

А.А.ТАТАРКИН

Структурно-функциональные изменения сердца при гипертонической болезни у молодых пациентов

Подчеркивается большая значимость метода эхокардиографии в выявлении структурно-функциональных изменений сердца у молодых пациентов, страдающих гипертонической болезнью, и в определении у них сердечно-сосудистого риска.

Structural and functional heart alterations in young patients with hypertension. A.A.TATARKIN (Vladivostok State Medical University).

Now it has been established that target organ damage (heart, kidneys, brain) is of high importance in determining cardiovascular risk in hypertensive patients. Taking it into consideration we use echocardiography to reveal the evidence of heart involvement in young patients with hypertension. Our data point to the importance of echocardiographic examination, particularly in young hypertonic patients in whom heart damage is not always discovered by routine investigations.

По данным Е.И.Чазова, причиной 55,4% всех случаев смерти в России являются сердечно-сосудистые заболевания [11]. В настоящее время эта проблема приобрела особую значимость в связи с широким распространением заболеваний среди молодых пациентов. За последние 20 лет сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность среди лиц молодого возраста (20–29 лет) выросли на 120–130%. Принятая в 2001 г. Федеральная целевая программа «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации» подтверждает значимость этой проблемы. Важнейшие пункты программы – выявление заболевания на ранней стадии и проведение своевременных лечебных и профилактических мероприятий [4, 8].

Артериальная гипертония (АГ) – это состояние, при котором систолическое артериальное давление (АД) больше 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД больше 90 мм рт. ст. у лиц, не принимающих антигипертензивные препараты. В поддержании нормального АД вовлечено множество физиологических механизмов. Их расстройство может привести к развитию АГ [15]. Однако степень повышения АД – далеко не единственный фактор, определяющий тяжесть АГ. Большое значение для прогноза и тактики лечения имеет обнаружение поражения так называемых органов-мишеней (головного мозга, почек, сердца). При гипертонической болезни (ГБ) для компенсации первоначально повышенного внутримиокардиального напряжения развивается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Ее выявление очень важно для предупреждения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, так как измененный миокард более чувствителен к гипоперфузии и гипоксии, склонен к возникновению нарушений ритма. Утолщение задней стенки левого желудочка на 1 мм повышает возможность смертельных осложнений в 7 раз. Принимая это во внимание, мы использовали эхокардиографию для выявления признаков поражения сердца у молодых пациентов с ГБ, поскольку поражение сердца не всегда обнаруживается традиционными методами.

ТАТАРКИН Александр Андреевич (Владивостокский государственный медицинский университет).

В 1985 г. появился термин «ремоделирование миокарда» – это генетически детерминированная молекулярная, клеточная и интерстициальная перестройка сердца с уменьшением количества кардиомиоцитов, проявляющаяся клинически значимыми изменениями размеров, формы и функции органа и возникающая вследствие его гемодинамической нагрузки или повреждения.

При ремоделировании гипертрофия и дилатация левого желудочка приводят к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функций. Сначала активизируются нейрогуморальные системы, затем – внутриклеточные ферменты (кининазы, фосфатазы), запускающие транскрипционные факторы, которые непосредственно влияют на промоутеры. Изменяющаяся экспрессия генов ускоряет ремоделирование сердца. Структурные изменения сердечно-сосудистой системы зависят от увеличения гемодинамической нагрузки лишь отчасти, так как в процессе изменений принимает участие множество белковых субстанций (гормоны, ферменты, рецепторы, факторы роста, внутриклеточные посредники), уровень активности каждой из них в определенной степени генетически детерминирован. Были выявлены гены-кандидаты с функционально значимым структурным полиморфизмом, которые могут оказывать влияние на развитие поражения органов-мишеней при ГБ. К ним относятся гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ренина, ангиотензиногена, ангиотензинпревращающего фермента), гены NO-синтазы [14]. В эксперименте у животных с генетической АГ было выявлено, что ремоделирование сердца и сосудов опережает развитие АГ [17].

