

А.Р. ШАМКИНА, А.Р. САДЫКОВА, Р.И. ГИЗЯТУЛЛОВА
Казанский государственный медицинский университет

УДК 616.12-008.331-055.2-053.84

Стратификация риска осложнений у женщин репродуктивного возраста с артериальной гипертензией в зависимости от наличия непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка и степени ее выраженности

Шамкина Айгуль Робертовна

к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней

420126, г. Казань, пр. Ямашева, д. 67, кв. 15, тел. (843) 517-55-32, e-mail: aygoul@mail.ru

Проведено изучение распределения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, поражений органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, стратификации риска осложнений артериальной гипертензии (АГ) в ближайшие 10 лет у женщин репродуктивного возраста в зависимости от наличия непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Выявлено, что непропорционально высокая ММЛЖ у женщин репродуктивного возраста ассоциируется с ожирением, поражением органов-мишеней, высоким дополнительным риском осложнений АГ в ближайшие 10 лет независимо от наличия общепринятых количественных критериев гипертрофии левого желудочка.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, непропорционально высокая масса миокарда левого желудочка, женщины репродуктивного возраста, артериальная гипертензия.

A.R. SHAMKINA, A.R. SADYKOVA, R.I. GIZYATULLOVA
Kazan State Medical University

Stratification of risk of complications in women of reproductive age with arterial hypertension, depending on the presence of disproportionately to the high left ventricular mass and its degree of severity

The study distribution of cardiovascular risk factors, target organs damage and associated clinical conditions and cardiovascular risk stratification in reproductive age women with hypertension depending on presence of inappropriately high left ventricular myocardial mass (LVMM) was produced. It was revealed that inappropriately high LVMM in reproductive age women is associated with obesity, target organs damage, high added risk of complications of hypertension in the nearest 10 years regardless of presence of conventional criteria of the left ventricular hypertrophy.

Keywords: cardiovascular risk, inappropriately high left ventricular myocardial mass, reproductive age women, hypertension.

Известно, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от них [1-5]. В соответствии

с рекомендациями ВНОК (2010), у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) выявление ГЛЖ по электрокардиографическим и/или эхокардиографическим критериям необходимо при

Таблица 1.

Доля (абс., %) пациенток с ВНАД и АГ среди всех обследованных (n=107) в зависимости от пропорциональности массы миокарда левого желудочка

| Группы | Непропорционально низкая ММЛЖ (n=1) | Пропорциональная ММЛЖ (n=36) | Непропорционально высокая ММЛЖ (n=70) |
|--------------------|-------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|
| Контрольная группа | 0 (0) | 7 (6,5) | 12 (11,2) |
| Пациентки с ВНАД | 0 (0) | 8 (7,5) | 14 (13,1) |
| Пациентки с АГ | 1 (0,9) | 21 (19,6) | 44 (41,1) |

Примечание. n — количество обследованных в группе; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка.

Значимые различия не выявлены

стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет и определения тактики лечения [6]. Показано, что увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) в некоторых случаях происходит в большей степени, чем требует гемодинамическая нагрузка повышенным артериальным давлением (АД), что получило отражение в концепции «непропорционально высокой ММЛЖ» [7]. По результатам исследований [8, 9] непропорционально высокая ММЛЖ выявляется у пациентов как при наличии количественных критериев ГЛЖ, так и при отсутствии их. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с непропорционально высокой ММЛЖ увеличен даже при отсутствии отчетливых признаков ГЛЖ [9, 10].

Цель исследования

Изучить распределение факторов риска ССЗ, поражений органов-мишеней (ПОМ), ассоциированных клинических состояний (АКС) и провести стратификацию риска осложнений АГ в ближайшие 10 лет у женщин репродуктивного возраста в зависимости от наличия непропорционально высокой ММЛЖ.

Материал и методы

Обследовано 107 женщин в возрасте 21-46 лет. Основную группу составили 22 пациентки с высоким нормальным АД (ВНАД) (АД 130-139/85-89 мм рт. ст.) и 66 пациенток с АГ (АД >140/90 мм рт. ст.) по классификации ВНОК (2010) [6] с давностью АГ 0,5-24 года. В соответствии с классификацией JNC-7 (2003) значения ВНАД относятся к категории предгипертензии [11]. Показано, что при уровне систолического АД, находящемся в указанной категории, относительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений значительно выше, чем при уровне САД, соответствующем категории нормального АД (<120 мм рт. ст.) [12, 13]. Контрольную группу составили 19 женщин с нормальным АД (<130/85 мм рт. ст.) без указания на подъемы АД в анамнезе.

