

# Структурно-функциональные изменения сердца у больных артериальной гипертонией в условиях тюменского севера, взаимосвязь с данными СМАД

Гапон Л.И., Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., Губин Д.Г., Пермяков В.Б., Белозерова Н.В., филиал ГУ НИИК Томского научного центра СО РАМН – «Тюменский кардиологический центр», г.Тюмень, МСЧ ООО «ГАЗПРОМ ДОБЫЧА ЯМБУРГ», Тюменская область, Надымский район, п. Ямбург

## Structural and functional changes of the heart in patients with arterial hypertension in conditions of tyumen north. correlation with the data of ambulatory blood pressure monitoring

Gapon L.I., Shurkevitch N.P., Vetoshkin A.S., Gubin D.G., Permiakov V.B., Beloziorova N.V.

### Резюме

Проведен сравнительный анализ структурных изменений сердца во взаимосвязи с данными СМАД у 393 мужчин в возрасте 20-59 лет. Группу наблюдения составили 220 пациентов с АГ, работающих в режиме вахты на Крайнем Севере. Суточный профиль АД у северян с АГ характеризовался «плоским» типом ритма и смещением гипербарической нагрузки на ночные часы. В условиях Севера у лиц с АГ преобладали признаки гиперреактивности симпатической нервной системы и формирование стресс-индуцированной АГ на фоне значимого увеличения ММЛЖ и ИММЛЖ. Показано преобладание концентрической ГЛЖ у больных АГ 1.2 ст., у здоровых лиц наблюдался концентрический тип ремоделирования миокарда при величинах ММЛЖ и ИММЛЖ, превышавших показатели группы сравнения. В группах северян с АГ отмечена значимая, положительная, но слабая корреляционная зависимость ММЛЖ и ИММЛЖ с параметрами СМАД. Выявленные изменения свидетельствуют о более сложных механизмах развития структурных изменений сердца у пациентов с АГ при адаптации к экстремальным условиям Севера, включая, помимо АД, весь спектр нейрогуморальных, трофических факторов на плазменном и тканевом уровнях.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, суточное мониторирование АД, структура и функция левого желудочка, Тюменский Север

### Summary

393 males aged 20 to 59 years were studied for the structural changes of the heart in correlation with the data of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). The study group included 220 patients with arterial hypertension (AH) working in shifts in the Far North. A 24-hour blood pressure profile in the AH patients from the North was characterized by a "plain" curve of rhythm and bias in hyperbaric load towards night hours. In the North hypertensive subjects had prevailing symptoms of hyperreactivity of sympathetic nervous system and development of stress-induced AH against a background of significant increase in left ventricular (LV) mass and LV mass index. The study showed prevalence of concentric LV hypertrophy in the patients with mild-to-moderate AH. In healthy subjects a concentric type of myocardial remodeling was observed, and the values of LV mass and LV mass index were higher than in the comparison group. In the hypertensive subjects from the North there was a positive but weak association between LV mass, LV mass index and ABPM characteristics. The revealed changes show that there are more complicated mechanisms of the development of structural changes of the heart in AH patients during the adaptation to the extreme conditions of the North that include apart from blood pressure, all the spectrum of neurohumoral and trophic factors at plasmatic and tissue levels.

**Key words:** arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, structure and function of the left ventricle, Tyumen North

### Введение

Значимость проблемы артериальной гипертензии (АГ) обусловлена ее ведущей ролью в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности (ВНОК, 2008). Известно, что АГ у пришлого населения в суровых климатических условиях Крайнего Севера диагностируется значительно чаще, чем в средних широтах

Ответственный за ведение переписки -

Людмила Ивановна Гапон

625026, Тюмень, ул. Мельникайте, 111,

Тел. служ. [3452] 20-42-37.

Факс [3452] 20-53-49.

Тел. дом [3452] 46-69-73

[1-3,5,6], но причины развития и особенности поражения органов-мишеней при данном заболевании у северян изучены недостаточно. При установлении диагноза АГ повышенный риск сердечно – сосудистых осложнений ассоциируется с увеличением массы левого желудочка [7]. Согласно данным исследований, увеличение индекса массы миокарда левого желудочка на 50 г/м<sup>2</sup> сопровождается увеличением риска ишемической болезни сердца на 50% и риска сердечно-сосудистой смертности, что обусловлено более высокой частотой и выраженностью нарушений коронарного кровообращения у больных с АГ и гипертрофией левого желудочка [8]. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является также независимым фактором риска развития сердечной недостаточности. Так, у пациентов с АГ вероятность развития сердечной недостаточности повышается в 4 раза, а с ГЛЖ – в 15 раз [9]. Поэтому данные эхокардиографии в совокупности с показателями суточного мониторирования артериального давления (СМАД) имеют большую ценность для прогнозирования изменений в органах-мишенях у больных АГ, а результаты исследования СМАД лучше коррелируют с ГЛЖ, чем однократные измерения АД [10,11].

**Цель исследования:** изучить структурно-функциональные изменения сердца во взаимосвязи с данными СМАД для уточнения роли гемодинамических факторов в ремоделировании ЛЖ у больных АГ в условиях Тюменского Севера.

## Материал и методы

Обследовано 393 мужчины в возрасте 20-59 лет. В группу наблюдения были включены 177 пациентов с АГ I и 2 стадии с I и 2 степенью повышения АД, работающих в режиме заполярной вахты в поселке Ямбург. Группу сравнения составили 158 пациентов с АГ I и 2 стадии постоянных жителей г.Тюмень. В группу контроля вошли 43 здоровых северян соответствующего возраста и 15 здоровых тюменцев. Исследование группы наблюдения выполнено непосредственно в условиях Севера. Группы наблюдения и сравнения были разделены по подгруппам, соот-

ветственно, АГ2 – пациенты с АГ 2 стадии, АГ1 – с АГ 1 стадии. Стадия АГ, степень повышения АД и стратификация больных по группам риска устанавливалась на основании рекомендаций ВНОК, 2007 – 2008 гг. В комплексе обязательных исследований, проводившихся всем пациентам, включались ЭхоКГ, СМАД, ЭКГ. Нагрузочные пробы (трехминеромеретрия или ЧПЭС) проводились с целью исключения ишемической болезни сердца (ИБС). Критерием включения больных в группу исследования было наличие АГ I и 2 стадии с I, 2 степенью повышения АД с низким, средним и высоким риском (риски I, II, III), дневной режим трудовой деятельности с обязательным ночным отдыхом. Критериями исключения из исследования являлись: ИБС, нарушения ритма сердца, недостаточность кровообращения III и IV ФК (NYHA), эндокринные нарушения (сахарный диабет), ожирение (ИМТ > 29,9). Пациенты с АГ обследованных групп были сопоставимы по возрасту, длительности течения АГ, значениям офисного САД, ДАД и по стажу работы в условиях Крайнего Севера (табл. 1)

СМАД проведено на оборудовании «Топорот IV» фирмы Hellige (США).