Выявление ранних признаков ремоделирования сердца возможно с помощью эхокардиографии [1, 13]. Этот метод дает возможность изучить особенности внутрисердечной гемодинамики и состояния сердца в ходе развития АГ. Порой на ранних этапах эссенциальной гипертонии обнаруживаются изменения, которые являются показателями достаточной тяжести течения АГ и в какой-то степени могут прогнозировать дальнейшее развитие болезни.

Структурно-геометрические изменения левого желудочка при гипертонической болезни могут быть разных типов: 1) концентрическое ремоделирование, когда при нормальной массе левого желудочка отмечается утолщение его стенок; 2) концентрическая гипертрофия, характеризующаяся увеличением массы миокарда левого желудочка и показателем относительной толщины его стенок более 0,44; 3) эксцентрическая гипертрофия, состоящая в увеличении массы миокарда левого желудочка при нормальном значении показателя относительной толщины его стенок – менее 0,45. При концентрической гипертрофии наиболее высок риск развития сердечно-сосудистых осложнений, хотя она встречается у небольшого процента пациентов с АГ.

У пациентов с ювенильной АГ наблюдается повышенный сердечный выброс. Однако в ряде случаев при лабильной гипертонии он может быть нормальным и даже сниженным. Среди причин называются уменьшение регулирующего влияния блуждающего нерва и увеличение активности β -адренергических рецепторов. Периферическое сопротивление у лиц с лабильной артериальной гипертонией в пределах нормы или несколько повышено. По мере прогрессирования гипертонической болезни происходит повышение общего периферического сопротивления сосудов, а сердечный выброс снижается. При этом в регуляции артериального давления отмечается недостаточное участие нервной системы. Происходит эндотелизация заболевания [4].

Нами было проведено обследование 190 пациентов мужского пола в возрасте 18–23 лет с гипертонической болезнью. У 102 диагностирована гипертоническая болезнь I стадии низкого риска (АД 140–159 / 90–99 мм рт. ст. при отсутствии факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний), у 72 – гипертоническая болезнь II стадии умеренного риска (АД 160–179 / 100–109 мм рт. ст., факторы риска: курение, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний), у 16 – гипертоническая болезнь II стадии высокого риска (АД 160–179 / 100–109 мм рт. ст., по

данным ЭКГ отмечалась гипертрофия миокарда левого желудочка). Контрольная группа состояла из 67 пациентов того же возраста и пола с оптимальным уровнем АД (ниже 120 / 80 мм рт. ст.).

Для оценки состояния сердца, его полостей, расчета параметров гемодинамики и сократительной функции миокарда применен метод эхокардиографии. Исследования проведены на приборе «Аloka-2000» (Япония) с применением датчиков с фазированной решеткой 3,5 МГц, оснащенных импульсным и цветовым доплером. Использовались стандартные доступы по обычной методике [2, 5].

Статистическая обработка материала проведена на персональном компьютере IBM PC, работающем под Windows-XP с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows (версии 6,0) [9].

У пациентов молодого возраста с гипертонической болезнью I и II стадий (см. таблицу) отмечено статистически значимое увеличение массы миокарда левого желудочка в 1,24 раза ($p < 0,001$), индекса массы миокарда левого желудочка в 1,37 раза ($p < 0,001$) и толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка в диастолу в 1,2 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Это можно объяснить ремоделированием левого желудочка при АГ.

Конечно-диастолический размер левого желудочка у лиц с АГ больше, чем у лиц из контрольной группы ($p = 0,005$). Конечно-диастолический объем превышал норму в 1,1 раза ($p = 0,006$).

