

УДК 616.12-008.1

## ПОКАЗАТЕЛЬ СРЕДНЕГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ОЦЕНКЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ФИБРОЗА МИОКАРДА У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНИЕЙ И РАЗНЫМИ ТИПАМИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

**Савич В.В., Алевохина О.А.***Государственный медицинский университет, Курск, e-mail: gorsh@kursknet.ru*

С целью оценки выраженности интерстициального фиброза миокарда и его взаимосвязи с величиной среднего гемодинамического артериального давления (СГАД) и разными типами ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) обследовано 100 женщин пожилого возраста с артериальной гипертензией (АГ) II стадии I – II степени. Определялись показатели среднего гемодинамического артериального давления (СГАД), проводились электрокардиография, эхокардиографическое исследование в М и В режимах с использованием доплер-эхокардиографии, с последующим расчетом показателя объемной фракции интерстициального коллагена и определением типов ремоделирования левого желудочка. Установлено, что показатель среднего гемодинамического артериального давления в группы больных АГ с более высоким значением ОФИК был достоверно выше, чем в подгруппе с его нормальным уровнем. Полученные результаты свидетельствуют, что концентрическое ремоделирование левого желудочка и концентрическая гипертрофия ЛЖ – наиболее неблагоприятные типы трансформации миокарда.

**Ключевые слова:** старение, среднее гемодинамическое артериальное давление, интерстициальный фиброз миокарда, ремоделирование левого желудочка, артериальная гипертензия

## THE AVERAGE HEMODYNAMIC BLOOD PRESSURE IN THE EVALUATION OF INTERSTITIAL MYOCARDIAL FIBROSIS IN OLDER WOMEN WITH HYPERTENSION AND DIFFERENT TYPES OF LEFT VENTRICULAR REMODELING

**Savich V.V., Alevokhina O.A.***State Medical University, Kursk, e-mail: gorsh@kursknet.ru*

To assess the severity of interstitial myocardial fibrosis and its correlation with the average hemodynamic blood pressure (AHBP) and with different types of the left ventricular remodeling (LV) we examined 100 elderly women with arterial hypertension (AH) I-II degree. We calculated the value of the average hemodynamic blood pressure in both groups. Electrocardiography, echocardiography was performed in M- and B-modes, Doppler techniques, with calculation of the index of interstitial collagen volume fraction. It was found that the mean hemodynamic arterial pressure in groups of patients with AH with a higher value of OFIC was significantly higher than in the subgroup with its normal level. The findings suggest that concentric remodeling of the left ventricle and concentric LV hypertrophy is the most unfavorable types of transformation of the myocardium.

**Keywords:** aging, average hemodynamic blood pressure, interstitial myocardial fibrosis, remodeling of the left ventricle, hypertension

Согласно результатам эпидемиологических исследований последних лет, повышенное артериальное давление (АД) ассоциируется с развитием ХСН не менее чем в 80% случаев. Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена в популяции большинства стран мира. Длительное, порой латентное, течение АГ характеризуется формированием ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) сердца. Известно, что миокард представлен двумя компонентами – кардиомиоциты и соединительнотканый матрикс. В физиологических условиях в средней оболочке сердца соотношение кардиомиоцитов и соединительнотканного компонента колеблется от 3:1 до 4:1, что обеспечивает выполнение сократительной функции [3]. Предиктором прогрессирования и осложненного течения АГ является

трансформация миокарда – один из патогенетических компонентов регуляции гомеостаза в условиях хронического повышения АД, величина которого – важный фактор, определяющий тяжесть АГ, прогноз и тактику лечения больных. Структурно-функциональная модификация сердца на фоне старения организма обусловлена сочетанием миокардиального стресса вследствие увеличения пред- или постнагрузки, активации окислительного повреждения и нейрогуморальных сдвигов, вызывающих развитие компенсаторной гипертрофии и ремоделирования миокарда, предопределяя формирование его дисфункции [4]. Это способствует развитию интерстициального фиброза миокарда и повышению его жесткости. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) – наиболее распространенный вари-