В исследование включались больные, ранее не принимавшие гипотензивные препараты (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, антагонисты кальция) или на 3 суток после отмены этих препаратов в случае их приема на момент обследования, также за 24 ч до исследования не принимались диуретики. Мониторирование проводилось по общепринятой методике в течение 24 часов с началом регистрации преимущественно в обеденные часы (12-14 часов). Регистрация считалась успешной при наличии не менее 85% достоверных измерений. Стандартные показатели мониторинга АД оценивали с учетом рекомендаций Международной согласительной конференции по непрямому амбулаторному мониторингованию АД (1990) и интерпретации результатов исследования. Анализировались стандартные показатели суточного мониторинга АД: максимальные, минимальные, средние величины систолического и диастолического АД (САД, ДАД), вариабельность ВСАД, ВДАД, индексы гипербариче-

Таблица 1. Клиническая характеристика групп наблюдения, сравнения и контроля

Показатель	Север			Тюмень		
	Контроль	АГ1	АГ2	Контроль	АГ1	АГ2
№ (человек)	43	98	79	15	78	80
Возраст (лет)	32,0 ± 0,6	41,2 ± 0,6	46,5 ± 0,6	35,5 ± 1,1	39,3 ± 0,6	44,9 ± 0,8
Сев. стаж (лет)	12,7 ± 0,9	14,2 ± 0,8	15,4 ± 0,8	-	-	-
Стаж вахты (лет)	10,0 ± 0,9	9,6 ± 0,6	11,0 ± 0,5	-	-	-
Длит. АГ (лет)	-	5,7 ± 0,6	7,9 ± 0,7	-	5,57 ± 0,6	8,3 ± 0,8
Офисное САД (мм рт. ст.)	120 ± 1,2	140,6 ± 1,0	155,0 ± 1,2	120 ± 1,4	146,1 ± 1,3	157,3 ± 2,0
Офисное ДАД (мм рт. ст.)	80 ± 1,0	95,8 ± 0,5	105,3 ± 0,7	80 ± 1,4	97,2 ± 0,7	101,9 ± 1,0

Примечание: здесь и далее \*\*/\*\*/\*\*\*\* - уровни достоверности различий между группами наблюдения и сравнения. (соответственно, P < 0,05 ; P < 0,01 ; P < 0,001).

ской нагрузки в периоды бодрствования, сна и за 24 часа (НВСАД и НВДАД в % измерений от общего числа более 140/90 мм рт. ст. в дневные часы и более 120/80 мм рт. ст. в ночные часы), а также параметры утреннего повышения АД (скорость и величина утреннего подъема САД и ДАД). Верхними границами нормы дневных ВСАД и ВДАД считали 15,7 мм рт.ст., и 13,1 мм рт.ст., соответственно, ночных ВСАД и ВДАДн - 15,0 мм рт.ст., - 12,7 мм рт.ст., соответственно. Вариабельность АД считалась повышенной, если она превышала хотя бы одно из указанных значений. Определялся тип суточной кривой САД и ДАД. Тип суточного ритма АД оценивался по значению суточного индекса АД (СИ): *dipper* при величине СИ >10% и ≤ 20%, *non-dipper* – СИ ≥ 0% и ≤ 10%, *over-dipper* – СИ >20%, *night-peaker* – СИ < 0%.

ЭхоКГ проведено ультразвуковым сканером Aloka 5500 (Япония) с измерением толщины ЗСЛЖ и МЖП левого желудочка, конечных систолического и диастолического размеров ЛЖ, на основании которых были определены объемные параметры ЛЖ - КДО, КСО, УО по формуле (L. Teichholtz., 1976). На основании полученных данных по общепринятым методам были рассчитаны систолический индекс (СИ) и фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Степень гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) оценивалась на основании расчета массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по методике Penn Convention (Devereux R., 1986) и ее индексированной к площади поверхности тела величины – индекса ММЛЖ (ИММЛЖ). Нормальными значениями для ММЛЖ считались величины (для мужчин) в диапазоне от 135 до 183 гр. За верхнее значение нормы ИММЛЖ согласно данным Европейского общества гипертензии (2003) и ВНОК (2007 и 2008г) принято значение 124 г/м<sup>2</sup> (для мужчин). По значению относительной толщины стенки ЛЖ (ОТС), равной отношению толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и его конечного диастолического размера (КДР) с учетом величины ИММЛЖ были определены типы ремоделирования ЛЖ. При ОТС > 0,42 и увеличении ИММЛЖ определялась концентрическая ГЛЖ; при ОТС < 0,42 и увеличении ИММЛЖ - эксцентрическая ГЛЖ; при ОТС > 0,42 и нормальном ИММЛЖ - концентрическое ремоделирование.

Анализ результатов проведен с использованием программного пакета STATISTICA, версии 6,0 (США). Данные представлены в виде  $M \pm m$  (где  $M$  – среднее значение,  $m$  – ошибка средней). Все количественные переменные проверялись на нормальность распределения. Для анализа различий и значимости зависимостей использовались параметрические и непараметрические методы в зависимости от типа распределения. Достоверность межгрупповых различий средних величин оценивали при помощи  $t$ -критерия Стьюдента для несвязанных групп. Степень взаимосвязей показателей определяли с использованием линейного корреляционного и многофакторного регрессионного анализа.

## Результаты и обсуждение

По данным ЭхоКГ величины ММЛЖ и ИММЛЖ у пациентов с АГ 1ст. в группе наблюдения существенно

График средних и дов. интервалов (95,00%)  
ИММЛЖ и ММЛЖ

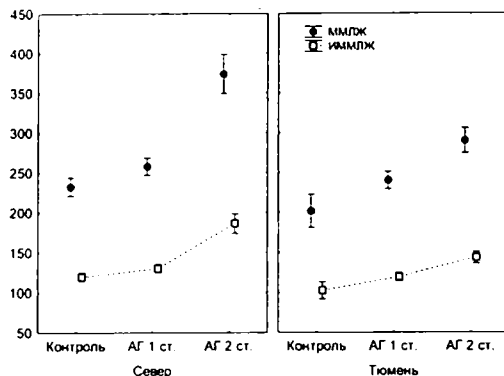


Рис. 1. Сравнительная характеристика значений ММЛЖ и ИММЛЖ в группах контроля, наблюдения и сравнения в условиях Заполярья и г. Тюмень. ММЛЖ (гр); ИММЛЖ (гр/см<sup>2</sup>)

но превышали популяционную норму (221,6±4,4гр. 112,0±2,2гр/м<sup>2</sup>, соответственно) и были выше, чем в группе сравнения (207,5±4,5 гр. 103,2±2,1гр/м<sup>2</sup>, Рммлж = 0,0282, Риммлж = 0,0043, соответственно), причем при увеличении степени АГ они были более выражены у лиц с АГ2ст. северной группы (314,6±10,0 гр. против 247,6±6,4 гр., Рммлж = <0,0001, и 156,7±5,0 гр/м<sup>2</sup> против 122,6±3,0 гр/м<sup>2</sup> Риммлж = <0,0001). В северной группе контроля значения ММЛЖ и ИММЛЖ также были выше нормальных пределов (201,5±4,6гр.и 103,9±2,1 гр/м<sup>2</sup>) и достоверно больше, чем у здоровых жителей тюменской группы (177,0±7,9гр., 89,9±4,1 гр/м<sup>2</sup>, Риммлж = 0,0062, Риммлж = 0,0016, соответственно). Данные соотношения представлены на рис.1

