

**КУРЕНИЕ КАК ОСНОВНОЙ РЕГУЛИРУЕМЫЙ ФАКТОР  
КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА В ПРОЦЕССЕ  
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Поддубная А.В., Хурс Е.М., Евсина М.Г., Смоленская О.Г.

**Введение**

В настоящее время накоплено большое количество данных о взаимосвязи различных факторов риска (ФР) с возникновением заболеваний сердечно-сосудистой системы [1]. Известно, что распространенность курения в популяции весьма высока, в том числе среди молодых лиц, страдающих артериальной гипертензией (АГ) [2]. В связи с этим, исследование влияния курения на ремоделирование сердца у больных с артериальной гипертензией имеет особое значение.

Прогностическая роль курения при сердечно-сосудистых заболеваниях является объектом пристального внимания. Так, Милюкова А.А. и соавторы [3] показали, что курение сигарет сопровождается увеличением полости левого желудочка как у пациентов с АГ, так и у практически здоровых лиц контрольной группы и способствует формированию бивентрикулярной диастолической дисфункции у пациентов с АГ, что указывает на необходимость отказа от курения, особенно лицам с повышенным артериальным давлением. С целью эффективной профилактики дисфункции ЛЖ актуально исследование влияния курения на ремоделирование левого желудочка на более ранних этапах, чем развитие ГЛЖ и его дисфункция.

**Цель исследования** - оценка вклада курения в процесс раннего ремоделирования ЛЖ у больных артериальной гипертензией.

**Материалы и методы**

Проанализированы результаты обследования 112 больных эссенциальной АГ I-II степени, не получающих регулярной антигипертензивной терапии на момент обследования. По признаку отсутствия или наличия фактора риска

(курение) были сформированы 2 группы: группа АГ (n=95; 27 мужчин, 68 женщин, возраст  $46,95 \pm 9,28$  лет) – некурящие, группа АГК (n=39; 24 мужчины, 15 женщин, возраст  $45,13 \pm 8,93$  года) – курящие. В качестве группы сравнения исследована контрольная группа (К), представленная 90 здоровыми лицами (65 женщин и 30 мужчин, возраст  $43,34 \pm 10,78$  года), не курящими.

Критериями исключения являлись симптоматические АГ, клинико-инструментальные проявления ИБС, наличие любых экстракардиальных хронических заболеваний, значимые нарушения функции внутренних органов, которые потенциально могли бы влиять на ремоделирование сердца и ВРС, а также иных факторов риска (дислипидемия, возраст старше 55 лет для мужчин и 60 лет для женщин, наличие избытка массы тела или ожирения, любые варианты нарушения углеводного обмена).

Диагноз АГ устанавливался согласно рекомендациям по диагностике и лечению АГ [4]. Верификация степени АГ проводилась по данным СМАД с использованием общепринятых параметров [5].

Структурно-функциональное состояние сердца оценивалось с помощью трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) на аппарате Aloka 4000 (Япония). Данная методика и анализ полученных результатов, проводился на основании рекомендаций Европейского общества специалистов по ЭхоКГ [6].

По методу Teichholz рассчитывались объемные показатели ЛЖ: конечно-диастолический (КДО, мл), конечно-систолический (КСО, мл) и ударный объем (УО, мл) ЛЖ и фракция выброса (ФВ, %). Массу миокарда ЛЖ определяли по формуле Penn Convention (предложена R.V. Devereux and N.Reichek) [6]. Полученные объемные показатели индексировали по отношению к площади поверхности тела (ППТ) ( $КДОИ=КДО/ППТ$ ,  $КСОИ=КСО/ППТ$ ,  $УОИ=УО/ППТ$ ). Площадь поверхности тела рассчитывали по стандартной формуле Du Bois [7]. Рассчитывали индексы ремоделирования ЛЖ: индекс сферичности ЛЖ в систолу и диастолу (ИСс и ИСд, ед.); интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР, ед.); миокардиальный стресс по меридиану (МС,  $\text{дин}/\text{см}^2$ ) в систолу и диастолу;