Антропометрия включала измерение окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), роста и массы тела; высчитывались отношение ОТ/ОБ, индекс массы тела (ИМТ). Проводилось биохимическое исследование крови (содержание глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов, креатинина), регистрировалась электрокардиограмма в 12 стандартных отведениях. Эхокардиография проводилась на ультразвуковом сканере «SIM 5000 Plus» (Esaote Biomedica, Россия-Италия). Фактическую ММЛЖ рассчитывали по формуле R.V. Devereux et al. (1977) [15] и индексировали к площади поверхности тела. Критерием ГЛЖ считали значение индекса ММЛЖ (ИММЛЖ) >110 г/м² (Эхо-КГ-ГЛЖ) [6]. Должную ММЛЖ определяли по формуле G. Simone et al. (1998) [7]. По отношению фактической ММЛЖ к

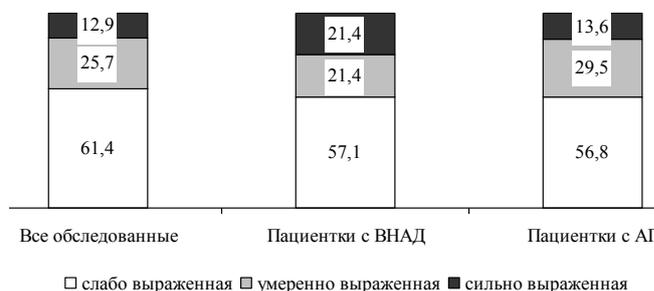
должной рассчитывался коэффициент диспропорциональности (КД). Пропорциональную ММЛЖ констатировали — при КД 72,1-127,9% (1-я группа), непропорционально высокую ММЛЖ — при КД >128% (2-я группа), непропорционально низкую ММЛЖ — при КД <72% (3-я группа) [7]. При КД 128-155,9% непропорционально высокую ММЛЖ считали слабо выраженной (подгруппа 2А), КД 156-183,9% — умеренно выраженной (подгруппа 2Б), КД >184% — сильно выраженной (подгруппа 2В). Стратификация риска осложнений АГ в ближайшие 10 лет проводилась в соответствии с классификацией ВНОК (2010) [6].

По нашим данным, у женщин репродуктивного возраста среди всех обследованных, пациенток с ВНАД и пациенток с АГ наиболее часто встречается непропорционально высокая ММЛЖ — у 70 человек (65,4%) 14 человек (63,6%) и 44 человек (62,8%), соответственно; довольно редко — непропорционально низкая ММЛЖ — у 1 человека (в группе пациенток с АГ). Ввиду малочисленности 3-я группа в сравнении не использовалась (таблица 1).

У женщин репродуктивного возраста среди всех обследованных, среди пациенток с ВНАД и пациенток с АГ, имеющих непропорционально высокую ММЛЖ, наибольшую долю составляют лица со слабо выраженной ее степенью, наименьшую — с сильно выраженной (рис. 1).

Рисунок 1.

Доля (%) женщин репродуктивного возраста среди всех обследованных, пациенток с ВНАД и пациенток с АГ, имеющих непропорционально высокую массу миокарда левого желудочка, в зависимости от степени ее выраженности



Частота курения, НО по ССЗ, в том числе по АГ, и средние значения возраста, уровня амбулаторного систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), числа сердечных сокращений (ЧСС), ИМТ, содержания глюкозы в крови, ОХС, тригли-

церидов, креатинина, клиренса креатинина во 2-й группе, по сравнению с 1-й группой, у женщин репродуктивного возраста среди всех обследованных, среди пациенток с ВНАД и пациенток с АГ значимо не различаются.

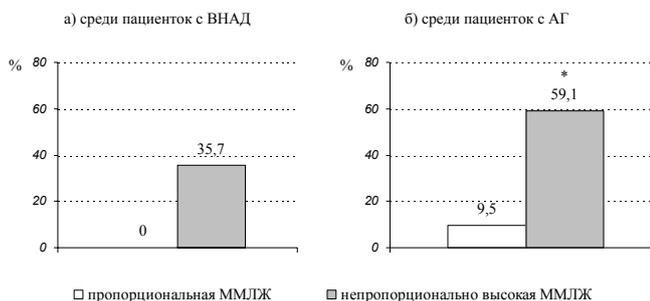
Во 2-й группе, по сравнению с 1-й группой, среди всех обследованных значимо ($p < 0,05$ по критерию χ^2) наиболее часто встречается такой фактор риска ССЗ, как абдоминальный тип ожирения (67,1% vs 33,3%, $p < 0,01$), среди пациенток с АГ — ожирение (47,7% vs 19%, $p < 0,05$).

