

СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ, И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Хозяинова Н. Ю., Царева В. М.

Смоленская государственная медицинская академия, кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС

Резюме

В работе изучены особенности ремоделирования сердца, вариабельности сердечного ритма, дисперсии интервала QT, эктопической активности миокарда у больных артериальной гипертонией (АГ) в зависимости от пола и возраста. Обследовано 387 больных АГ (189 – мужчин, 198 – женщин). Группу контроля составили 195 практически здоровых лиц (99 – мужчин, 96 – женщин). Всем пациентам проводились эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ. Полученные результаты показали, что у больных АГ мужчин преобладает активация симпатического тонуса, дисперсия скорректированного интервала QT, чаще регистрируются угрожаемые желудочковые аритмии, что ассоциируется с высоким риском внезапной аритмической смерти и сопровождается неблагоприятными концентрическими типами ремоделирования ЛЖ. У женщин 50–59 лет преобладает эксцентрическое ремоделирование ЛЖ. Более выраженные структурно-функциональные нарушения у мужчин связаны с частым сочетанием АГ и ИБС (85%) по сравнению с женщинами, у которых АГ в 92% носит изолированный характер.

Ключевые слова: ремоделирование, артериальная гипертония, вариабельность сердечного ритма, дисперсия интервала QT, эктопическая активность миокарда, половые различия.

Прогноз артериальной гипертонии (АГ) в значительной мере определяется структурно-геометрической и функциональной перестройкой сердца и сосудов, определяемой термином «ремоделирование» сердечно-сосудистой системы, включающим процессы гипертрофии миокарда, дилатации сердца, приводящие к изменению его геометрии, нарушению систолической и диастолической функций [5]. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы при АГ является, с одной стороны, осложнением АГ и предвестником клинических проявлений хронической сердечной недостаточности, а с другой стороны – фактором прогрессирования АГ и предиктором декомпенсации сердечной деятельности.

Особенности ремоделирования сердца наиболее детально изучены у больных инфарктом миокарда, тогда как при других заболеваниях сердечно-сосудистой системы, например АГ, характер патологических изменений изучен в меньшей степени [2]. По данным литературы, основным проявлением структурно-геометрических изменений ЛЖ у больных АГ является концентрическое ремоделирование и концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ), которая формируется как адаптивная реакция миокарда на нагрузку давлением и обеспечивает поддержание соответствия сократительной функции ЛЖ возросшей постнагрузке [4]. При этом прогрессирующая ГЛЖ может сопровождаться нарушением автоматизма, возбудимости и сократимости миокарда, а также относительной гипоксией миокарда [6].

В настоящее время остается спорным вопрос об изменениях показателей ремоделирования сердца в зависимости от пола и возраста [7, 10]. Не определена

взаимосвязь структурно-функциональных показателей сердца и вариабельности сердечного ритма (ВСР), дисперсии скорректированного интервала QT, эктопической активности миокарда у больных АГ.

Цель исследования – изучение влияния пола и возраста на структурно-геометрическое ремоделирование сердца у больных АГ и определение взаимосвязи структурно-функциональных показателей сердца и ВСР, дисперсии скорректированного интервала QT, эктопической активности миокарда.

Материал и методы

В исследование было включено 387 больных АГ (189 – мужчин, 198 – женщин), группу контроля составили 195 практически здоровых лиц (99 – мужчин, 96 – женщин). Контрольная и основная группы рандомизировались таким образом, чтобы они были сопоставимы по возрасту и полу. Между мужчинами и женщинами основной группы достоверных различий по возрасту, стажу АГ и уровню АД не выявлено ($p > 0,05$). При сборе анамнеза анализировались «традиционные» факторы риска, включая злоупотребление солью (исследовался порог вкусовой чувствительности к поваренной соли – ПВЧПС).

Из исследования исключались пациенты с симптоматической АГ, гемодинамически значимыми врожденными и приобретенными пороками сердца, клинически выраженной ИБС, рестриктивными и обструктивными формами кардиомиопатии, перикардитами, мерцательной аритмией, легочной гипертензией, почечной и печеночной недостаточностью.

Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование на аппарате «Sonos-2500» (Hewlett

Таблица 1

Показатели структурно-геометрического ремоделирования сердца в различных возрастных группах у мужчин, больных артериальной гипертонией (M±SD)

Показатели	Возрастные группы			
	30-39 (n=29)	40-49 (n=45)	50-59 (n=56)	60-75 (n=59)
Средний возраст	35,2±2,4	47,1±2,5	56,3±2,9	65,9±5,4
ИММЛЖ (г/м ²)	132,3±6,4	136,5±8,9*	143,5±6,4***	154,6±7,1***
ИОТМ	0,45±0,08	0,47±0,1	0,49±0,12	0,46±0,11
ФВЛЖ (%)	66,4±6,2	66,6±8,5	62,5±9,2*	52,5±7,6*
Е/А лж	0,99±1,2	0,82±1,6	0,75±2,9*	1,51±1,4*
Е/А пж	0,98±1,7	0,97±1,2	0,96±2,1*	1,75±1,4*

Примечание: достоверность отличий между более старшей и младшей соседними возрастными группами: – * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$.

Paskard, США) по стандартной методике с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества и Европейской исследовательской группы по диастолической сердечной недостаточности. Объемные показатели и фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) определяли по методу дисков (модифицированный алгоритм Simpson). Массу миокарда ЛЖ определяли по методике «площадь-длина», рекомендованной Американским обществом эхокардиографии и индексировали к площади поверхности тела (ИММЛЖ). Рассчитывали индекс относительной толщины миокарда (ИОТМ). Диастолическая функция левого желудочка (ДФЛЖ) анализировалась при регистрации трансмитрального диастолического потока, диастолическая функция правого желудочка (ДФПЖ) – при регистрации транстрикуспидального диастолического потока в импульсно-волновом доплеровском режиме.

Для суточной регистрации ЭКГ использовали систему холтеровского мониторинга XM DRG Mediarc Holter Win P-V («DRG International, Inc.», США). Определялись следующие показатели: SDNN – стандартное отклонение от средней длительности всех кардиоинтервалов RR (отражает суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения); PNN50 – доля соседних интервалов RR, которые отличаются более чем на 50 мс (показатель степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим); RMSSD – среднеквадратичное различие между продолжительностью соседних интервалов RR (показатель активности парасимпатического звена вегетативной регуляции).

Автоматически производился анализ процессов реполяризации желудочков. Рассчитывалась скорректированная величина интервала QT путём преобразования с помощью формулы Bazze: $QT_c = QT / \sqrt{RR}$, где QT_c – продолжительность скорректированного интервала QT, RR – длительность кардиоцикла. Дисперсия скорректированного интервала QT вычислялась по формуле: $QT_{cd} = QT_{cmax} - QT_{cmin}$, где QT_{cd} – дисперсия скорректированного интервала QT, QT_{cmax}

и QT_{cmin} – максимальная и минимальная продолжительность интервала QT, скорректированного с частотой сердечных сокращений.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6,0. Рассчитывали средние величины (M), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD) и доверительный 95%-й интервал. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения использовали непараметрические критерии Mann–Whitney и Wilcoxon.

Результаты и обсуждение

По данным литературы, основным проявлением ремоделирования ЛЖ у больных АГ является утолщение стенок ЛЖ при неизменных или сниженных объемных показателях и сохраненной систолической функции [3]. При оценке эхокардиографических показателей были выявлены следующие особенности: в контрольной группе у мужчин, по сравнению с женщинами, выявлены достоверно более высокие значения ИММЛЖ ($102,5 \pm 13,8$ г/м² и $91,2 \pm 12,6$, соответственно; $p < 0,05$). У мужчин, по сравнению с женщинами, как в контрольной, так и в основной группах наблюдались более высокие значения показателей диастолической и систолической функций ($p > 0,05$), имеющие тенденцию к ухудшению с возрастом (табл.1).

У мужчин, больных АГ, ИММЛЖ и ИОТМ статистически достоверно выше, чем у женщин (ИММЛЖ у мужчин $138,5 \pm 7,8$ г/м² против $126,3 \pm 8,6$ у женщин, $p < 0,05$; ИОТМ у мужчин $0,48 \pm 0,11$ против $0,44 \pm 0,08$ у женщин, $p < 0,05$), которые, прогрессируя с возрастом, эти показатели указывают на преобладание неблагоприятного варианта концентрической ГЛЖ.