Соответственно, у постоянных жителей Тюмени с АГ 1ст. частота определения нормальной геометрии ЛЖ была значимо выше, чем в группе наблюдения (56,9% против 17,4%,  $P = 0,0006$ ). В то же время, достоверно чаще выявлялся эксцентрический тип ГЛЖ - 19,4% против 7,7% ( $P = 0,0335$ ) и концентрический тип ремоделирования - 37,8% против 25,6%, ( $P = 0,0876$ ). В тюменской группе обследованных лиц с АГ 2 ст. нормальный тип геометрии ЛЖ определялся у 18,8% обследованных, в северной группе ни у одного пациента, здесь основным типом структурных изменений ЛЖ являлась концентрическая ГЛЖ - 91,1%. В группе жителей Тюмени такой тип структуры ЛЖ определялся только у 52,5%. У больших АГ 2ст. группы сравнения основным типом ремоделирования ЛЖ достоверно чаще была эксцентрическая ГЛЖ - 8,8% против 1,3% ( $P = 0,0327$ ), и концентрическое ремоделирование ЛЖ : 20±% против 7,6% ( $P = 0,0249$ ). Заслуживает внимания частое выявление концентрического ремоделирования ЛЖ у здоровых лиц в основной группе 32,6% против 6,7%, соответственно ( $P = 0,0536$ ), в то время, как частота нормальной геометрии среди здоровых

вых лиц тюменской группы составляла 86,7%, а в северной группе всего 46,5%. ( $P = 0,090$ ).

Корреляционный анализ взаимосвязей величин ММЛЖ и ИММЛЖ с показателями СМАД у пациентов с АГ 2 ст. обследованных групп выявил прямую зависимость между ММЛЖ, ИММЛЖ и повышением АД, более значимые корреляции в группе северной вахты определялись с вариабельностью САД (таблица 2).

У пациентов с АГ 2 ст. основной группы определена прямая зависимость ММЛЖ и ИММЛЖ с суточной вариабельностью САД, в группе сравнения – с уровнем суточного и дневного САД. У лиц с АГ 2 ст. группы наблюдения значения ММЛЖ слабо, но значимо коррелировали с уровнями суточного, дневного и ночного САД, ПАД и АДср., продолжительностью суточной и дневной гипербарической систолической нагрузки (ИВСАД24 и ИВСАДд), величинами суточной и дневной вариабельности САД, ДАД. Значения суточной вариабельности ДАД и величина утреннего подъема ДАД были связаны с ММЛЖ в виде прямой слабой корреляционной зависимости.

В группе контроля у лиц, работающих в условиях вахты, ММЛЖ и ИММЛЖ имели прямые корреляции с САД24 ( $r=0,304$ ;  $p=0,048$ ) с дневной вариабельностью САД ( $r=0,405$ ;  $p=0,008$ ), обратные корреляционные связи с суточными значениями ЧСС ( $r=-0,304$ ;  $p=0,048$ ). В тюменской группе здоровых лиц определяемые значимые корреляции были более выражены и разнообразны: с суточным САД ( $r=0,834$ ;  $p=0,009$ ), соответственно, с ИВСАД ( $r=0,604$ ;  $p=0,017$ ) в течение дня, суточными зна-

чениями средних САД и ДАД, дневным средним ДАД ( $r=0,834$ ;  $p=0,009$ ) и суточной ЧСС ( $r=0,749$ ;  $p=0,033$ ).

В северной группе больных АГ 1 ст. ММЛЖ и ИММЛЖ имели прямые значимые, но слабые корреляции с суточной ВСАД ( $r=0,194$   $p=0,056$ ), с суточными и дневными значениями ВЧСС, в отличие от тюменской группы, где эти показатели были связаны только с скоростью утреннего подъема САД ( $r=0,223$ ;  $p=0,045$ ) и величиной утреннего подъема ДАД ( $r=-0,264$ ;  $p=0,032$ ).

Суточные кривые АД и ЧСС в группах северных пациентов с АГ 1 и 2 ст. характеризовались «плоским» типом ритма с отсутствием адекватного ночного снижения АД и ЧСС на фоне смещения гипербарической нагрузки на ночные часы. Так, суточные индексы САД и ДАД (СИСАД и СИДАД) у северян независимо от степени АГ были меньше уровня популяционной нормы и соответствующих показателей у больных с АГ тюменской группы ( $P = 0,0043$  для СИСАД и  $P < 0,0001$  для СИДАД), у которых параметры ночного снижения АД были в пределах нормы (табл. 3).

Изменения суточных индексов АД показали значимое преобладание среди северян – вахтовиков лиц с суточными кривыми САД и ДАД типа «non-dipper». Причем, имело место довольно четкое увеличение числа пациентов с типом «night-peaker» по мере увеличения степени АГ (табл. 4).

У больных АГ, работающих вахтой в геоэкологических условиях Севера тип «dipper» по данным СМАД определялся только в 40% случаев у пациентов с АГ 1 ст. и только у 29 % с АГ 2 ст. Типы суточного профиля АД

Таблица 2. Корреляционные связи значений показателей СМАД, массы миокарда ЛЖ, ИММЛЖ у пациентов с АГ 2 степени северной группы

Показатель	ММЛЖ		ИММЛЖ	
	Север (АГ 2 ст.) n = 79 чел.			
САД24	$r = 0,32$ ; ( $P = 0,005$ )		$r = 0,34$ ; ( $P = 0,002$ )	
ПАД24	$r = 0,24$ ; ( $P = 0,033$ )		$r = 0,27$ ; ( $P = 0,017$ )	
АДср.24	$r = 0,26$ ; ( $P = 0,021$ )		$r = 0,27$ ; ( $P = 0,015$ )	
САДд	$r = 0,29$ ; ( $P = 0,009$ )		$r = 0,32$ ; ( $P = 0,004$ )	
ПАДд	$r = 0,22$ ; ( $P = 0,05$ )		$r = 0,24$ ; ( $P = 0,04$ )	
САДн	$r = 0,28$ ( $P = 0,012$ )		$r = 0,31$ ( $P = 0,006$ )	
АДср.н	$r = 0,25$ ; ( $P = 0,03$ )		$r = 0,26$ ; ( $P = 0,02$ )	
ИВСАД24	$r = 0,30$ ; ( $P = 0,008$ )		$r = 0,32$ ; ( $P = 0,002$ )	
ИВСАДд	$r = 0,34$ ; ( $P = 0,002$ )		$r = 0,35$ ; ( $P = 0,001$ )	
ВСАД24	$r = 0,33$ ; ( $P = 0,003$ )		$r = 0,26$ ; ( $P = 0,02$ )	
ВСАДд	$r = 0,37$ ( $P = 0,001$ )		$r = 0,32$ ( $P = 0,005$ )	
ВДАД24	$r = 0,23$ ( $P = 0,043$ )		-	
ВрУПДАД	$r = 0,30$ ; ( $P = 0,06$ )		$r = 0,28$ ; ( $P = 0,014$ )	
Тюмень. (АГ 2 ст.) n = 80 чел.				
САД24	$r = 0,2512$ ( $P = 0,025$ )		$r = 0,2633$ ( $P = 0,018$ )	
САДд	$r = 0,3158$ ( $P = 0,004$ )		$r = 0,3061$ ( $P = 0,006$ )	
ПАДд	$r = 0,2706$ ( $P = 0,015$ )		$r = 0,2340$ ( $P = 0,037$ )	
АДсрд	$r = 0,2589$ ( $P = 0,020$ )		$r = 0,2712$ ( $P = 0,015$ )	
АДсрн	$r = 0,1786$ ( $P = 0,113$ )		$r = 0,2218$ ( $P = 0,048$ )	
ИВСАД24	$r = 0,2491$ ( $P = 0,026$ )		$r = 0,2660$ ( $P = 0,017$ )	
ИВСАДд	$r = 0,2710$ ( $P = 0,015$ )		$r = 0,2663$ ( $P = 0,017$ )	
ИВДАДн	$r = 0,1924$ ( $P = 0,087$ )		$r = 0,2285$ ( $P = 0,042$ )	