Среди всех обследованных во 2-й группе, по сравнению с 1-й группой, отмечаются значимо ($p < 0,05$ по критерию U) более высокие средние значения следующих факторов: ОТ (85,7±12,6 vs 76,2±13,1, $p < 0,001$), отношение ОТ/ОБ (0,81±0,12 vs 0,75±0,07, $p < 0,001$), ИМТ (27,6±5,3 vs 25,0±5,3, $p < 0,02$); среди пациенток с ВНАД — ОТ (84,5±8,7 vs 70,1±9,3, $p < 0,01$), отношение ОТ/ОБ (0,80±0,04 vs 0,71±0,06, $p < 0,01$); среди пациенток с АГ — отношение ОТ/ОБ (0,82±0,07 vs 0,78±0,06, $p < 0,05$). Доля лиц, имеющих факторы риска ССЗ, среди пациенток с ВНАД и пациенток с АГ во 2-й группе, по сравнению с 1-й группой, существенно не различается.

ПОМ среди пациенток с АГ наиболее часто встречаются ($p < 0,05$) во 2-й группе, по сравнению с 1-й группой (рис. 2); при этом различия выявлены по частоте Эхо-КГ-ГЛЖ (56,8% vs 9,6%; $p < 0,001$ по ТМФ).

Рисунок 2.

Частота встречаемости (%) поражений органов-мишеней у женщин репродуктивного возраста среди пациенток с ВНАД (а) и пациенток с АГ (б) в зависимости от пропорциональности массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ). * $p < 0,001$ по ТМФ по сравнению с группой лиц, имеющих пропорциональную ММЛЖ



Во 2-й группе среди пациенток с АГ, по сравнению с 1-й группой, отмечаются значимо ($p < 0,05$ по критерию U) более высокие средние значения суммарного количества ПОМ (0,6±0,5 vs 0,1±0,3; $p < 0,001$) и степени риска осложнений АГ в ближайшие 10 лет (3,1±0,8 vs 2,5±1,0; $p < 0,02$). Частота и средние значения суммарного количества АКС среди пациенток с ВНАД и пациенток с АГ во 2-й группе, по сравнению с 1-й группой, значимо не различаются.

По сравнению с 1-й группой, наибольшая доля лиц, имеющих высокий и очень высокий дополнительный риск осложнений АГ в ближайшие 10 лет, среди пациенток с АГ выявлена во 2-й группе; низкий и умеренный дополнительный риск — в 1-й группе.

С увеличением степени выраженности непропорционально высокой ММЛЖ у женщин репродуктивного возраста различия изученных показателей усиливаются. Так, в группе 2В, по сравнению с 1-й группой, среди пациенток с ВНАД отмечаются значимо ($p < 0,05$ по критерию U) более высокие средние значения ОТ, отношения ОТ/ОБ, ИМТ; среди пациенток с АГ значимо

($p < 0,05$ по ТМФ) наиболее часто встречаются ожирение и его абдоминальный тип, ПОМ, в том числе Эхо-КГ-ГЛЖ; отмечаются значимо ($p < 0,05$ по критерию U) более высокие средние значения ОТ, отношения ОТ/ОБ, ИМТ, суммарного количества факторов риска ССЗ, суммарного количества ПОМ, степени риска осложнений АГ. Кроме того, среди пациенток АГ в подгруппе 2В, по сравнению с подгруппой 2А, значимо ($p < 0,05$) также наиболее часто встречается ожирение и его абдоминальный тип, отмечаются значимо ($p < 0,05$) более высокие средние значения ОТ, отношения ОТ/ОБ, ИМТ. Частота и средние значения суммарного количества АКС в зависимости от степени выраженности непропорционально высокой ММЛЖ среди пациенток с ВНАД и пациенток с АГ значимо не различаются.

Среди пациенток с АГ, имеющих непропорционально высокую ММЛЖ (2-я группа), наибольшая доля лиц, имеющих высокий дополнительный риск осложнений АГ в ближайшие 10 лет, находится в подгруппе 2Б, очень высокий дополнительный риск — в подгруппе 2А.