У женщин 50-59 лет в контрольной и основной группе, по сравнению с другими возрастными подгруппами, обнаружены достоверные различия по параметру ИОТМ ($< 0,45$), что указывает на преобладание у женщин эксцентрического варианта ремодели-

Таблица 2

Показатели структурно-геометрического ремоделирования сердца в различных возрастных группах у женщин, больных артериальной гипертензией (M±SD)

Показатели	Возрастные группы			
	30-39 (n=31)	40-49 (n=50)	50-59 (n=59)	60-75 (n=58)
Средний возраст	36,4±2,8	44,2±2,6	55,3±2,9	68,2±6,3
ИММЛЖ(г/м ²)	116,5±6,5	121,6±8,7	126,3±8,2*	138,96±6,2*
ИОТМ	0,42±0,09	0,43±0,11*	0,37±0,12***	0,47±0,08**
Е/А лж	0,85±1,4*	0,78±1,9*	0,7±1,7*	0,61±1,6*
Е/А пж	0,84±1,5*	0,76±1,5*	0,69±1,8*	0,57±1,5*

Примечание: достоверность отличий между более старшей и младшей соседними возрастными группами (* p < 0,05, ***p- < 0,001).

рования ЛЖ — за счет его полости — вероятно, вследствие возрастания венозного тонуса и объема циркулирующей крови (табл. 2).

Тенденция к объемной перегрузке левых камер сердца среди женщин 50-59 лет, возможно, связана со злоупотреблением соли. Подтверждением этому являются достоверно более высокие значения ПВЧПС среди женщин 50-59 лет, по сравнению с 40-49 летними (0,37±0,05 против 0,15±0,06, соответственно). Согласно данным литературы, возможная причина преобладания эксцентрического ремоделирования у данной категории лиц — дисфункция почечных канальцев (сниженный натрийурез) вследствие генетических особенностей, инфекции мочевых путей, тубулоинтерстициальных поражений, связанных с бесконтрольным приемом анальгетиков [1].

Наименее выраженные нарушения ДФЛЖ, обусловленные нарушением активной релаксации, чаще встречались в группе женщин, больных АГ (78%). У мужчин были выявлены более выраженные нарушения ДФЛЖ, связанные с повышенной жесткостью миокарда (66%). По литературным данным, в основе нарушения активной релаксации лежит перестройка непосредственно кардиомиоцитов, а к повышению жесткости миокарда приводит нарушение интерстициальных компонентов миокарда [5]. По-видимому, более выраженные нарушения ДФЛЖ у мужчин связаны с частым сочетанием АГ и ИБС (85%), по сравнению с женщинами, у которых АГ в 92% носит изолированный характер.

В контрольной и основной группе мужчин и женщин проводился регрессионный анализ для определения связи между возрастом, полом и основными параметрами ремоделирования сердца. В основной группе мужчин обнаружена прямая корреляция возраста с ИММЛЖ. Увеличение возраста на год ассоциируется с увеличением ИММЛЖ на 1,78 г/м² (ИММЛЖ = 59,025+1,783 возраст, p=0,0000) и ИОТМ на 0,2 единицы (ИОТМ = 41,543+0,198 возраст, p=0,03). У больных АГ мужчин увеличение возраста на год ассоциируется с уменьшением отношения Е/А на 0,2 единицы (Е/А = 1,943-0,179 возраст,

p=0,0000). В контрольной группе наблюдалась достоверная обратная корреляция возраста с индексом раннего наполнения ЛЖ и ПЖ — Е/А (r=-0,61; r=-0,54, p<0,05), ассоциированная с мужским полом. Полученные данные подтверждают, что даже у практически здоровых людей с возрастом наблюдается нарушение диастолического наполнения, обусловленное увеличением массы миокарда и снижением его эластичности.

По результатам суточного мониторирования ЭКГ, в группе больных АГ мужчин отмечено достоверное снижение показателей ВСР по сравнению с женщинами. Суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения (SDNN) был снижен на 12,2%, показатель степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим (PNN50) — на 23,7%, активность парасимпатического звена вегетативной регуляции (RMSSD) — на 15,6%. Полученные результаты свидетельствуют о вегетативном дисбалансе, проявляющемся в снижении тонуса парасимпатической нервной системы и повышении активности симпатического влияния у больных АГ, мужчин по сравнению с женщинами.

