

Ремоделирование миокарда и диастолическая функция у молодых мужчин с артериальной гипертонией

П.К. Мохаммедали¹, В.Р. Юртаева², А.Ф. Сафарова², Ю.В. Котовская¹, Ж.Д. Кобалава¹

¹Российский университет дружбы народов; ²ГКБ № 64 г. Москвы. Москва, Россия

Myocardial remodelling and diastolic function in young men with arterial hypertension

P.K. Mohammedali¹, V.R. Yurtaeva², A.F. Safarova², Yu.V. Kotovskaya¹, Zh.D. Kobalava¹

¹Russian University of People's Friendship; ²Moscow City Clinical Hospital No. 64. Moscow, Russia

Цель. Изучить варианты ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у мужчин 18-25 лет с и без артериальной гипертонии (АГ).

Материалы и методы. Обследованы 211 мужчин 18-25 лет (средний возраст $21,1 \pm 0,14$) с анамнезом повышения артериального давления (АД) при случайных клинических измерениях. Выполнены повторные измерения клинического АД, суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиография с расчетом индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), относительной толщины стенок (ОТС) и исследованием диастолической функции (ДФ) ЛЖ.

Результаты. При сопоставлении результатов клинического измерения и СМАД нормальный уровень АД был у 36 (17 %), устойчивая АГ — у 124 (58,7 %), неустойчивая АГ — у 51 (24,3 %). У пациентов с устойчивой АГ ИММЛЖ достоверно был больше, чем у нормотоников. У лиц с устойчивой АГ у 43 (34,7 %) пациентов выявлена нормальная геометрия ЛЖ, концентрическое ремоделирование у 75 (60,5 %), у 6 (4,8) — концентрическая гипертрофия ЛЖ. Среди пациентов с неустойчивой АГ у 14 (27,5 %) имело место концентрическое ремоделирование. При исследовании ДФ ЛЖ у пациентов с устойчивой и неустойчивой АГ скоростной параметр трансмитрального кровотока E/A был меньше, а скорость волны А достоверно больше, чем у нормотоников.

Заключение. У молодых мужчин в возрасте 18-25 лет с устойчивой АГ преобладающим типом ремоделирования является концентрическое ремоделирование ЛЖ с тенденцией к формированию диастолической дисфункции ЛЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, молодые, ремоделирование левого желудочка, диастолическая функция ЛЖ, суточное мониторирование артериального давления.

Aim. To investigate the variants of left ventricular (LV) remodelling in men aged 18-25 years, with and without arterial hypertension (AH).

Material and methods. In total, the study included 211 men aged 18-25 years (mean age $21,1 \pm 0,14$ years), with random blood pressure (BP) elevation at previous clinical examinations. All participants underwent repeat BP measurements, 24-hour BP monitoring (BPM), echocardiography with calculation of LV myocardial mass index (LVMMI) and relative wall thickness (RWT), and evaluation of LV diastolic function (DF).

Results. According to the results of clinical BP measurements and 24-hour BPM, normal BP levels were observed in 36 participants (17 %), stable AH — in 124 (58,7 %), and unstable AH — in 51 (24,3 %). In patients with stable AH, LVMMI was significantly higher than in individuals with normal BP. Among participants with stable AH, 43 (34,7 %) had normal LV geometry, 75 (60,5 %) had concentric LV remodelling, and 6 (4,8 %) — concentric LV hypertrophy. Among participants with unstable AH, 14 (27,5 %) had concentric LV remodelling. Comparing to normotensive individuals, patients with stable and unstable AH had lower transmitral flow ratio E/A, and significantly higher peak A velocity.

Conclusion. In young 18-25-year-old men with stable AH, the typical LV remodelling variant was concentric remodelling, with a tendency towards LV diastolic dysfunction development.

Key words: Arterial hypertension, young men, left ventricular remodelling, left ventricular diastolic function, 24-hour blood pressure monitoring.

