

## Состояние плечевой артерии у больных артериальной гипертонией с разными вариантами ремоделирования левого желудочка

Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, И.В. Цупко

Российский университет дружбы народов. Москва, Россия

## Brachial artery status in patients with arterial hypertension and various variants of left ventricular remodeling.

Zh.D. Kobalava, Yu.V. Kotovskaya, I.V. Tsupko

Russian University of People's Friendship. Moscow, Russia.

---

**Цель.** Оценить состояние стенки сосудов среднего калибра методом объемной компрессионной осциллометрии у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) и различными вариантами ремоделирования левого желудочка (ЛЖ).

**Материал и методы.** В исследование включены 112 больных (44 мужчины, средний возраст  $53,5 \pm 11,1$  лет) АГ и воспроизводимым индексом массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ)  $>100$  г/м<sup>2</sup> при эхокардиографии. Состояния стенки плечевой артерии (ПА) оценивалось методом объемной компрессионной осциллометрии.

**Результаты.** Корреляционный анализ выявил достоверную взаимосвязь между ИММЛЖ и уровнями систолического и пульсового артериального давления ( $r=0,28$  и  $r=0,29$ ,  $p<0,01$ ), присутствие гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) ассоциировалось с наименьшим диаметром просвета ПА (ДПА). Пациенты с концентрической ГЛЖ характеризовались достоверно меньшим ДПА по сравнению с эксцентрической, большей скоростью линейного кровотока и модулем объемной упругости, низким коэффициентом деформации сосудистой стенки, достоверно более высокими значениями общего периферического сосудистого сопротивления.

**Заключение.** Вариант ремоделирования ЛЖ может быть взаимосвязан с показателями, отражающими вязкоэластические свойства сосудов среднего калибра.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, ремоделирование левого желудочка, сосуды среднего калибра.

**Aim.** To assess middle-size vessel wall status, by volume compression oscillometry method, in patients with arterial hypertension (AH) and various variants of left ventricular (LV) remodeling.

**Material and methods.** The study included 112 patients (44 males; mean age  $53.5 \pm 11.1$  years) with AH and reproducible LV myocardial mass index (LVMMI)  $>100$  g/m<sup>2</sup> at echocardiography. Brachial artery (BA) wall status was assessed by volume compressive oscillometry method.

**Results.** LVMMI significantly correlated with levels of systolic and pulse blood pressure (BP) ( $r=0.28$  and  $r=0.29$ ,  $p<0.01$ ). LV hypertrophy (LVH) was associated with minimal BA lumen diameter (BAD). Compared to eccentric LVH, concentric LVH was characterized by lower BAD and vascular wall deformation coefficient, as well as by increased linear blood flow velocity, volume elasticity module, total peripheral vascular resistance.

**Conclusion.** LV remodeling variant could be linked to middle-size vessel viscosity and elasticity parameters.

**Key words:** Arterial hypertension, left ventricular remodeling, middle-size vessels.

---

Наиболее распространенным вариантом изменения миокарда при АГ является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Неблагоприятный прогноз ассоциируется с концентрическим ее типом [2,7,14]. Спектр адаптации системы кровообращения при АГ связан с ремоделиро-

ванием миокарда и сосудистого русла на всем его протяжении [3-6]. Изменения в крупных артериях эластического типа приводят к снижению податливости сосудов, появлению волны отражения, следствием чего является повышение пульсового артериального давления (ПАД)

и увеличение постнагрузки [1,11,12]. Структурно-функциональные нарушения мелких (резистивных) артерий сопровождаются повышением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) [10,14,15], что также может в значительной степени способствовать развитию ремоделирования и ГЛЖ у лиц с АГ. Чаще всего объектом исследования у больных АГ становятся артерии крупного и мелкого калибра. Сведения, касающиеся патологии сосудов среднего калибра, данные о сосудистых аспектах ремоделирования миокарда по-прежнему малочисленны.

Сложность и дороговизна методов исследования ограничивают изучение этого отрезка сосудистого русла. Примером простого, доступного, хорошо воспроизводимого метода оценки вязкоэластических свойств сосудистой стенки может служить метод объемной компрессионной осциллометрии (ОКО) [13].

Цель исследования – оценка состояния стенки сосудов среднего калибра методом ОКО у пациентов с АГ и различными геометрическими вариантами ремоделирования ЛЖ.