Анализируя данные о влиянии ГЛЖ на показатели ВСР, мы не обнаружили достоверной взаимосвязи между ними. Отсутствие взаимосвязи ИММЛЖ с параметрами временного анализа ВСР отражает, по нашему мнению, независимое прогностическое значение каждого из них. Это соответствует предположению о том, что эхокардиография и суточное мониторирование ЭКГ являются отражением различных аспектов деятельности сердечно-сосудистой системы [9].

В настоящее время одним из предикторов развития ряда серьезных осложнений, включая внезапную смерть, является дисперсия интервалов QT [8]. Показатели процессов реполяризации желудочков в группах больных АГ, в сравнении с пациентами контрольной группы, представлены в табл. 3.

При сравнительном анализе выявлены значимые различия в характере распределения показателей процессов реполяризации желудочков в двух группах.

Таблица 3

Показатели процессов реполяризации желудочков у больных артериальной гипертонией (М ± SD)

Показатели	Контрольная группа (n = 30)	Больные АГ (n = 142)	p
QTc, мс	401,2 ± 8,9	411,0 ± 9,9	p < 0,05
QTcmax., мс	419,9 ± 14,1	438,1 ± 11,2	p < 0,001
QTcmin., мс	382,8 ± 9,2	371,5 ± 8,4	p < 0,05
QTcd, мс	39,1 ± 12,1	68,1 ± 13,7	p < 0,001

У больных АГ значения QTc, QTcmax, QTcmin и QTcd были достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Увеличение QTcd происходило как за счёт роста QTcmax, так и за счёт снижения QTcmin. Полученные результаты свидетельствуют о негетерогенности процессов реполяризации желудочков у больных АГ.

Представляло интерес проанализировать взаимосвязь QT скорректированного и его дисперсии с типом структурно-геометрического ремоделирования ЛЖ. Линейной зависимости QTc и его дисперсии с ИММЛЖ в нашем исследовании выявлено не было. Однако у больных АГ с наличием концентрических типов ремоделирования ЛЖ значения QTc дисперсии были достоверно выше, чем у больных АГ с эксцентрическим ремоделированием. Повышение происходило как за счёт увеличения QTcmax, так и за счёт уменьшения QTcmin (табл.4). Это указывает на то, что величина QTcd не зависит прямо от значения ИММЛЖ, тем не менее, увеличение QTcd ассоциируется с концентрическим ремоделированием ЛЖ, которое является независимым прогностически неблагоприятным фактором у больных АГ.

Результаты анализа эктопической активности миокарда показали, что при суточном мониторинге ЭКГ нарушения ритма выявлены у 90,8% больных АГ и у 66,7% пациентов контрольной группы. У практически здоровых лиц наджелудочковые аритмии встречались достоверно чаще — 56,7%, чем желудочковые — 13,3% (p < 0,01). Значимые наджелудочковые нарушения ритма (НЖНР) были только у 6,7% пациентов контрольной группы, а угрожаемые желудочковые нарушения ритма (ЖНР) вообще отсутствовали. Таким образом, все аритмии, выявленные у пациентов контрольной группы, являлись доброкачественными и не влияли на самочувствие и прогноз пациентов. Распространённость аритмий у пациентов контрольной группы соответствовала данным литературы [11]. При сравнении структуры НЖНР и ЖНР у больных АГ с группой контроля отмечено достоверно больше значимых НЖНР и угрожаемых ЖНР у больных АГ.

Нами проведен линейный регрессионный анализ взаимосвязи показателей гипертонического сердца (градаций ЖНР от ИММЛЖ) у мужчин и женщин, больных АГ. Определена статистически достоверная линейная связь в двух группах больных. Однако вли-

Таблица 4

Показатели процессов реполяризации желудочков в группе артериальной гипертонии в зависимости от структурно-геометрического ремоделирования ЛЖ (М ± SD)

Показатели	АГ (n = 142)	
	Эксцентрический тип ремоделирования (n = 37)	Концентрические типы ремоделирования (n = 105)
QTc, мс	409,3 ± 9,2	411,9 ± 9,6
QTcmax., мс	439,6 ± 7,9	448,1 ± 8,6*
QTcmin., мс	372,5 ± 6,7	360,7 ± 7,2*
QTcd, мс	69,4 ± 7,2	86,4 ± 6,1**

Примечание: достоверность отличий между более старшей и младшей соседними возрастными группами (* — p < 0,05, ** — p < 0,01).