Примечание:  $r$  – коэффициент корреляции (Спирмена),  $P$  – коэффициент статистической значимости корреляционной связи.

Таблица 3. Сравнительная характеристика суточных индексов САД и ДАД у пациентов северной и тюменской групп контроля, наблюдения и сравнения в зависимости от стадии АГ

Группа		п	СИСАД	СИДАД
Контроль	Север	43	8,2±5,6	8,4±5,0
	Тюмень	15	12,5±5,4	17,3±7,9
	P			0,0124
АГ 1 ст.	Север	98	9,7±6,6	10,3±7,8
	Тюмень	78	12,3±5,2	18,4±7,5
	P			0,0065
АГ 2 ст.	Север	79	6,6±6,0	8,8±7,2
	Тюмень	80	11,3±6,4	15,8±7,8
	P			< 0,0001

Примечание : P – уровень статистической значимости различий между группами Север – Тюмень.

Таблица 4. Сравнительная характеристика распределения типов суточного профиля САД у лиц с АГ 2 ст. в группах наблюдения и сравнения

Контроль	САД			ДАД		
	Тюмень n = 15	Север n = 43	P'	Тюмень n = 15	Север n = 43	P
Dipper	9 чел.	15	0,1290	8 чел.	17 чел.	0,3808
Non dipper	5 чел.	23	0,2354	3 чел.	24 чел.	0,0333
Over Dipper	1 чел.	2	-	4 чел.	0 чел.	0,0135
Night peaker	0 чел.	3	0,5610	0 чел.	2 чел.	-
АГ1	n = 78	n = 98	P	n = 78	n = 98	-
Dipper	47 чел.	39 чел.	0,0076	45 чел.	36 чел.	0,0061
	60,3 %	39,8 %		57,7%	36,7 %	
Non dipper	24 чел.	45 чел.	0,0430	7 чел.	45 чел.	<0,0001
	30,8 %	45,9 %		9,0%	45,9 %	
Over Dipper	6 чел.	7 чел.	0,8799	25 чел.	11 чел.	0,0008
	7,7 %	7,1 %		32,1%	11,2 %	
Night peaker	1 чел.	7 чел.	0,0990	1 чел.	6 чел.	0,1071
	1,3 %	7,1 %		1,3%	6,1 %	
АГ2	n = 80	n = 79	P	n = 80	n = 9	-
Dipper	37 чел.	23 чел.	0,0267	34 чел.	34 чел.	0,9493
	46,3%	29,1%		42,5%	43,0%	
Non dipper	35 чел.	46 чел.	0,0713	18 чел.	31 чел.	0,0239
	43,8%	58,2%		22,5%	39,2%	
Over Dipper	5 чел.	1 чел.	0,1019	26 чел.	6 чел.	0,0001
	6,3%	1,3%		32,5%	7,6%	
Night peaker	3 чел.	9 чел.	0,0721	2 чел.	8 чел.	0,0500
	3,8%	11,4%		2,5%	10,1%	

«non dipper» и «night peaker» имели место у 53% обследованных с АГ 1 ст., и у 70% с АГ 2 ст., а тип «over dipper» соответственно, у 7% и 1%. При этом в группе сравнения распределение типов ночного снижения АД у обследованных в зависимости от степени АГ было следующим: «dipper» - 60,3% и 46,3%, «non dipper» и «night peaker» - 32% и 47%, «over-dipper» - 7,7% и 6,3%.

По данным ЭхоКГ, в группе наблюдения у лиц с АГ 1 ст. гипертрофия миокарда левого желудочка наблюдалась у 31,7% больных с нарушенным суточным профилем АД и у 23,5% (P = 0,2227) обследованных с нормальным су-

точным профилем (dippers). У лиц с АГ 2 ст. – это различие достигало значимой величины (P < 0,0001), соответственно, 67,1% и 27,8%. (рис. 2)

Как видно из рисунка 3, наиболее четкие и значимые различия по УО, МО, СИ и ФВ между тюменцами и северянами определялись в группе контроля, в то время, как у лиц с АГ 1 ст. и у лиц с АГ 2 ст. эти различия были не столь существенны, хотя и сохранялась тенденция более высоких значений у жителей Тюмени.

Корреляционный анализ подтвердил, что у здоровых лиц функциональные показатели сердца более чув-

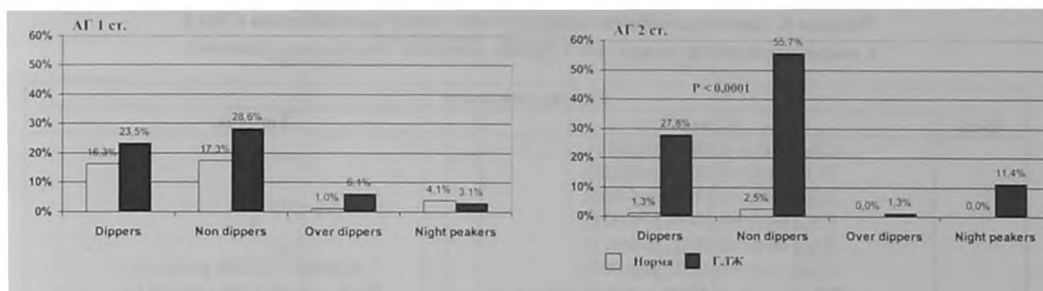


Рис. 2. Сопряженность суточного профиля АД (по САД) с ГЛЖ у больных с АГ 1 и 2 ст. основной группы (север).