### Материал и методы

В исследование включены 112 больных (44 мужчины и 68 женщин) в возрасте 18-75 лет (средний возраст 53,5±11,1) с подтвержденным диагнозом первичной АГ – систоличес-

кое АД (САД) 140-179 мм рт.ст. и/или диастолическое АД (ДАД) 90-109 мм рт.ст., с воспроизводимым индексом массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) >100 г/м<sup>2</sup> на эхокардиограмме (ЭхоКГ). Основные клинико-демографические показатели группы наблюдения представлены в таблице 1.

ЭхоКГ выполнялась по стандартной методике на аппарате Hewlett Packard (США), датчик 3,25 МГц. ММЛЖ рассчитывалась по формуле Devereux R.V.:

$$ММЛЖ = 1,04 \cdot [(КДР + ТЗС + ТМЖП)^3 - КДР^3] - 13,6 (г)$$

и затем индексировалась к площади поверхности тела. Критериями ГЛЖ считали для мужчин ИММЛЖ >125 г/м<sup>2</sup>, для женщин >110 г/м<sup>2</sup>. С учетом ИММЛЖ и относительной толщины стенки (ОТС) = 2 • толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) / конечный диастолический размер (КДР), выделяли концентрическую ГЛЖ (КГЛЖ) – присутствует ГЛЖ, ОТС ≥ 0,45, эксцентрическую ГЛЖ (ЭГЛЖ) – присутствует ГЛЖ, ОТС < 0,45 и концентрическое ремоделирование ЛЖ (КРЛЖ) – ГЛЖ отсутствует, ОТС ≥ 0,45.

В исследование не включали больных с плохой визуализацией сердца на ЭхоКГ; сердечной недостаточностью II-IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), фракцией выброса (ФВ) ЛЖ < 40%; с гемодинамически значимыми нарушениями сердечного ритма; патологией клапанного аппарата сердца; КДР > 60мм; аневризмой и/или нарушением локальной сократимости миокарда ЛЖ; стенокардией; перенесенным инфарктом миокарда (ИМ).

Состояние стенки плечевой артерии (ПА) оценивалось методом ОКО (аппарат АПКО-8 РИЦ) в положении сидя с индивидуальным подбором манжеты, автоматическим плавным нагнетанием воздуха с возможностью регулирования скорости и автоматической декомпрессией.

Анализировались следующие показатели:

- диаметр просвета сосудов в диастолу, см; (Д)
- ОПСС, дин·см<sup>-5</sup>·сек;

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика больных АГ

Показатели	Вся группа (n=112)	Женщины (n=68)	Мужчины (n=44)
Возраст, лет	53,5 ± 11,1	53,9 ± 9,1	52,7 ± 8,4
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,5 ± 2,8	27,7 ± 2,5	26,8 ± 5,3
Длительность АГ, лет	15,7 ± 7,6	16,0 ± 6,7	15,0 ± 5,1
Клиническое САД, мм рт.ст.	157,8 ± 18,5	157,3 ± 19,2	158,8 ± 17,6
Клиническое ДАД, мм рт.ст.	98,0 ± 11,7	97,1 ± 11,9	99,5 ± 11,4
САД и/или ДАД			
140-159	23 (20,5%)	13 (19%)	10 (23%)
160-179	89 (89,5%)	55 (81%)	34 (77%)
СрАД, мм рт.ст.	118,0 ± 13,4	117,1 ± 13,8	119,4 ± 12,8
ПАД, мм рт.ст.	60,2 ± 12,6	60,4 ± 12,5	59,9 ± 13,1
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	141,1 ± 24,2	134,7 ± 20,6	152,9 ± 26,4
Геометрический вариант ЛЖ			
КРЛЖ, n (%)	17 (15,2)	9 (13,2)	8 (18,2)
КГЛЖ, n (%)	64 (57,1)	38 (55,9)	26 (59,1)
ЭГЛЖ, n (%)	31 (27,7)	21 (30,9)	10 (22,7)

Примечание: межполовые различия недостоверны, ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2

Сравнительная клиничко-демографическая характеристика больных АГ в зависимости от геометрического варианта ЛЖ