яние ИММЛЖ на ЖНР было в большей степени выражено у мужчин (-1,8840 + 0,021 • ИММЛЖ; r = 0,49; p = 0,0001), чем у женщин (-1,9203 + 0,039 • ИММЛЖ; r = 0,52; p = 0,0001). Таким образом, данные регрессионного анализа указывают на роль структурно-функциональной перестройки миокарда в генезе желудочковой эктопической активности, особенно у мужчин, подчеркивая ведущее значение мужского пола как независимого фактора прогрессирования гипертонического сердца.

Выводы

У больных АГ мужчин, по сравнению с женщинами, преобладает активация симпатического тонуса, больше дисперсия скорректированного интервала QT, чаще регистрируются угрожаемые желудочковые аритмии, что ассоциируется с высоким риском развития внезапной аритмической смерти и сопровождается неблагоприятными концентрическими типами ремоделирования ЛЖ.

У женщин 50-59 лет преобладает эксцентрическое ремоделирование ЛЖ за счет его полости вследствие возрастания венозного тонуса и объема циркулирующей крови.

Мужской пол — независимый и более уязвимый фактор прогрессирующего ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Более выраженные структурно-функциональные нарушения у мужчин связаны с частым сочетанием АГ и ИБС (85%), по сравнению с женщинами, у которых АГ в 92 % носит изолированный характер.

Литература

1. Бойцов С.А.// Consilium Medicum. — 2004. — Т.6. — №5. — С.315-319.
2. Козина А.А., Васюк Ю.А., Юшук Е.Н.// Артериальная гипертензия. — 2003. — Т. 9, №4. — С. 124-127.
3. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Алехин М.Н.// Кардиология. — 2003. — № 10. — С.99-104.
4. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Алехин М.Н.// Кардиология. — 2003. — № 11. — С.98-101.
5. Шляхто Е.В., Конради А.О.// Сердце. — 2002. — Т.1. — № 5 (5). — С.232-234.
6. Шляхто Е.В., Конради А.О.// Артериальная гипертензия. — 2003. — Т.3. — № 9.
7. Bidoggia H., Maciel J., Capalozza N. et al.// Ann. Heart J. — 2000. — Vol.40. — P.678-683.
8. Chapman N., Mayet J., Ozkor M. et al.// Am. J. Hypertens. — 2001. — Vol.14. — P.455-462.
9. Desai M., Li L., Desta Z., Malik M., Flockhart D.// Br. J. Clin. Pharmacol. — 2003. — Vol.55(6). — P.511-517.
10. Gryglewska B., Grodzicki T., Czarnecka D.// J. Hypertens. — 2000. — Vol.18(4). — P.461-464.
11. Ozdemir A., Telli H.H., Temizhan A.// Anadolu. Kardiyol. Derg. — 2002. — Vol.2(4). — P.293-299.

Abstract

Heart remodeling, heart rate variability, QT dispersion, and myocardial ectopic activity were studied in arterial hypertension (AH) patients, according to their gender and age. In total, 387 individuals with AH were examined: 189 males, and 198 females. The control group included 195 relatively healthy persons (99 males, 96 females). All participants underwent echocardiography, and Holter ECG monitoring. Hypertensive males demonstrated sympathetic hypertonus, cQT dispersion, and higher rate of potentially dangerous ventricular arrhythmias, that was associated with increased risk of sudden arrhythmic death, and concentric left ventricular hypertrophy (LVH). In females aged 50-59, eccentric LVH was more prevalent. Greater structural and functional disturbances in males could be explained by more frequent (85%) combination of AH and coronary heart disease (CHD); 92% of females had isolated AH.

Keywords: Remodeling, arterial hypertension, heart rate variability, QT dispersion, myocardial ectopic activity, gender differences.

Поступила 12/11-2004

ПОДПИСКА — 2005

на июль — декабрь по Объединенному каталогу

На почте продолжается подписка на журнал "Российский кардиологический журнал" по Объединенному каталогу Пресса России "ПОДПИСКА-2005, второе полугодие".

Условия оформления подписки (аннотация, индекс(ы), стоимость) вы найдете в I томе каталога, на страницах, указанных в Тематическом и Алфавитном указателях

Контактные номера телефонов специалиста по распространению редакции и/или Агентства ИД "Экономическая газета" — (095) 151-3053.