Эхокардиографические параметры пациентов с гипертонической болезнью

Параметры	Клинические группы	
	с артериальной гипертензией	с нормальным уровнем АД
Конечно-систолический размер левого желудочка, мм	30,8 ± 4,5; $p = 0,232$	30,0 ± 4,0
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм	49,8 ± 4,2; $p = 0,005$	48,2 ± 4,3
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	38,7 ± 13,5; $p = 0,179$	36,2 ± 12,3
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	118,5 ± 22,6; $p = 0,006$	109,6 ± 22,9
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм	9,9 ± 1,8; $p < 0,001$	8,3 ± 1,1
Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, мм	10,1 ± 1,5; $p < 0,001$	8,5 ± 1,2
Систолическая экскурсия межжелудочковой перегородки, мм	5,6 ± 1,1; $p = 0,194$	6,0 ± 1,7
Систолическая экскурсия задней стенки левого желудочка, мм	11,0 ± 5,9; $p = 0,436$	10,3 ± 1,4
Масса миокарда левого желудочка, г	194,2 ± 49,7; $p < 0,001$	157,2 ± 40,2
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	110,5 ± 24,3; $p < 0,001$	80,6 ± 19,5
Относительная толщина стенки левого желудочка	0,40 ± 0,06; $p < 0,001$	0,35 ± 0,05
Фракция выброса, %	67,9 ± 8,0; $p = 0,269$	66,7 ± 8,4
Фракция укорочения, %	37,9 ± 6,5; $p = 0,711$	37,6 ± 7,0
Ударный объем, мл	80,8 ± 15,8; $p < 0,001$	71,6 ± 18,8
Диаметр левого предсердия, мм	30,5 ± 2,7; $p = 0,016$	29,3 ± 3,4
Площадь левого предсердия, мм ²	147,5 ± 24,0; $p = 0,044$	139,6 ± 25,5
Площадь правого предсердия, мм ²	147,6 ± 21,6; $p = 0,553$	144,4 ± 27,8
Диаметр правого желудочка, мм	27,5 ± 3,4; $p < 0,001$	24,5 ± 3,6
Диаметр корня аорты, мм	31,7 ± 3,1; $p < 0,001$	29,1 ± 3,0
Амплитуда открытия аортального клапана, мм	18,8 ± 1,5; $p = 0,735$	18,7 ± 1,8
E, м/с	0,92 ± 0,19; $p = 0,091$	0,99 ± 0,14
A, м/с	0,54 ± 0,16; $p = 0,065$	0,49 ± 0,11
E/A	1,86 ± 0,59; $p = 0,040$	2,10 ± 0,57

Примечание. p – различие с показателями пациентов с нормальным АД.

Определенная степень дилатации сердца неизбежна во время приспособления к повышенному сопротивлению. В увеличенной камере стенки желудочка развивают более высокое напряжение [6].

Повышение интенсивности функциональных структур миокарда является пусковым механизмом для развития гипертрофии миокарда. Последняя обеспечивает устойчивое и долговременное приспособление деятельности сердца [7].

Ударный объем сердца в группе пациентов с артериальной гипертензией был увеличен в 1,13 раза по сравнению с контролем ($p < 0,001$), что свидетельствует о повышении сократительной функции миокарда у этих лиц.

Параметры, характеризующие диастолическую функцию левого желудочка, изменялись у пациентов с артериальной гипертензией следующим образом. Амплитуда пика раннего наполнения (E) была в 1,1 раза ниже, а пика позднего наполнения (A) – в 1,1 раза выше, чем в контрольной группе, их отношение было статистически значимо снижено в 1,13 раза ($p = 0,040$). Очевидно, что имеет место нарушение диастолической функции левого желудочка, о чем свидетельствует увеличение вклада левого предсердия в наполнение левого желудочка. Размеры левого предсердия (диаметр и площадь) при артериальной гипертензии у наших пациентов превышают контрольные ($p = 0,016$; $p = 0,044$), что соответствует состоянию начальных стадий нарушения диастолической функции левого желудочка [10]. При диастолической дисфункции левый желудочек не способен принимать кровь под низким давлением и наполняться без компенсаторного повышения давления в левом предсердии. При этом наполнение левого желудочка замедлено, отсрочено либо происходит не полностью. Нарушение диастолической функции левого желудочка у больных АГ является наиболее ранним предвестником гипертрофии левого желудочка.

При ремоделировании левого желудочка вследствие гипертензии он не может нормально расслабляться в диастолу. Обычно диастолическая дисфункция бывает связана с концентрической гипертрофией левого желудочка [12]. Чтобы обеспечить повышение желудочкового выброса, особенно в течение нагрузки, повышается давление в левом предсердии, причем быстрее, чем снижается давление в левом желудочке, что вызывает присасывающий эффект. Повышение давления в предсердии может привести к его фибрилляции; снижение транспорта из него – к значительному сокращению ударного объема и отеку легких.