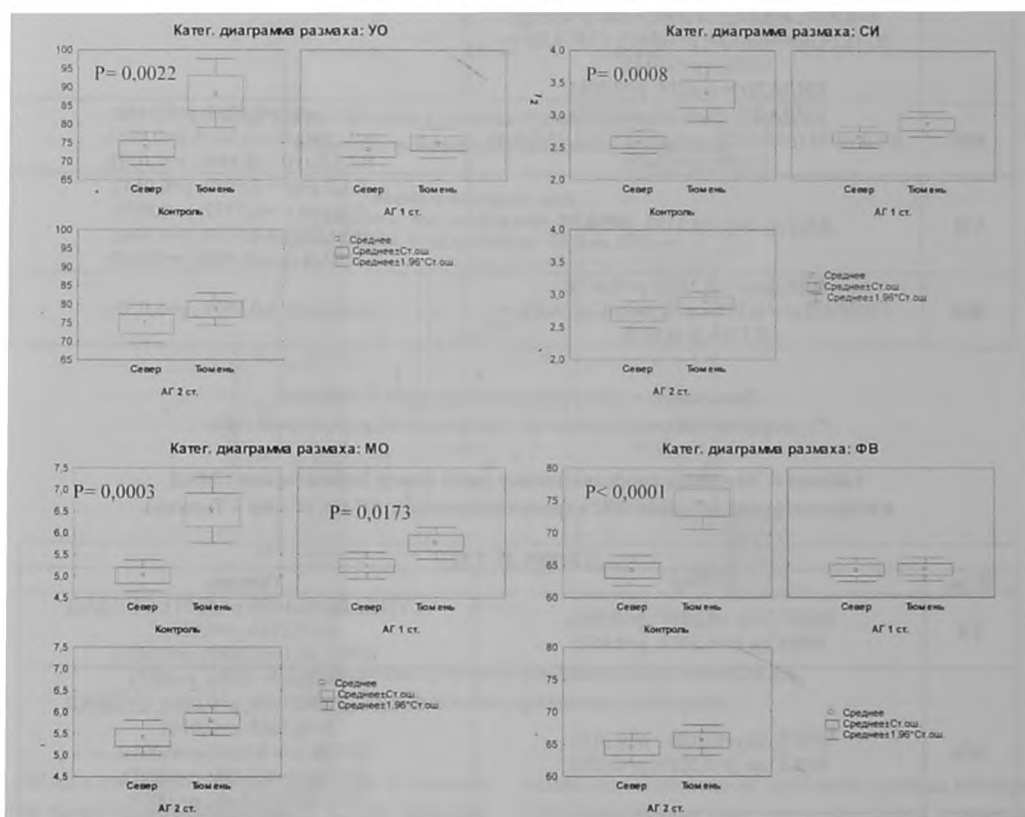


Рис.3. Сравнительная характеристика основных показателей сократительной функции сердца у здоровых и больных с АГ 1 и 2 ст. в группах контроля, наблюдения и сравнения

ствительны к изменениям АД, чем у лиц с АГ, особенно в северной группе обследованных. В этой группе особенно чувствительными к суточным изменениям АД оказались УО и ФВ (табл. 5).

Интересно, что УО, МО и ФВ имели значимые корреляции с СИСАД и СИДАД, характеризующих суточный профиль АД, причем, по мере увеличения степени АГ больше такая связь не определялась. Также заслуживает внимание взаимосвязь УО с суточными и ночными средними значениями САД, ДАД, ПАД и АД ср, с ночной вариабельностью ДАД, с суточными и дневными индек-

сами систолической и диастолической гипербарической нагрузки. В тюменской группе УО коррелировал только с ночными значениями САД, ДАД и АД ср.

Анализ корреляционных связей показателя МО в группе здоровых северян выявил прямую зависимость с СИДАД, а также с ДАД ср 24 и скоростью утреннего подъема ДАД. В тюменской группе контроля – только с ночными значениями ДАД, вариабельностью ДАД и ДАД ср. (табл. 6).

У лиц с АГ 1 ст. показатели сократительной функции ЛЖ имели больше корреляционных связей с данны-

Таблица 5. Значимые корреляционные связи между показателями СМАД и сократительной функции ЛЖ в группе здоровых лиц (Север – Тюмень).

Группа контроля		
П-ль	Север	Тюмень
У0	САД24 ( $r = 0,3862$ ; $p=0,011$ ); ПАД24 ( $r = 0,3439$ ; $p=0,024$ ); АДср24 ( $r = 0,3137$ ; $p=0,040$ ); САД нч ( $r = 0,3509$ ; $p=0,021$ ); ДАД нч ( $r = 0,3833$ ; $p=0,011$ ); АДср нч ( $r = 0,4470$ ; $p=0,003$ ); ВДАДнч ( $r = 0,3780$ ; $p=0,012$ ); ЧССдн ( $r = -0,3818$ ; $p=0,012$ ); НВСАД24 ( $r = 0,3767$ ; $p=0,013$ ); НВДАД24 ( $r = 0,4277$ ; $p=0,004$ ); НВСАДнч ( $r = 0,4133$ ; $p=0,006$ ); НВДАДнч ( $r = 0,4200$ ; $p=0,005$ ); ВУПДАД ( $r = -0,3624$ ; $p=0,017$ ); СИСАД ( $r = -0,3862$ ; $p=0,011$ ); СИДАД ( $r = -0,4214$ ; $p=0,005$ );	САДнч ( $r = 0,5229$ ; $p=0,045$ ); ДАД нч ( $r = 0,6326$ ; $p=0,011$ ); АДсрнч ( $r = 0,6463$ ; $p=0,009$ );
МО	СИДАД ( $r = 0,4634$ ; $p=0,008$ ); ДАД ср 24 ( $r = 0,4029$ ; $p=0,007$ ); СУПДАД ( $r = -0,3076$ ; $p=0,045$ );	ДАД нч ( $r = 0,5269$ ; $p=0,044$ ); АД ср нч ( $r = 0,5434$ ; $p=0,036$ ); ВДАДнч ( $r = -0,4980$ ; $p=0,059$ );
СИ	ДАД ср 24 ( $r = 0,3197$ ; $p=0,037$ )	ДАД нч ( $r = 0,5059$ ; $p=0,054$ ); АДсрнч ( $r = 0,5377$ ; $p=0,039$ ); ВДАДнч ( $r = -0,5176$ ; $p=0,048$ ); СИДАД ( $r = -0,5084$ ; $p=0,053$ );
ФВ	ВДАДнч ( $r = 0,2823$ ; $p=0,067$ ); СУПСАД ( $r = 0,3999$ ; $p=0,008$ ); СИСАД ( $r = 0,3184$ ; $p=0,037$ )	ВДАДнч ( $r = -0,5929$ ; $p=0,020$ );

Примечание:  $r$  – коэффициент корреляции (Спирмена),

$P$  – коэффициент статистической значимости корреляционной связи.

Таблица 6. Значимые корреляционные связи между показателями СМАД и сократительной функции ЛЖ в группе пациентов с АГ I ст. (Север – Тюмень).