© Коллектив авторов, 2010
e-mail ayensaf@mail.ru

¹Мохаммедали П.К. — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, ²Юртаева В.Р. — врач отделения функциональной диагностики, ³Сафарова А.Ф. — врач отделения функциональной диагностики, ⁴Котовская Ю.В. — профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ⁵Кобалава Ж.Д. — зав. кафедрами пропедевтики внутренних болезней и кардиологии и клинической фармакологии ФПК МР.

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является вариантом поражения органов-мишеней (ПОМ), значимость которого для прогноза документирована наиболее убедительно. По данным эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования ГЛЖ — наиболее часто выявляемое ПОМ. Повышенное артериальное давление (АД) является независимой детерминантой развития и выраженности ГЛЖ во всех возрастных категориях [1,2].

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют об увеличении распространенности АГ с возрастом. В последние годы появилась отчетливая тенденция к росту частоты первичной АГ в молодом возрасте, в связи с чем исследование вариантов ремоделирования сердца у молодых представляется актуальным [3,4].

Целью настоящей работы стало изучение морфофункционального состояния ЛЖ у молодых мужчин 18-25 лет в зависимости от уровня АД.

Материал и методы

Исследование выполнено в Лаборатории неинвазивной сердечно-сосудистой ультразвуковой диагностики и гемодинамических исследований РУДН. В исследование были включены 211 молодых мужчин в возрасте 18-25 лет (средний возраст $21,1 \pm 0,14$), направленных на обследование в связи с выявлением повышенного АД при случайных измерениях. В исследование не включали молодых людей, у которых анамнез или результаты проведенного обследования указывали на наличие вторичной АГ, а также профессионально занимающихся спортом. Никто из обследованных не имел в анамнезе указания на прием антигипертензивных препаратов. Измерения клинического АД (АДкл) выполнялись одним и тем же врачом в течение 5 сут. в утренние часы в период 9-11 ч в положении сидя после 10-минутного отдыха, на одной и той же руке. Уровнем АДкл считали средние значения полученных таким образом 15 измерений. Суточное мониторирование АД (СМАД) выполняли на той же руке, что использовалась для измерения АДкл. Для диагностики АГ использовались уровни АДкл и СМАД в соответствии с рекомендациями ВНОК [5].

Устойчивой АГ считали повышение АД как АДкл, так и по данным СМАД. Неустойчивой АГ считали повышение АДкл, не подтвержденное результатами СМАД. От использования термина “гипертония белого халата” было решено воздержаться в виду методологических особенностей измерения АДкл.

ЭхоКГ выполняли на аппарате VIVID-7 (GE, США). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) вычисляли по общепринятой методике [6] и индексировали к площади поверхности тела. Критерием ГЛЖ считали индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) $\geq 125 \text{ г/м}^2$. Тип ремоделирования ЛЖ определяли с учетом относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ и ИММЛЖ: нормальной геометрией ЛЖ считали, когда $\text{ОТС} < 0,42$ и нормальные значения ИММЛЖ; концентрическим ремоделированием ЛЖ — $\text{ОТС} > 0,42$ при нормальных значениях ИММЛЖ; концентрической ГЛЖ — $\text{ОТС} > 0,42$ и $\text{ИММЛЖ} \geq 125 \text{ г/м}^2$; эксцентрической ГЛЖ — $\text{ОТС} < 0,42$ и $\text{ИММЛЖ} \geq 125 \text{ г/м}^2$.

Для определения диастолической функции ЛЖ исследовали трансмитральный кровоток (ТМК)

в импульсно-волновом доплеровском режиме и амплитуду движения фиброзного кольца митрального клапана с помощью тканевого доплера [7].

При статистическом анализе результатов использовали пакет прикладных статистических программ SAS (США) с применением параметрических и непараметрических методов в зависимости от характера распределения данных. Показатели представлены в виде $M \pm m$. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

При сопоставлении результатов клинического измерения и СМАД нормальный уровень АД был у 36 (17 %), устойчивая АГ — у 124 (58,7 %), неустойчивая АГ — у 51 (24,3 %) (таблица 1). Сравнительная характеристика основных клинических и лабораторных показателей групп (гр.), выделенных на основании измерения АДкл и СМАД, представлена в таблице 2.