ант жестко-эластической трансформации миокарда, влияющий на прогноз больных АГ всех возрастных групп. Однако анатомические изменения ЛЖ при гипертонической болезни ограничиваются не только увеличением массы миокарда, но и изменением его геометрии [1,2]. Непропорциональный рост миокардиальных и соединительнотканых структур способствует нарушению сначала диастолической, а затем систолической функции левого желудочка и развитию застойной сердечной недостаточности. Миокардиальный фиброз приводит к уменьшению коронарного резерва, что у больных с артериальной гипертонией может наблюдаться и при интактных коронарных артериях. Нарушение миокардиальной перфузии происходит вследствие увеличения коронарного сосудистого сопротивления, уменьшения количества капилляров на грамм мышечной ткани, структурных изменений коронарных артерий, эндотелиальной дисфункции. Уменьшение коронарного резерва при ГЛЖ повышает чувствительность сердца к ишемии, когда увеличивается потребность миокарда в кислороде или снижается перфузионное давление. Наличием миокардиальной ишемии при гипертоническом сердце можно объяснить учащение случаев желудочковых аритмий, фибрилляции предсердий, инфарктов миокарда и внезапной коронарной смерти у больных АГ. Оценка распространенности разных вариантов сердечного ремоделирования больных артериальной гипертонией пожилого возраста, их связи с величиной артериального давления необходима для определения их прогностической значимости. Развитие и прогрессирование процесса фиброобразования в экстрацеллюлярном матриксе миокарда служит точкой невозврата, определяющей дальнейший неблагоприятный прогноз заболевания. В отличие от лабильных значений систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) показатель среднего гемодинамического артериального давления (СГАД) относительно постоянен и более точно отражает влияние постнагрузки на структурные изменения миокарда левого желудочка.

Цель исследования: определение сопряженности СГАД с выраженностью фиброза в миокарде левого желудочка у женщин старшего возраста с АГ.

#### Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 125 женщин пожилого возраста (средний возраст – 67,4±2,3 года). Длительность заболевания у больных АГ составила

9,2±1,6 года. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз гипертоническая болезнь и ее степень устанавливались на основании критериев их диагностики в соответствии с рекомендациями рабочей группы по диагностике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов (2013). Основную группу составили 100 пациенток, страдающих АГ I-II степени, группу сравнения – 25 практически здоровых женщин аналогичного возраста. Критерии включения в исследование: наличие верифицированной артериальной гипертензии II стадии. Критериями исключения из исследования служили вторичные гипертензии, сахарный диабет, заболеваниями щитовидной железы, внутренних органов в стадии обострения, системные заболевания соединительной ткани, анемии, злокачественные новообразования, тяжелые нарушения сердечного ритма. Всем пациентам выполнено определение уровня глюкозы крови натощак, в сравниваемых группах пациентов данный показатель находился в пределах нормы; проведено электрокардиографическое исследование; выполнялось 3-кратное измерение АД в соответствии с международными стандартами (на обеих руках сидя, лежа). СГАД вычисляли по формуле = (САД+2ДАД) /3. Показатель считался достаточным 85–95 мм.рт.ст. Исследование геометрии сердца проводили методом эхокардиографии (ЭхоКГ) с применением УЗ сканера MyLab15 (Esoate/PieMedical, Италия) в М и В-режимах по методике Американского общества по эхокардиографии. Определялись показатели: конечные систолический и диастолический размеры левого желудочка (КСР ЛЖ, КДР ЛЖ), конечные систолический и диастолический объемы левого желудочка (КСО ЛЖ, КДО ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки и толщина задней стенки левого желудочка (ТМЖП, ТЗСЛЖ), фракция выброса ЛЖ по Тейхольцу (ФВ). В нашем исследовании в сравниваемых группах пациентов данный показатель находился в пределах нормы. На основании указанных измерений рассчитывали следующие показатели: относительную ТМЖП (ОТМЖП):  $ОТМЖП = 2 * ТМЖП / КДР$ ; относительную ТЗСЛЖ (ОТЗСЛЖ):  $ОТЗСЛЖ = 2 * ТЗСЛЖ / КДР$ ; относительную толщину стенки ЛЖ (ОТС):  $ОТС = (ТМЖП_{д} + ТЗСЛЖ) / КДР$ ; индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к S, где S-площадь поверхности тела (ППТ), определяемая по формуле D. Dubois:  $(ППТ = 0,007184 * масса тела * 0,425 * рост * 0,725)$ . Оценка типа ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) проводилась по классификации A. Ganau et al., в модификации R. V. Devereux et al. [1992]. Концентрическое ремоделирование ЛЖ (КРЛЖ) устанавливали при повышении относительной толщины задней стенки ЛЖ и относительной толщины межжелудочковой перегородки  $\geq 0,45$  на фоне нормального индекса массы миокарда левого желудочка; концентрическую ГЛЖ (КГЛЖ) – при относительной толщине стенок  $\geq 0,45$  и повышенном ИММЛЖ, эксцентрическую ГЛЖ (ЭГЛЖ) – при  $ОТС < 0,45$  и повышенном ИММЛЖ. Геометрию ЛЖ считали нормальной при  $ОТС_{ЛЖ}$ ,  $ОТЗСЛЖ$  и  $ОТМЖП < 0,45$  и нормальном ИММЛЖ. При  $ОТЗСЛЖ \geq 0,45$ ,  $ОТМЖП < 0,45$  и нормальном значении ИММЛЖ диагностировали изолированную гипертрофию ЗСЛЖ; при повышении только  $ОТМЖП$  – изолированную гипертрофию межжелудочковой перегородки. Оценка выраженности интер-