Группа АГ I ст.		
П-ль	Север	Тюмень
У0	ВЧСС 24 ( $r = 0,2824$ ; $p=0,006$ ); ВЧССдн ( $r = 0,2583$ ; $p=0,011$ )	СУПСАД ( $r = 0,4459$ ; $p < 0,0001$ ); СУПДАД ( $r = 0,2510$ ; $p=0,027$ ); ВЧСС нч ( $r = 0,2389$ ; $p=0,053$ );
МО	ВЧСС 24 ( $r = 0,2601$ ; $p=0,011$ ); ВЧСС дн ( $r = 0,2289$ ; $p=0,026$ )	ВСАДнч ( $r = 0,1950$ ; $p=0,087$ ); СУПСАД ( $r = 0,3096$ ; $p=0,006$ ); СУПДАД ( $r = 0,2663$ ; $p=0,018$ ); ЧСС24 ( $r = 0,3311$ ; $p=0,003$ ); ЧССдн ( $r = 0,3498$ ; $p=0,002$ ); ЧСС нч ( $r = 0,3166$ ; $p=0,005$ ); ВЧСС нч ( $r = 0,3030$ ; $p=0,013$ );
СИ	ВЧСС 24 ( $r = 0,2770$ ; $p=0,007$ ); ВЧСС дн ( $r = 0,2400$ ; $p=0,019$ )	ВСАДнч ( $r = 0,2693$ ; $p=0,017$ ); ВСАДнч ( $r = 0,2368$ ; $p=0,037$ ); СУПСАД ( $r = 0,317$ ; $p=0,005$ ); СУПДАД ( $r = 0,2871$ ; $p=0,011$ ); ЧСС24 ( $r = 0,2732$ ; $p=0,016$ ); ЧССдн ( $r = 0,3033$ ; $p=0,007$ ); ЧСС нч ( $r = 0,3100$ ; $p=0,006$ ); ВЧСС нч ( $r = 0,3101$ ; $p=0,011$ );
ФВ	ВСАДнч ( $r = -0,2076$ ; $p=0,043$ ); АДср24 ( $r = -0,2053$ ; $p=0,046$ )	ДАДнч ( $r = 0,2334$ ; $p=0,040$ ); АДсрнч ( $r = 0,2408$ ; $p=0,034$ ); СУПСАД ( $r = 0,3979$ ; $p < 0,000$ ); СУПДАД ( $r = 0,2788$ ; $p=0,013$ ); ЧСС нч ( $r = 0,2285$ ; $p=0,044$ );

Примечание:  $r$  – коэффициент корреляции (Спирмена),

$P$  – коэффициент статистической значимости корреляционной связи.

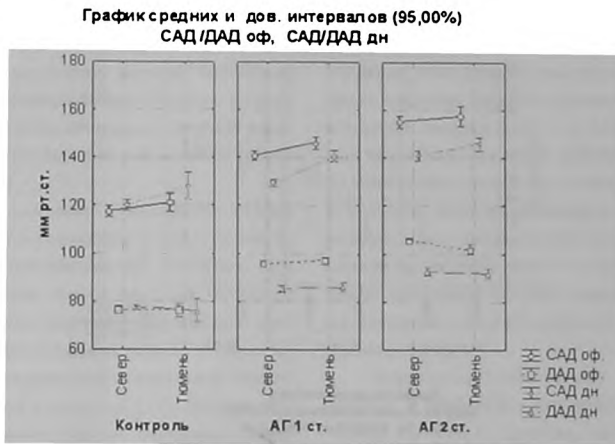


Рис. 4. Соотношение суточных значений показателей СМАД в группах наблюдения, сравнения и контроля

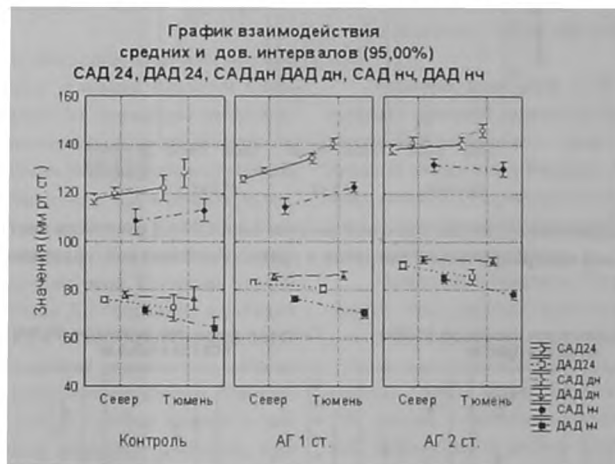


Рис. 5. Соотношение суточных значений показателей СМАД в группах наблюдения, сравнения и контроля

ми СМАД в тюменской группе сравнения. В северной группе только с вариальностью ЧСС (УО, МО, СИ). Только значения ФВ имели обратные корреляции с дневной ВСАД и суточным средним АД.

У лиц с АГ 2 ст. северной группы показатели сократительной функции ЛЖ были в основном связаны с значениями суточной ЧСС (УО, ФВ), дневной вариальностью ДАД (СИ, ФВ) и индексом дневной диастолической гипербарической нагрузки (ФВ). В то время, как у пациентов тюменской группы с суточным индексом САД (УО, МО) и дневными значениями ПАД (УО).

Анализ данных СМАД показал, что у пациентов обеих групп независимо от степени АГ средние дневные значения САД и ДАД были значительно меньше клинически измеренного АД, в группах контроля данная закономерность не определялась. (рисунок 4)

Как показано на рисунке 5, у северян-вахтовиков

независимо от степени АГ дневные и суточные значения САД были значительно ниже, чем у лиц группы сравнения, особенно в группах контроля и у лиц с АГ 1 ст. В группе лиц с АГ 2 ст. эти показатели практически выравнивались до уровня незначительных различий за счет значительно более низких ночных значений САД.

Иная картина была выявлена при анализе мониторинга ДАД. Здесь суточные значения ДАД были значительно выше у северян, в основном, за счет высоких цифр ночных измерений. Так процент ночной диастолической гипербарической нагрузки у северян с АГ 1 ст. превышал данный показатель у лиц группы сравнения с АГ 1 ст. почти в 5 раз (69,2% против 7,6%), с АГ 2 ст. – почти в 2 раза. Интересно, что и у здоровых северян индекс времени гипербарической нагрузки ДАД оказался значительно выше, чем в тюменской группе контроля, хотя и был в пределах популяционной нормы. (рис. 6)



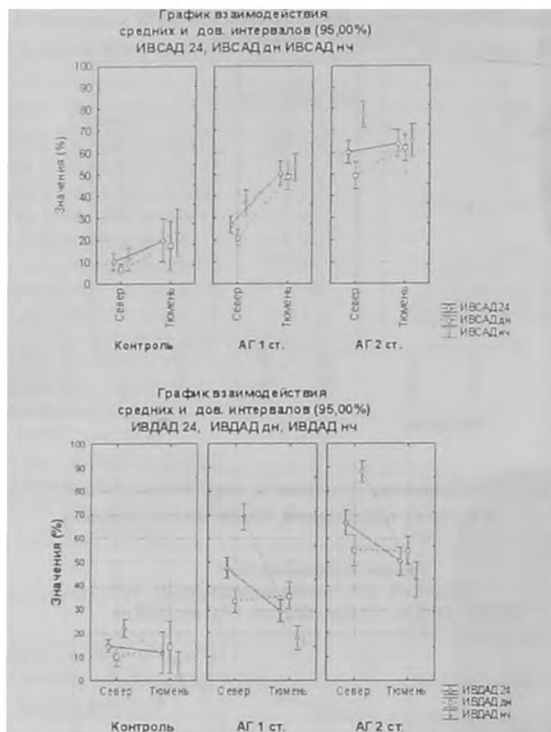


Рис. 6. Соотношение суточных значений показателей СМАД (индексов систолической и диастолической гипербарической нагрузки) в группах наблюдения, сравнения и контроля