При исследовании морфологии миокарда у пациентов (таблица 3) обнаружено, что величины толщины задней стенки (ТЗС) ЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), ММЛЖ, ИММЛЖ у лиц с нормальным уровнем АД были существенно меньше, чем у пациентов с устойчивой АГ. Величины ТЗСЛЖ, ТМЖП, у пациентов с устойчивой АГ и неустойчивой АГ достоверно не различались, но при этом, значения ММЛЖ и ИММЛЖ у больных с устойчивой АГ достоверно превосходили таковые у пациентов с неустойчивой АГ ($p < 0,001$). Значения конечно-диастолического, конечно-систолического, ударного объемов, фракции выброса (КДО, КСО, УО, ФВ) у больных АГ достоверно не отличались от таковых у пациентов с неустойчивой АГ и нормальным уровнем АД ($p > 0,05$).

ИММЛЖ коррелировал с клиническим систолическим АД (САДкл.) ($r = 0,36$, $p < 0,001$) и САД ($r = 0,36$, $p < 0,001$), среднесуточным САД ($r = 0,21$, $p < 0,0001$).

При изучении взаимосвязи ОТС с показателями АД наиболее тесная корреляция получена для клинического САДкл ($r = 0,34$, $p < 0,0001$), среднесуточного САД ($r = 0,33$, $p < 0,0001$) и среднего дневного САД ($r = 0,33$, $p < 0,0001$).

Достоверная взаимосвязь величины ИММЛЖ и ОТС с антропометрическими и лабораторными показателями отсутствовала.

У обследуемых пациентов с нормальным уровнем АД отмечены нормальные значения ОТС и ИММЛЖ (таблица 4). При обследовании пациентов с неустойчивой АГ лишь у 14 (27,5 %) имело место концентрическое ремоделирование ЛЖ. У 43 (34,7 %) пациентов с устойчивой АГ выявлена нормальная геометрия ЛЖ, концентрическое ремоделирование у 75 (60,5 %), у 6 (4,8 %) пациентов — концентрическая ГЛЖ.

У пациентов с устойчивой и неустойчивой АГ скорость волны А была достоверно выше, чем

Таблица 1

Показатели клинического измерения и СМАД			
Показатель	Нормотоники (n=36)	Неустойчивая АГ (n=51)	Устойчивая АГ (n=124)
Клинические измерения			
САД, мм рт.ст.	126,5±1,3	148,7±1,02*,**	152,9±0,09*,**
ДАД, мм рт.ст.	77,1±0,7	88,7±0,9*,**	89,0±0,9*,**
СМАД			
САД24/ДАД24, мм рт.ст.	84,5±0,7	84,8±0,7	95,4±0,06*,**
САДд/ДАДд, мм рт.ст.	87,6±0,8	88,1±0,7	99,5±0,65*,**
САДн/ДАДн, мм рт.ст.	74,4±1,0	73,9±0,8	82,2±0,7*,**
ИВСАД д, %	11,2	15,7*	53,9*,**
ИВДАД д, %	11,9	12,3	38,7*,**
ИВСАД н, %	6,4	10,3*	33,8*,**
ИВСАД н, %	18,8	14,6	33,2*,**

Примечание: * достоверность различий по сравнению с гр. с нормальным АД $p<0,01$, ** достоверность различий по сравнению с гр. с неустойчивой АГ $p<0,01$. ДАД — диастолическое АД, н — ночь, д — день, ИВ — индекс времени.

