляр-

ного русла у пациентов с АГ не зависит от наличия или отсутствия метаболического синдрома.

**Конфликт интересов.** Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность старшему научному сотруднику ФГБУН «Института общей физики РАН им. А.М. Прохорова» РАН, кандидату биологических наук Саримову Руслану Маратовичу за помощь в статистической обработке результатов исследования.

### Литература

1. Юрнев А.П., Коздоба О.А., Беснева Э.В. Характеристика гипертрофии левого желудочка у больных с различными формами артериальной гипертонии по данным эхокардиографии // Кардиология. — 1985. — № 25. — С. 60–62. / Yurenev A.P., Kozdoba O.A., Besneva E.V. Characteristic of left ventricular hypertrophy in patients with different forms of arterial hypertension by echocardiography // Cardiology [Kardiologiya]. — 1985. — № 25. — P. 60–62 [Russian].
2. Шляхто Е.В., Конради А.О. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни // Сердце. — 2001. — № 1 (5). — С. 232–234. / Shlyakhto E.V., Konradi A.O. Heart remodeling in hypertension // Heart [Serdtshe]. — 2001. — № 1 (5). — P. 232–234 [Russian].
3. Cohn J.N. Is it the blood pressure or the blood vessel? // J. Am. Soc. Hypertens. — 2007. — Vol. 1, № 1. — P. 5–16.
4. Agabiti-Rosei E. Structural and functional changes of the microcirculation in hypertension: influence of pharmacological therapy // Drugs. — 2002. — Vol. 63, № 1. — P. 19–29.
5. De Ciuceis C., Porteri E., Rizzoni D. et al. Structural alterations of subcutaneous small-resistance arteries may predict major cardiovascular events in patients with hypertension // Am. J. Hypertens. — 2007. — Vol. 20, № 8. — P. 846–852.
6. Cheung C.Y.-I., Ikram M.K., Sabanayagam C. et al. Retinal microvasculature as a model to study the manifestations of hypertension // Hypertension. — 2012. — № 60. — P. 1094–1103.
7. Aellen J., Dabiri A., Heim A. et al. Preserved capillary density of dorsal finger skin in treated hypertensive patients with or without type 2 diabetes // Microcirculation. — 2012. — № 19. — P. 554–562.
8. Гурфинкель Ю.И., Макеева О.В., Острожинский В.А. Особенности микроциркуляции, эндотелиальной функции и скорости распространения пульсовой волны у пациентов с начальными стадиями артериальной гипертензии // Функциональная диагностика. — 2010. — № 2. — С. 17–24. / Gurfinkel Yu.I., Makeeva O.V., Ostrozhinsky V.A. Features of microcirculation, endothelial function and the speed of the notebook PC pulse wave in patients with initial stages of hypertension // Journal of Functional Diagnostics [Funktionalnaya Diagnostika]. — 2010. — № 2. — P. 17–24 [Russian].
9. Гурфинкель Ю.И., Атьков О.Ю., Сасонко М.Л. и др. Новый подход к интегральной оценке состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 1. — С. 101–106. / Gurfinkel Yu.I., Atkov O.Yu., Sasonko M.L. et al. New approach towards the integral assessments of cardiovascular status in patients with arterial hypertension // Russian Journal of Cardiology [Rossiyskii Kardiologicheskii Zhurnal]. — 2014. — № 1(105). — P. 101–106 [Russian].



10. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* — 2013. — Vol. 31, № 7. — P. 1281–1357.

11. Чазова И.Е., Недогода С.В., Жернакова Ю.В. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации Минздрава России // *Кардиологический вестник.* — 2013. — Т. 1, № IX (XXI). — С. 3–57. / Chazova I.E., Nedogoda S.V., Zhernakova Yu.V. Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome. Guidelines of the Health Ministry of Russia // *Bulletin of Cardiology [Kardiologicheskii Vestnik].* — 2013. — Vol. 1, № IX (XXI). — P. 3–57 [Russian].

12. Du Bois D., Du Bois E.F. Clinical calorimetry: tenth paper — a formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known // *Arch. Intern. Med.* — 1916. — Vol. 17, № 6\_2. — P. 863–871.

13. Рыбакова М.К., Митьков В.В. Эхокардиография в таблицах и схемах. — М.: Видар-М, 2011. — 288 с. / Rybakova M.K., Mitkov V.V. Echocardiography in tables and schemes. — Moscow: Vodar-M, 2014. — 288 p. [Russian].

14. Атьков О.Ю., Балахонова Т.В., Горохова С.Г. и др. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов. — М.: Эксмо, 2014. — 464 с. / Atkov O.Yu., Gorohova S.G., Balakhonova T.H. et al. Ultrasound of heart and vessels. — Moscow: Eksmo, 2014. — 464 p. [Russian].

15. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing // *Journal of the Royal Statistical Society Series B (Methodological).* — 1995. — № 57. — P. 289–300.

16. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 489 с. / Glants S. Medical and biological statistics. — Moscow: Practica, 1999. — 489 p. [Russian].

17. Antonios T., Rattray F.M., Singer D.R. et al. Rarefaction of skin capillaries in normotensive offspring of individuals with essential hypertension // *Heart.* — 2003. — Vol. 89, № 2. — P. 175–178.

18. Grassi G., Buzzi S., DellOro R. et al. Structural alterations of the retinal microcirculation in the prehypertensive high-normal blood pressure state // *Curr. Pharm. Des.* — 2013. — Vol. 19, № 13. — P. 2375–2381.

19. Vicaud E. Microcirculation and arterial hypertension // *Drugs.* — 1999. — Vol. 58, № 1. — P. 1–10.

20. Bollinger A., Fagrell B. Collagen vascular disease and related disorders. *Clinical capillaroscopy.* — Boston: Hogrefe & Huber Publ., 1990. — P. 121–143.

21. Mahler F., Nagel G., Saner H., Kneubühl F. In vivo comparison of the nailfold capillary diameter as determined by using the erythrocyte column and FITC-labelled albumin // *Intern. J. Microcirculation Clin. Experim.* / sponsored by the European Society for Microcirculation. — 1982. — Vol. 2, № 2. — P. 147–155.

22. Brülisauer M., Bollinger A. Measurement of different human microvascular dimensions by combination of videomicroscopy with Na-fluorescein (NaF) and indocyanine green (ICG) in normals and patients with systemic sclerosis // *Intern. J. Microcirculation Clin. Experim.* / Sponsored by the European Society for Microcirculation. — 1991. — Vol. 10, № 10. — C. 21–31.

23. Конради А.О., Рудоманов О.Г., Захаров Д.В. и др. Варианты ремоделирования сердца при гипертонической болезни — распространенность и детерминанты // *Тер. арх.* — 2005. — № 9. — С. 8–16. / Konradi A.O., Rudomanov O.G., Zaharov D.V. et al. Variants of heart remodeling in arterial hypertension — prevalence and determinants // *Therapeutic Archive [Terapevticheskii Arkhiv].* — 2005. — № 9. — P. 8–16.