интегральный диастолический индекс ремоделирования (ИДИР, ед.); ФВ/МСс, ФВ/МСд, МСс/КСОИ, МСд/КДОИ; конечно-диастолическое давление (КДД, мм рт.ст.) рассчитывали по формуле T. Stork [8]; конечно-диастолическое напряжение стенки (КДНС, дин/см<sup>2</sup>) рассчитывали по уравнению Лапласа [9]. За признак гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) взят стандартный критерий – ИММЛЖ более 115г/м<sup>2</sup> для мужчин и более 95г/м<sup>2</sup> для женщин [10]. Типы геометрии левого желудочка определялись на основании классификации Ganaу 1992 г. [11] с учетом рекомендаций Европейского общества кардиологов 2006 г. [10].

Диастолическая функция ЛЖ сердца оценивалась по следующим показателям: максимальная скорость и время раннего диастолического наполнения ( $V_E$ , м/сек и  $T_E$ , мс), максимальная скорость и время наполнения ЛЖ во время систолы левого предсердия ( $V_A$ , м/сек и  $T_A$ , мс), соотношение E/A, время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, мс), время замедления потока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTe, мс).

Всем пациентам проводилось ультразвуковая доплерография сосудов брахиоцефального русла на аппарате Aloka 4000 (Япония) с исследованием толщины интима-медиа.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерной программы Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США).

#### **Результаты и их обсуждение**

В таблице 1 представлена клинично-демографическая характеристика исследованных групп. Из представленных данных видно, что пациенты групп АГ и АГК были сравнимы с контрольной группой по возрасту, полу, массе тела ( $p > 0,05$ ), но отличались уровнем АД ( $p < 0,05$ ).

Среди пациентов группы АГК средний стаж курения составлял  $3,21 \pm 1,23$  года (табл. 1). При этом АГ была диагностирована для всех пациентов в течение 1 ближайшего к моменту обследования года. Пациенты не получали антигипертензивной терапии в силу различных причин (необращение к врачу, прием препаратов по требованию, отказ от лечения). Ни в одном случае не

было намеренной отмены лечения. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

При лабораторном обследовании исключены различия между группами К, АГ и АГК в отношении параметров липидного и углеводного обмена. Таким образом, исключено также влияние данных факторов риска на ремоделирование сердца и ВРС у пациентов исследованных групп. В таблице 2 представлены также значения тиреотропного гормона (ТТГ), креатинина, мочевой кислоты, у пациентов К и групп АГ и АГК. Все перечисленные параметры имеют нормальные значения и статистически значимые отличия между группами по данным параметрам также отсутствуют.

При проведении стандартного ЭХОКГ исследования были выявлены отличия пациентов групп АГ и АГК от К. Указанные отличия представлены статистически значимыми отличиями параметров диастолической функции ЛЖ (Е/А ( $p=0,01$  для сравнения К и АГ,  $p=0,02$  для сравнения К и АГК), IVRT ( $p=0,01$  для сравнения К и АГ,  $p=0,03$  при сравнении К и АГК). Однако, следует отметить, что в обеих группах больных при наличии указанных изменений не выявлялось истинной диастолической дисфункции ЛЖ: временные параметры трансмитрального потока и соотношения его пиков не имели отклонений от нормативных значений (табл. 2). Различий между группами АГ и АГК в указанных параметрах не выявлялось. Нарушения систолической функции также выявлено не было (табл. 2).

Таким образом, при проведении обычного ЭХОКГ исследования значимых различий в структурно-функциональных характеристиках сердца у курящих и некурящих пациентов не выявлялось. Никакого существенного влияния ни на систолическую, ни на диастолическую функцию, ни на толщину стенок ЛЖ в нашем исследовании курение не оказывало.