Таким образом, у пациентов с гипертонической болезнью I и II стадий происходит ремоделирование миокарда левого желудочка, сопровождающееся диастолической дисфункцией.

При проведении корреляционного анализа установлена прямая связь индекса массы миокарда левого желудочка с систолическим ($r = 0,42$, $p < 0,001$) и диастолическим АД ($r = 0,36$, $p < 0,001$), что указывает на роль артериального давления в процессе развития гипертрофии. Более тесная корреляция выявлена между индексом массы миокарда левого желудочка и размерами левого желудочка в диастолу: с конечно-диастолическим размером $r = 0,59$, $p < 0,001$, с конечно-диастолическим объемом $r = 0,58$, $p < 0,001$.

Низкие корреляционные коэффициенты между индексом массы миокарда левого желудочка, конечно-систолическим размером и конечно-систолическим объемом (соответственно $r = 0,25$, $r = 0,23$, $p < 0,001$) указывают на то, что гипертрофия левого желудочка в большей мере влияет на диастолические, чем на систолические параметры левого желудочка у пациентов с АГ. Об этом же свидетельствует наличие сильной положительной связи между индексом массы миокарда левого желудочка и ударным объемом $r = 0,64$, $p < 0,001$. Увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка тесно коррелирует с индексом массы миокарда левого желудочка и массой миокарда левого желудочка (соответственно $r = 0,58$ и $0,71$, $p < 0,001$). Известно, что увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка является показателем повышенного венозного притока, который на ранних стадиях гипертонической болезни при увеличенном сердечном

выбросе связывается с повышением центрального кардиопульмонального объема крови в результате перераспределения от периферии к центру благодаря веноконстрикции [14]. Данное состояние гемодинамики при небольшой гипертрофии левого желудочка в ранних стадиях гипертонической болезни имеет в своей основе функциональную природу (результат дисциркуляторных сдвигов вследствие расстройства механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы). Очевидно, это обеспечивает возможность обратного развития артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка при патогенетически обоснованных лечебно-профилактических вмешательствах.

В соответствии с законом Франка–Старлинга имеется тесная корреляция между ударным объемом и конечно-диастолическим размером левого желудочка $r = 0,82$, $p < 0,001$, ударным объемом и конечно-диастолическим объемом левого желудочка $r = 0,81$, $p < 0,001$. Обратная корреляционная связь обнаружена у пациентов с АГ между фракцией укорочения и конечно-систолическим размером $r = -0,70$, $p < 0,001$, между фракцией укорочения и конечно-систолическим объемом $r = -0,68$, $p < 0,001$. Вопрос об адаптации насосной функции сердца к различному сопротивлению представляет одну из сложных проблем физиологии сердца. «Феномен Анрепа», объясняющий постоянство ударного объема в широком диапазоне сопротивлений, является отражением присущей сердцу «геометрической» саморегуляции (повышение сопротивления обеспечивается при неизменной длине мышечных волокон). Между фракцией изгнания и конечно-систолическим размером, конечно-систолическим объемом тоже, естественно, имеет место сильная отрицательная корреляционная зависимость: соответственно $r = -0,73$ и $r = -0,70$, $p < 0,001$.

Увеличение конечно-диастолического объема при артериальной гипертензии является проявлением адаптации насосной функции сердца к повышенному притоку крови. Этот параметр имеет естественные корреляционные связи с конечно-диастолическим размером ($r = 1,00$, $p < 0,001$), с конечно-систолическим размером ($r = 0,66$, $p < 0,001$), с конечно-систолическим объемом ($r = 0,64$, $p < 0,001$), а также с массой миокарда левого желудочка ($r = 0,71$, $p < 0,001$) и индексом массы миокарда левого желудочка ($r = 0,58$, $p < 0,001$). Любое повышение конечно-диастолического объема левого желудочка свидетельствует о его диастолической дисфункции [3]. При АГ диастолическая дисфункция является самым ранним проявлением кардиальной дисфункции (т.е. гипертонического сердца), причем еще на стадии, когда гипертрофия миокарда левого желудочка отсутствует, так как любое повышение АД сопровождается замедлением активной релаксации левого желудочка. Скорость расслабления левого желудочка напрямую зависит от величины постнагрузки на него: чем выше постнагрузка, т.е. АД, тем медленнее релаксация, и наоборот [16].