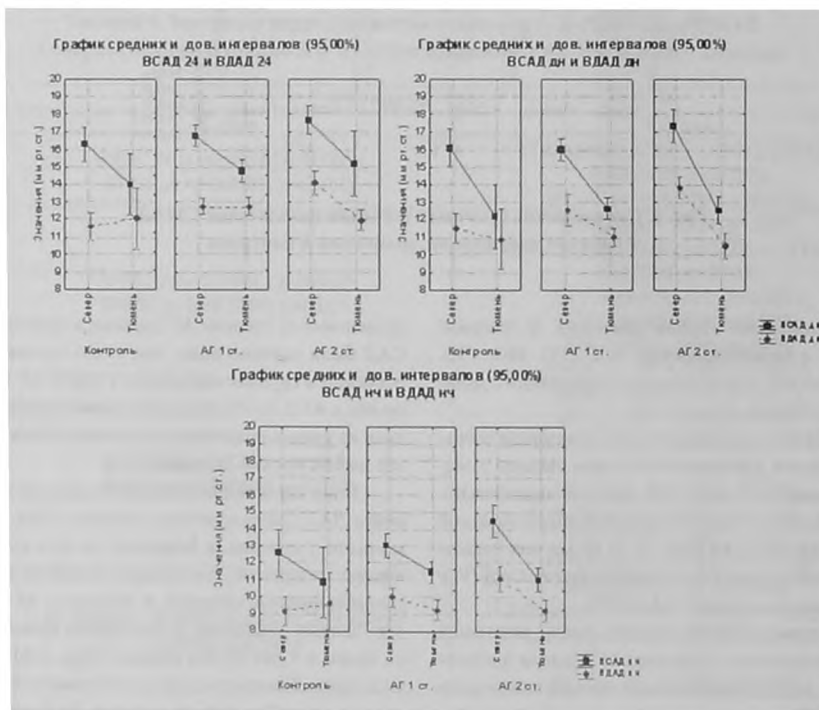


Рис. 7. Соотношение суточных значений показателей вариабельности АД в группах наблюдения, сравнения и контроля

Достоверные различия вариабельности САД и ДАД получены у больных АГ 1 и 2 ст.: в северных группах они были значимо выше нормы за счет высоких колебаний АД как в дневные, так и в ночные часы. Причем, в группе северян в отличие от группы сравнения значения вариабельности САД и ДАД значимо повышались при увеличении степени АГ (Рис.7).

Ремоделированием называют способность сердца изменять свою структуру и геометрию в ответ на долговременное воздействие патологических стимулов. Для процессов ремоделирования имеют значения не только образ жизни и воздействие факторов окружающей среды, но и генетическая предрасположенность и обусловленные ею способности заложенной в онтогенезе клеточной структуры сосудистой стенки АД [12]. Данные различных исследований демонстрируют значимость изменений суточного профиля АД в развитии повреждения сердца и сосудов [13,14,15], поэтому представляло интерес оценить роль гемодинамических факторов в ремоделировании ЛЖ у больных АГ, работающих вахтовым методом в Заполярье.

Проведенное нами исследование показало, что при адаптации к экстремальным условиям Крайнего Севера у здоровых лиц и больных АГ формируются признаки гиперреактивности симпатической нервной системы, что проявлялось виде высоких значений среднесуточной ЧСС, повышенной вариабельности АД в течение суток, дня и ночи, «плоского» типа суточного ритма АД с отсутствием адекватного снижения АД и смещения гипербарической нагрузки на ночные часы. Показано, что недостаточное ночное снижение АД сопряжено с высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы, что сопровождается увеличением выброса катехоламинов, оказывающих повреждающее действие на органы-мишени [16,17,18]. С учетом данных о распространенности различных вариантов суточного профиля АД у больных АГ, полученных в нашем исследовании, можно предположить, что помимо утяжеления заболевания, комплексное воздействие факторов среды северных территорий способствует нарушению физиологических циркадных ритмов гемодинамики с уменьшением суточной амплитуды АД в периодах день – ночь. Нарушение суточных ритмов АД на Севере у больных АГ может формироваться как вариант внешнего и внутреннего десинхронизма, отражающего комплекс метаболических, нейроэндокринных изменений и повышенную чувствительность к гелиогеофизической среде при нарушениях адаптации. Установленные отличительные особенности показателей СМАД в северной группе лиц с АГ 1,2 ст. в виде значимых различий с офисным АД характеризуют также проблему стресс-индуцированной АГ у северян с выраженной психоэмоциональной прессорной реакцией во время измерения АД.

Согласно концепции Ф.З. Мерсона (1968г.) гипертрофия ЛЖ рассматривается как компенсаторный процесс при АГ, позволяющий сердцу переносить возросшие нагрузки. Анализ данных ЭХОКГ выявил, что в группах северян с АГ 1 и 2 ст. при меньших среднесуточных зна-

чениях САД, величины ММЛЖ и ИММЛЖ превышали нормальные популяционные показатели и были значимо выше, чем у пациентов группы сравнения. Исследование показало большую частоту концентрической ГЛЖ в группах северян с АГ 1 и 2 ст. Причем, уже у здоровых вахтовиков отмечено преобладание концентрического типа ремоделирования миокарда, а величины ММЛЖ и ИММЛЖ были выше нормальных пределов и значимо больше, чем у здоровых жителей Тюмени. Можно предположить, что в условиях Севера у пациентов с АГ и здоровых лиц развитие ГЛЖ может быть обусловлено компенсаторной реакцией сердца на определенные долговременные стимулы.

Корреляционный анализ взаимосвязей величин ММЛЖ и ИММЛЖ с показателями СМАД у северян с АГ 1,2 ст. выявил прямую, значимую, но слабую зависимость ММЛЖ, ИММЛЖ с абсолютными и индексированными значениями АД, вариабельности АД, что дает основание полагать, что выраженность структурно-функциональных изменений миокарда ЛЖ у пациентов с АГ в условиях Севера обусловлены не только уровнем АД.

Различия выявления ГЛЖ у пациентов основной группы с разными типами суточного профиля АД характеризует комплексность сопряженных морфофункциональных изменений у больных АГ, проживающих в условиях высоких географических широт и высокую патогенетическую предрасположенность к нарушению циркадных ритмов гемодинамики.

Необходимо отметить, что не все исследователи разделяют точку зрения о доминирующем влиянии гемодинамических факторов на ремоделирование миокарда. Получены экспериментальные данные, что высокие плазменные, уровни катехоламинов вызывают гипертрофию ЛЖ, гладко – мышечных клеток стенок сонных артерий, независимо от уровня АД, предполагая их трофическое действие [19,20,21,22]. По мнению многих авторов основные патогенетические механизмы АГ - такие, как вазоконстрикция, пролиферация гладкомышечных клеток артериальной стенки, ремоделирование ЛЖ, не являются специфичными для этого заболевания. По всей видимости, первичными являются нейрогуморальные нарушения, имеющие генетическую основу [23]. Эти нарушения первичны по отношению к АГ - значит, генетические изменения в клетках органов-мишеней нельзя назвать следствием, все эти процессы протекают параллельно и необязательно одновременно [23,24,25].