При исследовании параметров ремоделирования ЛЖ были выявлены отличия пациентов групп АГ и АГК от К. В группе АГ в сравнении с К выявлены значимо более высокие значения показателей, характеризующих гипертрофию миокарда ЛЖ (ГЛЖ): ОТС ( $p=0,01$ ) и ИММЛЖ/рост<sup>2,7</sup>, г/м<sup>2,7</sup>

( $p=0,01$ ) (табл. 3). ГЛЖ сопровождалась повышением МСс ( $p=0,01$ ), МСд ( $p=0,02$ ), повышением КДД и КДНС ( $p=0,01$  в обоих случаях), снижением ФВ/МСс и ФВ/МСд ( $p=0,01$  в обоих случаях), повышением МСс/КСОИ ( $p=0,01$ ). (табл. 3). При сравнении групп АГК и К отличия носили аналогичный характер (табл. 3).

При сравнении групп АГ и АГК выяснено, что статистически значимых различий в параметрах, характеризующих ГЛЖ (ОТС, ИММЛЖ в различных вариантах ее индексации), форму ЛЖ (ИСс, д), систолическую функцию (МСс, ФВ/МСс, МСс/КСОИ, ИСИР), диастолическую функцию (ФВ/МСд, МСд/КДОИ, ИДИР, КДД, КДНС) не выявлено.

Однако, статистически значимые увеличения МСд и КДНС у больных группы АГК в сравнении с АГ ( $p=0,05$ ) явились теми отличиями, которые отражают влияние курения на патологическое ремоделирование ЛЖ у пациентов с АГ (табл. 3).

При анализе распределения групп АГ и АГК по типам ремоделирования ЛЖ [10, 11] было выявлено преобладание более неблагоприятных вариантов в группе курящих больных (рис. 1).

В группе АГК выявлялось значительно меньшее количество лиц с нормальной геометрией ЛЖ (43,5% в группе АГК против 53,8% в группе АГ), концентрическим ремоделированием ЛЖ (7,69% в группе АГК против 15,47% в группе АГ) и концентрической гипертрофией (23,08% в группе АГК против 26,76% в группе АГ). Однако, среди курящих больных АГ выявлено значительное преобладание лиц с эксцентрической ГЛЖ: 25,64% в группе АГК против 3,93 в группе АГ. Все указанные различия являлись статистически значимыми (рис.1).

При анализе параметров ВРС в исследованных группах выявлено, что пациенты группы АГК значимо отличались от контрольной группы по параметрам ВРС. Статистически значимое снижение параметров, характеризующих общую ВРС (SDSD ( $p=0,01$ ), SDNN ( $p=0,03$ ), о.мощность спектра ( $p=0,01$ )) (см. таблицу 6) сопровождалось снижением значений

параметров, характеризующий активность парасимпатического отдела ВНС ( $r$ -MSSD ( $p=0,01$ ), HF ( $p=0,01$ ), pNN50 ( $p=0,01$ )) и симпатического отдела ВНС (LF ( $p=0,01$ ), SDANNdx ( $p=0,01$ )) SDANN также имел тенденцию к снижению ( $p=0,07$ ). Индекс симпатовагального взаимодействия повышался: LF/ Hf 2,1 (1,6; 2,5) в группе контроля, 2,6 (1,95; 3,95) в группе АГК, отражая доминирование активности СНС в группе АГК (таблица 3).

### Заключение

Таким образом, курение у больных АГ вносит свой вклад в патологическое ремоделирование ЛЖ: повышение диастолического миокардиального стресса, доминирование диастолического напряжения стенки ЛЖ в компенсации его функции являются его ранними проявлениями.

Даже при отсутствии значимых влияний на систолическую и диастолическую функцию ЛЖ в текущем времени, курение способствует развитию наиболее неблагоприятного варианта ремоделирования ЛЖ – его эксцентрической гипертрофии. Повышение миокардиального стресса в диастолу, ухудшение жесткостных характеристик ЛЖ предшествуют развитию данного варианта патологического ремоделирования ЛЖ у курильщиков. Повышение симпатических и снижение парасимпатических влияний на вегетативную регуляцию работы сердца у курильщиков свидетельствует о нарушении нейровегетативного гомеостаза уже на ранних стадиях АГ.