Показатели	КРЛЖ (n=17)	КГЛЖ (n=64)	ЭГЛЖ (n=48)
Муж, n (%)	6 (38%)	28 (44%)	5 (32%)
Возраст, лет	55,7±2,6	56,9±1,3	55,4±2,4
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	111,2±3,1	154,5±3,8**	130,2±3,8*
Продолжительность АГ, годы	16,6±2,2	15,7±1,1	16,5±1,8
САД, мм рт.ст.	154,1±6,1	162,2±2,2	150,3±3,3^^
ДАД, мм рт.ст.	96,3±3,8	99,6±1,4	95,4±2,5
ПАД, мм рт.ст.	57,1±3,1	63,4±1,6*	55,7±2,2^
СрАД, мм рт.ст.	115,4±4,5	120,1±1,6	113,3±2,6^
ЧСС, уд/мин	70,7±4,3	69,0±5,8	70,5±4,7

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  – достоверность различий показателей по сравнению с КРЛЖ; ^ –  $p < 0,05$ , ^^ –  $p < 0,01$  – достоверность различий показателей между КГЛЖ и ЭГЛЖ; ЧСС – частота сердечных сокращений.

- модуль объемной упругости;
- коэффициент деформации стенки ПА;
- скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), м/сек;
- линейная скорость кровотока, м/сек.

Определение АД, ИММЛЖ и ОКО проводили после 2-недельного периода без антигипертензивной терапии.

**Статистическая обработка.** На первом этапе использовались процедуры описательной статистики. Для средних величин (средняя арифметическая, М) приведены значения стандартного отклонения ( $\sigma$ ). При сравнении средних значений использовался двусторонний t-критерий Стьюдента. Для оценки попарной зависимости признаков и их статистической значимости (достоверности) осуществлялась ранговая трансформация вариационного ряда; корреляционный анализ выполнен при помощи вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмана ( $r$ ) в связи с независимостью данного коэффициента от распределения выборки. Для выявления многомерных зависимостей между различными признаками применены процедуры многофакторного пошагового регрессионного анализа с использованием пакета статистических программ SAS США для суммарной оценки взаимосвязи исследуемых факторов с вариантом геометрии ЛЖ и выраженностью ГЛЖ. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

Большинство пациентов (57%) из группы наблюдения имели КГЛЖ, у наименьшего количества больных диагностировано КРЛЖ – 15% (таблица 1).

Подгруппы, выделенные в зависимости от варианта геометрии ЛЖ, были сопоставимы по основным клиничко-демографическим показателям. Более высокими значениями ИММЛЖ, клинического САД и ПАД по сравнению с другими подгруппами характеризовались больные с КГЛЖ. Подгруппа с ЭГЛЖ по показателям

клинического АД достоверно не отличалась от пациентов с КРЛЖ (таблица 2).

Корреляционный анализ выявил достоверную взаимосвязь ИММЛЖ и клинического САД и ПАД ( $r=0,28$  и  $r=0,29$ ,  $p < 0,01$ ).

При анализе показателей ОКО установлено, что присутствие ГЛЖ ассоциировалось с наименьшим ДПА. Пациенты в подгруппе с КГЛЖ характеризовались достоверно меньшим ДПА по сравнению с подгруппой с ЭГЛЖ –  $0,26 \pm 0,01$  vs  $0,27 \pm 0,01$  см соответственно ( $p < 0,01$ ), максимальной скоростью линейного кровотока и модулем объемной упругости, а также низким коэффициентом деформации сосудистой стенки (таблица 3).

Больные с КГЛЖ характеризовались достоверно более высокими значениями ОПСС –  $1710 \pm 65$  vs  $1569 \pm 76$  и  $1658 \pm 74$  дин·см<sup>-5</sup>·сек ( $p < 0,05$ ) по сравнению с КРЛЖ и ЭГЛЖ, что можно объяснить как повышением тонуса артериол, так и гипертрофией стенок артерий.

С использованием однофакторного корреляционного анализа обнаружена тесная прямая взаимосвязь ИММЛЖ с ОПСС ( $r=0,50$ ,  $p < 0,05$ ), линейной скоростью кровотока ( $r=0,32$ ,  $p=0,06$ ), СРПВ ( $r=0,24$ ,  $p=0,043$ ) и ОПСС ( $r=0,96$ ,  $p=0,0002$  у пациентов с КГЛЖ и  $r=0,60$ ,  $p=0,02$  у больных с ЭГЛЖ), обратная – с коэффициентом деформации сосудов ( $r=-0,19$ ,  $p=0,02$ ).