Установлено, что сердце как орган с преимущественно  $\beta$  -адренергической регуляцией в первую очередь является «мишенью катехоламиновых атак», приводящих к развитию гипертрофии кардиомиоцитов и нарушению их функционального состояния [25].

Следует отметить, что высокая вариабельность АД у северных пациентов с АГ 1,2 ст. также может рассматриваться как один из многочисленных пусковых механизмов развития гипертрофии и аномальной геометрии ЛЖ, формирования диастолической дисфункции ЛЖ [23,25].

По мнению многих авторов, движущим фактором,

ведущим к поступательному движению в цепи сердечно-сосудистого континуума, следует назвать широкий спектр расстройств нейрогуморальной регуляции [20,21,22]. Имеется в виду нарушение баланса факторов так называемого прессорного звена (катехоламины, ангиотензин II, альдостерон, вазопрессин, фактор роста, система цитокинов и т.д.) и депрессорного звена (система натрий-уретических пептидов, простагландин, брадикинин, тканевый активатор плазминогена, монооксид азота, адреномедуллин), как на плазмменном (циркулирующем) уровне, так и на тканевом. Если эффекты циркулирующих систем носят приспособительный и кратковременный характер, то тканевые системы вызывают хронические неблагоприятные

итные и трудно устранимые последствия [12].

Таким образом, достоверно более высокие значения ММЛЖ и ИММЛЖ у пациентов с АГ I,2ст. в условиях вахты в Заполярье, наличие значимой, положительной, но слабой корреляционной зависимости данных величин с параметрами СМАД, выявленное значимое увеличение ММЛЖ и ИММЖ уже у здоровых северян, может свидетельствовать о более сложных механизмах развития структурно-функциональных изменений сердца при адаптации к экстремальным условиям Крайнего Севера, включая помимо АД, весь спектр нейрогуморальных, трофических факторов на плазмменном и тканевом уровнях. ■

## Литература:

1. Ненарочнов В.Н., Куделькина Н.А. Артериальная гипертония и гипертрофия левого желудочка: диагностика и распространенность в организованной популяции железнодорожников Западной Сибири. Сборник резюме докладов конгресса кардиологов стран СНГ; 2003; Санкт-Петербург.
2. Оганов Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертонии в России и возможности профилактики. Тер. архив. 1997; 3: 4-8.
3. Попов А.И., Токарев С.А., Демиденко В.Ю. Распространенность некоторых факторов риска у лиц с артериальной гипертонией на Крайнем Севере. Сборник резюме докладов итоговой научной конференции «Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири»; 2003; Красноярс.
4. Хапаев Б.А., Екшат И.И., Лобжанидзе А.Н., Герюгова З.А. Различные варианты повышения артериального давления у больных с артериальной гипертонией. Сборник резюме докладов конгресса кардиологов стран СНГ; 2003; Санкт-Петербург.
5. Хрущев Л.В. Здоровье человека на Севере. Медицинская энциклопедия северного края. М.: Новый Уренгой; 1994.
6. Шестерикова Н.В., Буганов А.А., Уманская Е.Л. Dynamic changes in arterial hypertension prevalence and their relation to the main risk factors among able-bodied newcomers in Yamalo-Nenetskiy autonomous region. Med. Tr. Prom. Ekol. 2003; 4: 1-7.
7. Цоколов А.В., Вертелкин А.В., Фисун А.Я. Стратификация риска и гипертрофии миокарда левого желудочка у лиц с артериальной гипертонией. Сборник резюме докладов конгресса кардиологов стран СНГ; 2003; Санкт-Петербург.
8. Damme B., Girerd G., Safar M. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality. Hypertension. 1989;12: 392 - 400.
9. Гуревич М.А. Артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность - единство патогенеза и принципы лечения. Российский кардиологический журнал; 2005; 6: 56-57.
10. Manning G., Rushton L., Millar-Craig W. The relationship between office ambulatory blood pressure level and left ventricular hypertrophy in hypertension. r. 17-th Scientific of the International Society of Hypertension; Amsterdam; 1998; -- abstr. : 27-34.
11. Mansoor G.A., White W.B. Ambulatory blood pressure monitoring in cerebrovascular and retinal vascular disease; J Stroke Cerebrovasc. Dis.; 1997; 6: 313-318.
12. Маколкин В.И. Артериальная гипертония - фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Российский медицинский журнал. 2002; (10); 19: 62-66.
13. Staessen JA, Thijs L, Fagard R et al. for the Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators: Predicting cardiovascular risk using conventional and ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. JAMA 1999; 282: 539-546.
14. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama study. Am J Hypertens 1997; 10: 1201-1207.
15. Hirohito M., Takayoshi O., Masahiro K., et al. Prognostic Significance for Stroke of a Morning Pressor Surge and a Nocturnal Blood Pressure Decline. The Ohasama Study. Hypertension 2006;47: 149-154.
16. Saab P.C., Llabre M.M., Ma M. et al. Cardiovascular responsibility to stress in adolescents with and without persistently elevated blood pressure. J. Hypertens. 2001;19: 21-27.
17. Yeo-Shin H. Incidence of «non-dippers» increase with severity of hypertension / H. Yeo-Shin, Y. Ysueh-Wei, C. Ching. Eur. Heart J. 1995; 16: 57.
18. Zweiker R., Eber B., Schumacher M. et al. «Non-dipping» related to cardiovascular event in essential hypertensive patients. Acta Med. Austr. 1994; 21: 86-89.
19. Baumbach G.L., Heistad D.D., Siems J.E. Effect of sympathetic nerves on composition and distensibility of cerebral arterioles in rats. J. Physiol. 1989; - 416: 123-140.
20. Glasser S.P. Hypertension, hypertrophy, hormones, and the heart. Am. Heart J. 1998; 135: 16-20.
21. Head R.J. Hypertensive innervation and vascular smooth muscle hyperplastic change. Bloodvessels. 1991; 28: 173-8.
22. Weber K.T., Brilla C.G., Cleland J.G., et al. Cardioreparation and the concept of modulating cardiovascular structure and function. Blood Press. 1993; 2: 6-21.
23. Шляхто Е.В., Шварц Е.И., Нефедова Ю.Б., Конради А.О., Рудоманов О.Г., Винник Т.А. Диастолическая дисфункция у больных гипертонической болезнью: распространенность, гемодинамические и генетические детерминанты. Сердечная недостаточность 2005; 4 (4): 186-190.
24. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Прогностическая роль адренорецепции клеточных мембран в развитии гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью. Кардиологи 2001; 4: 44-48.
25. Рязанов А.С. Клинико-генетические аспекты развития гипертрофии миокарда левого желудочка. Российский кардиологический журнал 2003; 2 (20): 93-95.