Таблица 1

### КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАННЫХ ГРУПП

Параметр	Группа К (N= 90)	Группа АГ (N= 95)	Группа АГК (N= 39)	P1- 2,1- 3,2-3
Возраст, лет	43,34±10,78	44,33±10,56	45,13±8,93	
рост, см	167,75±9,11	168,07±7,92	170,56±8,71	
Вес, кг	64,63±13,49	78,41±12,37	78,62±12,04	*,#

ОТ, см	73,73±12,11	74,67±11,72	86,14±11,61	
Адс, мм рт.ст.	119,27±10,44	158,19±15,73	159,18±23,82	*,#
Адд, мм рт.ст.	73,69±7,22	94,9±10,53	96,38±9,14	*,#
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	22,84±3,73	24,11±2,05	24,02±5,4	
ТИМ, мм	0,52±0,11	0,48±0,07	0,55±0,13	

\* - P1-2 <0,01;# - P 1-3<0,01

Примечание: К - группа контроля; АГ – больные АГ, не курящие; АГК – больные АГ, курящие;

Таблица 2

**ЭХОКГ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ ИССЛЕДОВАННЫХ ГРУПП**

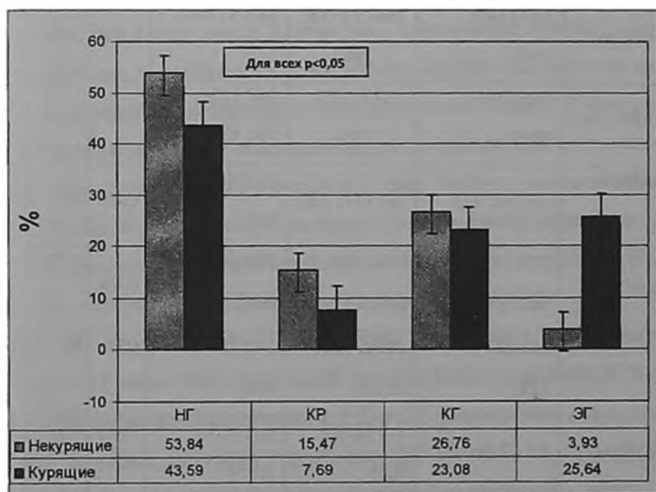
Показатель	Группа К (N= 90)	Группа АГ (N= 95)	Группа АГК (N= 39)	P 1-2,1-3, 2-3
	1	2	3	
ФВ, %	69,06±4,45	69,13±4,43	68.15±4.17	
IVСд	7,91±1,08	8,86±1,71	9.24±1.76	*,#
Ei, мс	0,79±0,15	0,66±0,21	0.65±0.2	*,#
Ai, мс	0,54±0,11	0,62±0,17	0.66±0.12	*,#
ЕТе, м/сек	228,69±35,02	231,81±40,98	229.56±46.76	
ЕТ а,м/сек	139,51±20,82	138,67±23,71	152.03±29.68	#
IVRT, мс	68,46±10,64	79,86±23,76	83.13±17.37	*,#
DecT, мс	190,26±37,88	200,38±37,71	202.33±43.6	
E/A, ед.	1,53±0,39	1,11±0,39	1.01±0.35	*,#
КДОИ, мл/м <sup>2</sup>	57,88 (51,31; 4,31)	58,82 (47,02; 65,54)	57,95 (51,43; 2,76)	
КСОИ,	17,28	19,03	17,88	*