При многофакторном регрессионном анализе установлено, что в группе наблюдения ОТС достоверно взаимосвязана с мужским полом и показателями, характеризующими состояние

Таблица 3

Характеристика состояния ПА при различных вариантах геометрии ЛЖ по данным ОКО			
Показатели	КРЛЖ (n=17)	КГЛЖ (n=64)	ЭГЛЖ (n=31)
Линейная скорость кровотока, м/с	341,5±24,1	359,3±18,3	344,6±18,9
Коэффициент деформации	0,51±0,05	0,45±0,05	0,48±0,10
Модуль объемной упругости	125,6±15,3	138,9±13,1	128,4±13,2
ОПСС, дин·см <sup>-5</sup> ·сек	1569±76	1710±65*	1658±74
Диаметр просвета сосуда, см	0,28±0,01	0,26±0,01**	0,27±0,01
СРПВ, м/сек	3,4±0,2	3,6±0,2*	3,4±0,2^

Примечание: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01 – достоверность различий показателей в группах при сравнении с КРЛЖ, ^ – p<0,05, - достоверность различий показателей в группах КГЛЖ и ЭГЛЖ.

стенки ПА – ОПСС, коэффициент деформации сосудистой стенки и скорость линейного кровотока (таблица 4).

Таблица 4

Ранжированная взаимосвязь ОТС ЛЖ с отобранными показателями по данным пошагового регрессионного анализа

Показатели	r	p
ОПСС	0,16	0,0003
Мужской пол	0,43	0,0016
Коэффициент деформации сосудов	-0,32	0,0020
Линейная скорость кровотока	0,10	0,0025

Для обоих вариантов ГЛЖ зафиксирована достоверная взаимосвязь ИММЛЖ с ОПСС. В подгруппе с ЭГЛЖ установлена взаимозависимость ИММЛЖ со СРПВ; у больных с концентрическим вариантом ремоделирования миокарда – с коэффициентом деформации сосудов и линейной скоростью кровотока (таблица 5).

В отличие от пациентов с КГЛЖ у больных с ЭГЛЖ выявлены ассоциации ИММЛЖ с возрастом, у больных с КГЛЖ – с мужским полом.

Таким образом, не исключается, что величина САД и вариант ремоделирования ЛЖ взаимосвязаны с показателями, отражающими вязкоэластические свойства сосудов среднего калибра, изменения которых могут обуславливать высокий риск сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ с КГЛЖ независимо от уровня общего холестерина, креатинина и глюкозы сыворотки крови [3].

### Обсуждение

В представленной работе исследованы демографические, клинические и гемодинамические аспекты ГЛЖ с оценкой морфофункционального состояния ПА (артерии среднего калибра) у пациентов с различными вариантами ГЛЖ.

Не удалось обнаружить достоверную зависимость показателей ОТС и ИММЛЖ от продолжительности АГ в группе наблюдения, что согласуется с результатами других исследований и предполагает отсутствие «стадийности» для вариантов ГЛЖ и необходимость поиска других детерминант, изучение, прежде всего, гемодинамических аспектов. Не все исследователи разделяют точку зрения о доминирующем

Таблица 5

Ранжированная взаимосвязь ИММЛЖ с отобранными показателями по данным пошагового регрессионного анализа

Показатели	r	p
Эксцентрический вариант ремоделирования ЛЖ		
1. Возраст	0,13	0,003
2. ОПСС	0,60	0,021
3. СРПВ	0,24	0,043
Концентрический вариант ремоделирования ЛЖ (КРЛЖ и КГЛЖ)		
1. ОПСС	0,97	0,0002
2. Мужской пол	0,25	0,0007
5. Коэффициент деформации сосудов	-0,19	0,02
6. Линейная скорость кровотока	0,32	0,06



влиянии гемодинамических факторов на ремоделирование миокарда, появляются все больше работ, ставящих под сомнение однозначную взаимосвязь АД и ГЛЖ. Например, Khattaz RS, et al. 1998 [7], обследовав 295 больных с неосложненной АГ (средний возраст 58,2±11,2 года), выделили следующие прогностические признаки ремоделирования ЛЖ: возраст ( $p=0,001$ ), и максимальную толщину комплекса интима-медиа сонных артерий ( $p=0,05$ ).