У женщин репродуктивного возраста обнаружены значимые корреляции величины КД с возрастом ($r = 0,21$, $p < 0,05$), ЧСС ($r = -0,20$, $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,39$, $p < 0,001$), отношением ОТ/ОБ ($r = 0,39$, $p < 0,001$), ИМТ ($r = 0,34$, $p < 0,001$), содержанием триглицеридов ($r = 0,40$, $p < 0,05$), клиренсом креатинина ($r = 0,26$, $p < 0,05$), суммарным количеством ПОМ ($r = 0,48$, $p < 0,001$), степенью риска осложнений АГ ($r = 0,24$, $p < 0,05$).

По результатам нашего исследования, у женщин репродуктивного возраста среди всех обследованных, среди пациенток с ВНАД и пациенток с АГ непропорционально высокая ММЛЖ встречается более чем у половины обследованных (65,4; 63,6 и 62,8% соответственно), непропорционально низкая ММЛЖ — довольно редко (0,9%), что согласуется с одними литературными данными [16] и противоречит другим [8].

Показано, что избыточная масса тела и ожирение являются важной детерминантой непропорционально высокой ММЛЖ [16, 17, 19, 20]. По нашим данным, выявлена ассоциация непропорционально высокой ММЛЖ с указанными метаболическими нарушениями. Избыточная масса тела у женщин репродуктивного возраста не имела значения в развитии непропорционально высокой ММЛЖ, что, возможно, связано с тем, что в наше исследование были включены пациентки в возрасте 21-46 лет, а в другие исследования [8, 16] — пациенты старше 50 лет.

Выявление признаков ГЛЖ у пациентов с АГ необходимо для стратификации риска и определения дальнейшей терапевтической тактики [6]. Однако использование только лишь принятых количественных критериев ГЛЖ не позволяет разграничить компенсаторно-приспособительную реакцию, развивающуюся в ответ на повышенную гемодинамическую нагрузку, и увеличение ММЛЖ, связанное не только с повышенным АД, но и с другими факторами. Концепция «непропорционально высокой ММЛЖ» позволяет разграничить «приспособительную» и аномальную ГЛЖ [7]. Предложенная авторами данной концепции формула расчета должной ММЛЖ учитывает ударную нагрузку сердца, рост и пол пациента и, в конечном итоге, гемодинамические стимулы для увеличения ММЛЖ при повышении массы тела. Коэффициент диспропорциональности может быть особенно чувствительным к гемодинамическим последствиям последнего, а также к метаболическим изменениям, связанным с ожирением [16].

В ряде исследований [8-10, 21] показано, что непропорционально высокая ММЛЖ является предиктором риска сердечно-сосудистых осложнений. Результаты нашего исследования также подтверждают литературные данные. Так, у женщин репродуктивного возраста среди пациенток с АГ в группе лиц, имеющих непропорционально высокую ММЛЖ по сравнению



с группой лиц, имеющих пропорциональную ММПЖ, отмечаются большая частота высокого дополнительного риска и более высокое среднее значение степени риска осложнений АГ в ближайшие 10 лет.