стициального миокардиального фиброза проведена путем сопоставления результатов различных методов исследования: расчета объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК) в миокарде по методике J. Shirani et al. [1992] с помощью амплитудного анализа основных зубцов ЭКГ покоя в 12-ти отведениях и массы миокарда левого желудочка, рассчитанной по формуле  $ММЛЖ = 1,04 \cdot [(КДР + ТМЖП + ТЗСЛЖ)^3 - КДР^3] - 13,6$  по результатам эхокардиографии по формуле:  $ОФИК (\%) = (1 - 1,3 \cdot \text{общ QRS (мм)} \cdot \text{рост (м)} / ММЛЖ (\text{г})) \cdot 100$  [5]. Под общим QRS понимается суммарный показатель амплитуды зубца R в 12 электрокардиографических отведениях. В норме показатель ОФИК колеблется в диапазоне 2–6%.

Статистический анализ результатов исследований, представленных как  $M \pm m$  (среднее арифметическое, стандартная ошибка средней) проведен с помощью компьютерных программ Statistica 6.0, BIOSTAT. Различия между сравниваемыми группами признавались достоверными при  $p < 0,05$ . Для оценки силы связей между исследуемыми показателями выполнен корреляционный анализ по Пирсону.

### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе показателя среднего гемодинамического артериального давления у больных, страдающих артериальной гипертензией, установлено увеличение СГАД до  $109,1 \pm 1,4$  мм. рт. ст., по сравнению с соответствующим показателем у нормотензивных лиц –  $94 \pm 0,9$  мм. рт. ст. ( $p < 0,05$ ). Результаты электрокардиографического и эхокардиографического исследования пациентов основной и группы сравнения послужили основой для последующих расчетов показателей ОФИК, определения типа геометрии левого желудочка (табл. 1).

По данным эхокардиографии у пожилых больных АГ наблюдалось статистически значимое и прогностически неблагоприятное увеличение основных структурных параметров сердца: ТЗСЛЖ, ТМЖП, ОТМЖП, ММЛЖ ( $p < 0,001$ ), ОТС, ОТЗСЛЖ ( $p = 0,002$ ) по сравнению с нормотензивными пациентами аналогичной возрастной группы, что прежде всего свидетельствовало о выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка на фоне АГ вследствие хронической перегрузки давлением. Процесс адаптивной гипертрофии кардиомиоцитов приобретает с течением времени дезадаптивный характер, приводя к развитию нарушений адекватного питания клеток, ускорению их запрограммированной гибели с последующими реакциями субклинического воспаления и интерстициального фиброзирования. Кроме того, следует отметить негативное изменение конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка у больных АГ (КСР ЛЖ  $-3,25 \pm 0,1$ ; КДР ЛЖ  $-4,7 \pm 0,2$ ) по сравнению с их ровесниками без сердечно-сосудистых заболеваний (КСР ЛЖ  $-2,7 \pm 0,14$ ; КДР ЛЖ  $-4,3 \pm 0,1$ ), определяющее развитие хронической сердечной недостаточности. У всех женщин определены индивидуальные значения показателя ОФИК, позволяющего косвенно оценить степень развития интерстициального фиброза в миокарде – предиктора ХСН. Их результаты составили для основной группы –  $6,9 \pm 0,4\%$ , для группы сравнения –  $2,6 \pm 0,3\%$  ( $p < 0,001$ ). В свя-