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика обследованных			
Показатель	Нормотоники (n=36)	Неустойчивая АГ (n=51)	Устойчивая АГ (n=124)
Возраст, годы	20,5±0,4	21,1±0,2	21,1±0,2
Курение, n (%)	19,8(55)	30,1 (59)	73,2 (59)
Семейный анамнез АГ, n (%)	5,4 (15)	19,9 (39)*	71,9 (58)*, **
Рост, см	179,5±0,9	179,7±0,5	179,5±0,9
Вес, кг	79,2±2,3	81,4±1,9	87,5±1,4*, **
ИМТ, кг/м ²	24,5±0,6	24,9±0,5	27,0±0,4*, **
ОТ, см	88,5±2,0	89,7±1,3	94,1±1,0
АО (ОТ>102 см), n (%)	10,4 (29)	15,8 (31)	55,8 (45)*
ОХС, ммоль/л	4,6±0,2	4,9±0,1	4,9±0,1
ТГ, ммоль/л	1,26±0,1	1,25±0,1	1,4±0,7
ХС ЛВП, ммоль/л	1,29±0,1	1,42±0,4	1,32±0,03
ХС ЛНП, ммоль/л	2,7±0,1	2,9±0,1	3,0±0,08
ДЛП, n (%)	15,8(44)	27,5(54)	74,4(60)
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,1±0,08	5,1±0,07	5,1±0,05
Креатинин, мкмоль/л	99,9±2,3	100,2±1,7	99,0±1,1
СКФ MDRD, мл/мин/1,73 м ²	89,5±2,7	89,7±1,9	89,8±1,3

Примечание: * достоверность различий по сравнению с гр. с нормальным АД $p<0,01$, ** достоверность различий по сравнению с гр. с неустойчивой АГ $p<0,01$. ИМТ — индекс массы тела; ОТ — объем талии; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

у лиц с нормальным АД, а отношение Е/А было, соответственно, достоверно ниже. Для значений Е, ВИБР, ЕТ, Е', Е/Е' достоверных различий выявлено не было ($p>0,05$) (таблица 5).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтвердили значение стабильности повышения гемодинамической нагрузки для формирования ГЛЖ и наличие стадийности изменений сердца в молодом возрасте. При интерпретации данных проведенного исследования следует учитывать два фактора. Во-первых, особенности гр. наблюдения, которую составили молодые мужчины 18-25 лет с анамнезом повышения АД при случайных измерениях. Это наряду с высокой распространенностью факторов риска АГ: курение, абдоминальное ожирение

(АО), дислипидемия (ДЛП), может объяснять высокую частоту подтверждения наличия (АГ) результатами СМАД. Во-вторых, методология определения АДкл отличалась от рекомендуемой современными стандартами по АГ — за АДкл было принято среднее значение 15 измерений, полученных в течение 5 последовательных дней.

Полученные данные подтверждают ценность СМАД для диагностики АГ у молодых людей. Даже при условии большого количества измерений АДкл, выполнение СМАД позволило выделить гр. пациентов, существенно различающиеся по морфофункциональному состоянию ЛЖ. Подтверждение нормотонии результатами многократных клинических измерений АД и СМАД позволило выделить гр. пациентов без признаков изменений сердца, потенциально связанных с повышением АД.

Таблица 3

Показатели морфологии и систолической функции ЛЖ у обследованных пациентов

Показатель	Гр. обследованных		
	Нормотоники (n=36)	Неустойчивая АГ (n=51)	Устойчивая АГ (n=124)
КДР, см	4,9±0,07	4,9±0,05	4,9 ±0,03
КСР, см	3, 2±0,06	3,1±0,04	3,18 ±0,03
КДО, мл	112,7 ±3,5	114,4±2,6	114,3±1,6
КСО, мл	40,6 ±1,0	39,5±0,7	39,6±0,7
УО, мл	72,1±2,8	74,9±2,2	74,7±1,3
ФВ, %	63,8±1,4	65,2±1,1	65,3 ±0,54
ТМЖП, см	0,9 ±0,01	1,02±0,02*	1,1±0,01*, **
ТЗСЛЖ, см	0,86 ±0,02	0,97±0,01*	1,06 ±0,01*, **
ОТС	0,36 ±0,006	0,41±0,007*	0,44±0,005*, **
ММЛЖ, г	151,8 ±5,3	177,4±4,2 *	198,2± 3,3*
ИММЛЖ, г/м ²	76,9 ±2,6	88,1±1,7*	96,1 ±1,5*

Примечание: * достоверность различий по сравнению с группой с нормальным АД $p<0,01$, ** достоверность различий по сравнению с группой с неустойчивой АГ $p<0,01$. КДР — конечно-диастолический размер; КСР — конечно-систолический размер; КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический размер; ФВ — фракция выброса; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ.