мл/м <sup>2</sup>	(15,16; 21,1)	(16,24; 21,9)	(15,43; 21,69)	
УОИ, мл/м <sup>2</sup>	40 (33,86; 4,26)	39,4 (33,11; 45,1)	39,91 (34,7; 43,57)	
ИММЛЖ/ рост <sup>2,7</sup> , г/м <sup>2,7</sup>	35,62 (30,95; 42,14)	43,17 (38,83; 47,2)	44,19 (40,29; 50,85)	*,#
ИСс, ед.	0,47 (0,43; 0,51)	0,42 (0,4; 0,5)	0,45 (0,42; 0,49)	
ИСд, ед.	0,64 (0,6; 0,7)	0,63 (0,57; 0,68)	0,61 (0,58; 0,67)	
МСс, дин/см <sup>2</sup>	111,63 (105,9; 119,14)	124,76 (112,56; 133,66)	128,92 (115,07; 139,59)	*,#
МСд, дин/см <sup>2</sup>	158,44 (143,01; 172,5)	161,91 (145,76; 189,03)	187,64 (148,64; 203,03)	*,#,^
КДД, мм рт.ст.	7,54 (6,11; 8,9)	11,42 (7,2; 12,7)	11,67 (7,9; 15,42)	*,#
КДНС, дин/см <sup>2</sup>	11 (9,03; 12,93)	12,58 (10,78; 15,17)	14,48 (11,1; 19,63)	*,#,^
ИСИР, ед.	104,88 (98,13; 115,71)	111,7 (96; 120)	109,5 (101,43; 116,76)	
ИДИР, ед.	289,19 (257,11; 332,41)	312,16 (254,38; 354,91)	316,19 (277,02; 380,63)	
ОТС, ед.	0,35 (0,31; 0,38)	0,36 (0,33; 0,43)	0,38 (0,35; 0,43)	*,#



МСс/КСО И, ед.	6,55 (5,51; 7,2)	7,04 (5,54; 7,37)	7,07 (5,78; 7,7)	*,#
МСд/КД ОИ, ед.	2,78 (2,45; 3,09)	2,93 (2,48; 3,08)	2,02 (1,98; 3,98)	*,#
ФВ/МСс, ед.	0,61 (0,57; 0,66)	0,55 (0,52; 0,66)	0,54 (0,5; 0,63)	*,#
ФВ/МСд, ед.	0,43 (0,39; 0,48)	0,41 (0,37; 0,47)	0,41 (0,36; 0,45)	*,#

**Рисунок 1. Распределение типов геометрии левого желудочка среди пациентов с артериальной гипертензией курящих и некурящих**



Примечание: НГ – нормальная геометрия левого желудочка, КР – концентрическое ремоделирование левого желудочка, КГ – концентрическая гипертрофия левого желудочка, эксцентрическая гипертрофия левого желудочка.

**ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С АГ  
КУРЯЩИХ И НЕКУРЯЩИХ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ.**

	Контрольная группа	АГ (N= 95)	АГК (N= 35)	Рк- АГ	Рк- АГК	Р АГ- АГК
pNN50, ед.	9601 (5325; 15640)	7081 (3740; 7603)	4055 (2091,5; 6811)	0,01	0,01	0,12
r-MSSD, мс	39 (30; 51)	35 (21; 37)	27 (22,5; 32)	0,01	0,01	0,32
SDSD, мс	44 (31; 58)	35 (21; 37)	27 (22,5; 32)	0,01	0,01	0,52
SDNN, мс	167 (148; 194)	160,5 (133; 188)	149,5 (127; 173)	0,01	0,03	0,91
SDANN, мс	166 (146; 203)	177 (129; 250)	167 (126; 221,5)	0,07	0,72	0,77
SDANNdx, ед.	76 (54; 91)	61 (47; 73)	51,5 (43,5; 64)	0,01	0,01	0,91
LF, мс <sup>2</sup>	832 (454; 1413)	506 (365,5; 622,5)	709 (439; 904)	0,08	0,01	0,04
HF, мс <sup>2</sup>	389 (214; 878)	209,5 (123; 301,5)	241 (117; 436)	0,01	0,01	0,05
LF/ Hf, мс <sup>2</sup>	2,1 (1,6; 2,5)	2,5 (1,9; 3,8)	2,6 (1,95; 3,95)	0,01	0,01	0,23
TP, мс <sup>2</sup>	3516 (2007; 5045)	2918 (2220; 3987)	2193,5 (1820,5; 2643,5)	0,09	0,01	0,09
HRVTi, ед.	42 (35; 52)	39,5 (34; 48)	41 (30,5; 46)	0,02	0,09	0,25