ЛИТЕРАТУРА

- Benjamin E.J., Levy D. Why is left ventricular hypertrophy so predictive of morbidity and mortality? / *Am. J. Med. Sci.* — 1999. — Vol. 317. — P. 168-175.
- Kannel W.B. Fifty years of Framingham Study contributions to undersduding hypertension / *J. Hum Hypertens.* — 2000. — Vol. 14. — P. 83-90.
- Koren M.J., Devereux R.B., Casale P.N. et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension / *Ann. Intern. Med.* — 1991. — Vol. 114. — N 5. — P. 345-352.
- Berger J., Ren X., Na B. et al. Relation of concentric remodeling to adverse outcomes in patients with stable coronary artery disease (from the Heart and Soul Study) / *Am. J. Cardiol.* — 2011. — Vol. 23. [Epub ahead of print].
- Shimbo D., Muntner P., Mann D. et al. Association of left ventricular hypertrophy with incident hypertension: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / *Am J Epidemiol.* — 2011. — Vol. 21 [Epub ahead of print].
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Российские рекомендации / *Системные гипертензии.* — 2010. — № 3. — С. 5-26.
- Simone G., Devereux R.B., Kimball T.R. et al. Interaction between body size and cardiac workload: influence on left ventricular mass during body growth and adulthood / *Hypertension.* — 1998. — V. 31. — P. 1077-82.
- Simone G., Verdecchia P., Pede S. et al. Prognosis of inappropriate LV mass in hypertension. The MAVI study / *Hypertension.* — 2002. — V. 40. — P. 470-476.
- Mureddu G.F., Pasanisi F., Palmieri V. et al. Appropriate or inappropriate left ventricular mass in the presence or absence of prognostically adverse left ventricular hypertrophy / *J. Hypertens.* — 2001. — V. 19. — P. 1113-19.
- Simone G., Kitzman D.W., Palmieri V. et al. Association of inappropriate left ventricular mass with systolic and diastolic dysfunction: the HyperGEN study / *Hypertension.* — 2004. — V. 17. — P. 828-833.
- Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC VII report / *JAMA.* — 2003. — Vol. 289. — P. 2560-2572.
- Cupples L.A., R. Agostino B.D., Kiely D. The Framingham Study: an epidemiological investigation of cardiovascular disease / Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Lung Institute, 1987. — NIA Publication № 87-2703.
- Donnel C.J.O., Ridker P.M., Glynn R.J. et al. Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increase risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians / *Circulation* — 1997. — Vol. 95. — P. 1132-1137.
- Арабидзе Г. Г. Симптоматические артериальные гипертензии. В кн.: *Болезни сердца и сосудов / Рук-во для врачей под ред. Е.И. Чазова.* — М.: Медицина, 1992. — Т. 3. — С. 196-225.
- Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method / *Circulation.* — 1977. — Vol. 55. — N 4. — P. 613-618.
- Кобалава Ж.Д., Котовская А.Ф., Сафарова С.В. и др. Не-пропорционально высокая масса миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией: клинические ассоциации и особенности ремоделирования / *Кардиология.* — 2008. — № 11. — С. 19-28.
- Palmieri V., de Simone G., Roman M.J. et al. Ambulatory blood pressure and metabolic abnormalities in hypertensive subjects with inappropriately high left ventricular mass / *Hypertension.* — 1999. — Vol. 34. — N 5. — P. 1032-40.
- Galderisi M., de Simone G., Cicala S. et al. Coronary flow reserve in hypertensive patients with appropriate or inappropriate left ventricular mass / *J. Hypertens.* — 2003. — Vol. 21 (11). — P. 2183-88.
- Celentano A., Palmieri V., di Palma N. Esposito et al. Inappropriate left ventricular mass in normotensive and hypertensive patients / *Am. J. Cardiol.* — 2001. — V. 87. — P. 361-363.
- Palmieri V., Okin P.M., Simone G. et al. Electrocardiographic characteristics and metabolic risk factors associated with inappropriately high left ventricular mass in patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study / *J. Hypertens.* — 2007. — V. 25. — P. 1079-85.
- Muesan M.L., Salvetti M., Paini A. et al. Inappropriate left ventricular mass changes during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients / *Hypertension.* — 2007. — Vol. 49. — N 5. — P. 1077-1083.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

АМЕРИКАНСКИЕ УЧЕНЫЕ ОТКРЫЛИ МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОЙ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Американские ученые открыли механизм возникновения послеродовой дилатационной кардиомиопатии — заболевания, которое возникает на поздних сроках беременности или в течение первых шести недель после родов и приводит к сердечной недостаточности. Работа доктора медицинских наук Золтана Арани (Zoltan Arany) и его коллег из медицинской школы Гарвардского университета опубликована в журнале *Nature*. Послеродовая кардиомиопатия (PPCM, Peripartum cardiomyopathy) возникает у одной из 3 тысяч беременных. Как правило, PPCM развивается у женщин, не страдавших до беременности заболеваниями сердца. Около половины пациенток с таким диагнозом спонтанно выздоравливают, состояние остальных женщин может значительно ухудшиться вплоть до летального исхода. Арани с коллегами установили причины и механизм возникновения PPCM, а также предложили способ его лечения.

На поздних сроках нормально протекающей беременности в организме женщины вырабатывается ряд веществ, подавляющих рост и развитие сосудов. Ученые определили, что в случае развития PPCM плацента вырабатывает слишком много sFLT1 — вещества, препятствующего росту сосудов путем подавления активности эндотелиального фактора роста сосудов VEGF, а также снижена активность гена PGC1-alpha, отвечающего за ангиогенез. В результате введения sFLT1 у мышей с отсутствующим геном PGC1-alpha развивалась глубокая сердечная недостаточность, а у здоровых мышей наблюдались менее выраженные нарушения в работе сердца. Ученые проанализировали анализы крови женщин, страдающих PPCM, и также обнаружили у них повышенные уровни sFLT1.

«Наше исследование подтверждает, что послеродовая кардиомиопатия действительно является сосудистым заболеванием, которое возникает при воздействии двух факторов», — отметил Арани.

Источник <http://medportal.ru>