Итак, у молодых пациентов с гипертонической болезнью происходит ремоделирование левого желудочка и изменение его систолической и диастолической функций. Они носят адаптивный характер и при соответствующих условиях возможно обратное развитие этих изменений.

Показатели относительной толщины стенки левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка у лиц с АГ выше контрольного уровня ($p < 0,001$). Таким образом, можно говорить о тенденции к формированию концентрического типа ремоделирования левого желудочка у молодых лиц с АГ.

С точки зрения прогноза концентрические варианты ремоделирования считаются более неблагоприятными, чем эксцентрические. Уменьшение выраженности гипертрофии левого желудочка является самостоятельной целью лечения. Очевидно, что ранняя диагностика в этом плане обеспечит профилактический эффект у лиц с АГ.

Наши данные свидетельствуют о том, что метод эхокардиографии позволяет выявить структурно-функциональные изменения левого желудочка (ремоделирование) на ранних стадиях гипертонической болезни у пациентов молодого возраста, что позволяет решать вопросы выбора профессии, пригодности к военной службе, занятий спортом, а также проведения своевременных рациональных лечебно-профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования миокарда // Сердечная недостаточность. 2002. № 3(4). С. 190-195.
2. Атьков О.Ю., Сергакова Л.М., Митина И.Н. Ультразвуковые методы исследования сердца // Болезни сердца и сосудов / под ред. Е.И.Чазова. М.: Медицина, 1992. Т. 1. С. 318-382.
3. Беленков Ю.Н., Овчинников А.Г. Должны ли мы лечить диастолическую сердечную недостаточность так же, как систолическую? // Сердечная недостаточность. 2004. № 5(4). С. 116-121.
4. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь – основная причина, определяющая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в стране // Терапевт. арх. 2003. № 9. С. 31-36.
5. Евсиков Е.М., Люсов В.А., Байкова О.А. и др. Особенности воздействия ангиотензинпревращающего фермента на диастолическую функцию левого желудочка у больных артериальной гипертензией при продолжительной гипотензивной терапии // Новые СПб. врач. ведомости. 2002. Т. 20, № 2. С. 72-75.
6. Капелько В.И. Насосная функция сердца // Болезни сердца и сосудов / под ред. Е.И.Чазова. М.: Медицина, 1992. Т. 1. С. 57-63.
7. Меерсон Ф.З. Адаптация, дезадаптация и недостаточность сердца. М.: Медицина, 1978. 339 с.
8. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России: успехи, неудачи, перспективы // Терапевт. арх. 2004. № 6. С. 22-24.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: Медиа Сфера, 2003. 305 с.
10. Струтынский А.В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация. М.: Медпресс-информ, 2001. 206 с.
11. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевт. арх. 2002. № 9. С. 5-8.
12. Шишкин А.Н. Уремическая кардиопатия // Новые СПб. врач. ведомости. 2004. № 2. С. 43-48.
13. Шляхто Е.В., Конради А.О. Роль генетических факторов в ремоделировании сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни // Артериальная гипертензия. 2002. № 8 (2). С. 107-113.
14. Шхвацабая И.К. Гипертоническая болезнь // Болезни сердца и сосудов / под ред. Е.И.Чазова. М.: Медицина, 1992. Т. 3. С. 147-195.
15. Beevers G., Zip G., O'Brien E. The pathophysiology of hypertension // BMJ. 2001. Vol. 322. P. 912-916.
16. Inouye I., Massie B., Loge D. et al. Abnormal left ventricular fillings: An early finding in mild to moderate systemic hypertension // Am. J. Cardiol. 1984. Vol. 53. P. 120-126.
17. Simone G., Pasanisi F., Contaldo F. Link of nonhemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy // Hypertens. 2001. Vol. 38. P. 13.