Таблица 1

Показатели амплитудного анализа ЭКГ и ЭХО-КГ у больных АГ и практически здоровых лиц пожилого возраста

Показатель	Группа		P
	Основная (n=100)	Сравнения (n=25)	
$\Sigma$ Ампл. R12 отв., мм	$134,5 \pm 5,5$	$115 \pm 6,4$	н/д
КСОЛЖ, мл	$46 \pm 4,2$	$33 \pm 4,1$	$< 0,05$
КДОЛЖ, мл	$108 \pm 5,2$	$85,4 \pm 3,4$	$< 0,01$
ТМЖП, см	$1,35 \pm 0,03$	$0,95 \pm 0,05$	$< 0,001$
ТЗСЛЖ, см	$1,4 \pm 0,05$	$0,9 \pm 0,03$	$< 0,001$
ФВ, %	$48,5 \pm 1,8$	$59,2 \pm 3,1$	н/д
ОТС, отн.ед.	$0,50 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,03$	$< 0,01$
ОТМЖП, отн.ед.	$0,51 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,03$	$< 0,001$
ОТЗСЛЖ, отн.ед.	$0,49 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,03$	$< 0,01$
ММЛЖ, г	$241 \pm 7,1$	$165,7 \pm 10,9$	$< 0,001$

зи со значительной вариабельностью ОФИК пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы. В 1-ю вошли лица, у которых значения объемной фракции интерстициального коллагена располагались в диапазоне от 1 до 6%. Вторую подгруппу составили женщины с уровнем ОФИК от 6 до 10%. Показатель СГАД последней группы был достоверно выше, чем в основной группе первой подгруппы. Преобладающим вариантом ремоделирования у лиц группы сравнения признана нормальная геометрия ЛЖ и составила – 67%, концентрическое ремоделирование (КРЛЖ) – 21%, а изолированная ГМЖП – в 12% случаев. Среди пациентов основной группы 1-й подгруппы преобладали концентрическое ремоделирование – 30% и изолированная ГМЖП – 25%, остальные типы геометрии сердца встречались реже, наименьшую долю занимала НГЛЖ – 10%. Наиболее распространенными вариантами геометрии сердца у пациентов 2-й подгруппы основной группы выступали КРЛЖ (45%) и КГЛЖ (30%), как адаптивная реакция миокарда на перегрузку давлением, при этом нормальная геометрия ЛЖ не выявлена. Выявлена прямая корреляционная связь между показателями среднего гемодинамического артериального давления и объемной фракции интерстициального коллагена у больных АГ пожилого возраста ( $r = 0,2$ ,  $p < 0,05$ ), что косвенно свидетельствует о значимом влиянии уровня СГАД на прогноз и позволяет рекомендо-

вать его мониторинг в процессе диспансерного наблюдения пациентов.

### Выводы

У женщин пожилого возраста, страдающих АГ, прогрессирование интерстициального фиброза миокарда ЛЖ сопровождается повышением показателя СГАД, снижением доли нормальной геометрии сердца и существенным увеличением доли наиболее прогностически неблагоприятных концентрических типов ремоделирования.

### Список литературы

1. Медведев Н.В., Горшунова Н.К. Апоптоз и интерстициальный фиброз в развитии ремоделирования миокарда у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией // Успехи геронтологии. – 2013. – Т. 26, № 2. – С. 326–330.
2. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Алехин М.Н. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть I. Критерии диагностики гипертрофии левого желудочка и ее распространенность // Кардиология. – 2003. – №10. – С. 99–104.
3. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Алехин М.Н. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть II. Прогностическое значение гипертрофии левого желудочка // Кардиология. – 2003. – № 11. – С. 98–101.
4. Украинцева Д.Н. Особенности структурно – функционального ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией / Д.Н. Украинцева, Н.В. Полякова // Молодежная наука: от фундаментальной идеи до инновационных проектов. 73-я итоговая межвузовская конференция студентов и молодых ученых. Ч. 1. – Курск, 2008. – С. 220.
5. Shirani J., Pick R., Quo Y. Usefulness of the Electrocardiogram and Echocardiogram in predicting the amount of interstitial myocardial collagen in endomyocardial biopsy specimens of patients with chronic heart failure // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 1502–1503.