По данным других исследователей у пожилых пациентов (средний возраст 70 лет) даже при нормальном уровне АД отмечено увеличение ИММ ЛЖ в среднем на 0,25 г/м<sup>2</sup> в год [8], что предполагает присутствие у лиц старших возрастных групп других дополнительных факторов, ассоциированных с ГЛЖ и, по-видимому, требует изучения проблемы с учетом генетических аспектов, сосудистых детерминант ремоделирования и гипертрофии миокарда, функционального состояния эндотелия [1,5,9].

Не исключено, что у больных с ЭГЛЖ низкие показатели ОПСС и ПАД могут быть вызваны неспособностью сосудов мелкого и среднего калибров к вазоспастическим реакциям в ответ на изменения гемодинамических условий [4-6].

У пациентов с длительной АГ структурные и функциональные изменения артерий харак-

теризуются гипертрофией мышечной сосудистой оболочки с последующим снижением плотности сосуда на единицу (феномен разряжения) [10].

Вышесказанные предположения объясняют присутствие достоверных различий подгрупп с КГЛЖ и ЭГЛЖ по показателям ОПСС и СРПВ, более высоким в группе с КГЛЖ –  $3,6\pm 0,2$  vs  $3,4\pm 0,2$  м/сек ( $p<0,05$ ).

Выявленные различия ОПСС независимо от возраста с большими значениями в группах с ГЛЖ и ее концентрическим вариантом позволяют предположить их важную роль в формировании геометрии ЛЖ. В настоящем исследовании не установлено зависимости типов ремоделирования ЛЖ от длительности АГ. При этом концентрический вариант ремоделирования ЛЖ, основными детерминантами которого являются САД и мужской пол, ассоциирован со снижением податливости сосудистой стенки артерий среднего калибра.

Полученные данные подтверждают полиморфность факторов, влияющих на геометрию ЛЖ и гипертрофию миокарда. При этом не исключается присутствие однонаправленного механизма – фиброза стенки сердца и сосудов с последующим изменением их свойств у больных АГ с дальнейшим развитием ГЛЖ.

## Литература

1. Albaladejo P, Copie X, Boutouyrie P, et al. Heart Rate, Arterial Stiffness, and Wave Reflections in Paced Patients. *Hypertension* 2001; 38: 949-52.
2. Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry in morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345-52.
3. Duanping L, Donna K, Herman A. Arterial Stiffness and the Development of Hypertension. *Hypertension* 1999; 34: 201-6.
4. Freis ED. Studies in Hemodynamics and Hypertension. *Hypertension* 2001; 38(1): 1-5.
5. Kaiser DR, Mullen K, Bank AJ. Brachial Artery Elastic Mechanics in Patients With Heart Failure. *Hypertension* 2001; 38(6): 1440-5.
6. Kawaguchi M, Hay I, Fetics B, Kass DA. Combined Ventricular Systolic and Arterial Stiffening in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2003; 107(5): 714-20.
7. Khattaz RS, Senior R, Lahiri A. Independent association of left ventricular geometric changes and essential hypertension. *Eur Heart J* 1998; 19(Abstr, Suppl): 474.
8. McVeigh G, Bratteli Ch, Morgan D. Age-Related Abnormalities in Arterial Compliance Identified by Pressure Pulse Contour Analysis. *Hypertension* 1999; 33: 1392-8.
9. Mulvani MJ. Vascular remodeling in hypertension. *Eur Heart J* 1993; 141(Suppl.): 2-4.
10. Mulvany MJ. Vascular remodelling of resistance vessels: can we define this? *Cardiovasc Res* 1998; 41: 9-13.
11. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive Assessment of Arterial Stiffness and Risk of Atherosclerotic Events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23(4): 554-66.
12. van Popele NM, Grobbee DE, Bots MN, et al. Association Between Arterial Stiffness and Atherosclerosis. *The Rotterdam Study. Stroke* 2001; 32(2): 454-60.
13. van Popele NM, Bos WJW, de Beer NAM, et al. Arterial stiffness as underlying mechanism of disagreement between an oscillometric blood pressure monitor and a sphygmomanometer. *Hypertension* 2000; 36(4): 484-8.
14. Roman MJ, Ganau A, Saba PS, et al. Impact of Arterial Stiffening on Left Ventricular Structure. *Hypertension* 2000; 36(4): 489-94.
15. Safar M, Chamot-Clerc P, Dagher G, Renaud JF. Pulse pressure, endothelium function, and arterial stiffness in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 2001; 38(6): 1416-21.

Поступила 10/03-2005