Таблица 4

Частота различных типов ремоделирования ЛЖ у молодых мужчин в зависимости от уровня АД

Показатель	Гр. обследованных		
	Нормотоники (n=36)	Неустойчивая АГ (n=51)	Устойчивая АГ (n=124)
Нормальная геометрия ЛЖ, n (%)	36 (100)	37 (72,5) *	43 (34,7) *, **
Концентрическое ремоделирование ЛЖ, n (%)	-	14 (27,5)*	75 (60,5) *, **
Концентрическая ГЛЖ, n (%)	-	-	6 (4,8)

Примечание: * достоверность различий по сравнению с гр. с нормальным АД $p<0,01$, ** достоверность различий по сравнению с гр. с неустойчивой АГ $p<0,01$.

Таблица 5

Показатели диастолической функции ЛЖ в зависимости от уровня АД

Показатель	Гр. обследованных лиц		
	Нормотоники (n=36)	Неустойчивая АГ (n=51)	Устойчивая АГ (n=124)
Е, м/с	0,8±0,03	0,79±0,15	0,8 ±0,02
А, м/с	0,4 ±0,02	0,53 ±0,12*	0,51±0,01*
Е/А	1,83± 0,08	1,52±0,41*	1,61±0,0,04*
Е'	0,18±0,01	0,19±0,01	0,18±0,03
Е/Е'	4,7±0,21	4,5±0,15	4,7±0,09
ЕТ, мс	187,6±6,7	183,6±6,5	179,8±45,9
ВИВР, мс	71,6±2,3	69,1±1,7	69,4±12,1

Примечание: * достоверность различий по сравнению с гр. с нормальным АД $p<0,01$; Е — максимальная скорость потока в период раннего наполнения; А — максимальная скорость потока в период позднего наполнения; Е/А — соотношение максимальных скоростей потока в период раннего и позднего наполнения ЛЖ; ЕТ — время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ, ВИВР — время изоволюмического расслабления ЛЖ; Е' — амплитуда движения фиброзного кольца митрального клапан в диастолу.

Выявление признаков концентрического ремоделирования ЛЖ у обследованных с повышенным уровнем АД_{кл} и нормальным уровнем при СМАД оправдывает отказ от категории “гипертония белого халата” в пользу термина “неустойчивая АГ” в данном исследовании, популяцию которого составили молодые мужчины 18-25 лет.

Установлено, что самым распространенным вариантом изменений со стороны сердца при повышении АД у молодых мужчин является концентрическое ремоделирование, которое достоверно можно обнаружить при АГ, подтвержденной СМАД,

чем при повышении только АД_{кл} — 60,5 % vs 27,5 %.

Возможно, в данной популяции концентрическое ремоделирование является предвестником развития ГЛЖ.

У молодых мужчин с АГ, как с устойчивой, так и неустойчивой, обнаружены изменения показателей трансмитрального кровотока. Достоверное уменьшение такого показателя, как Е/А, у больных АГ указывает на ухудшение пассивных диастолических свойств ЛЖ [7]. Снижение Е/А у этих пациентов, вероятно, связано с более выраженным

по сравнению со здоровыми лицами ростом скорости активного наполнения ЛЖ (А). Таким образом, у пациентов данной гр. отмечается отчетливая тенденция к формированию диастолической дисфункции ЛЖ по типу замедленной релаксации (I тип),

что согласуется с выявленными вариантами геометрии ЛЖ. Полученные данные свидетельствуют о возможных изменениях диастолической жесткости ЛЖ даже на начальных стадиях АГ у людей молодого возраста.

Литература

1. Sinha MD, Reid CJ. Evaluation of blood pressure in children. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007; 16: 577-84.
2. Litwin M, Niemirska A, Sladowska J, et al. Left ventricular hypertrophy and arterial wall thickening in children with essential hypertension. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 811-9.
3. Vakii BA, Okin PM, Devereux RB. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2001; 141(3): 334-41.
4. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N, on Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *JACC* 2000; 35(3): 569-82.
5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. <http://www.scardio.ru/recommendations/approved000DE/default.asp>
6. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-63.
7. Nagueh SF, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 107-33.

Поступила 16/04-2010