

На правах рукописи

Поддубная Анна Владимировна

**ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА
НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

14.01.05 - кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Смоленская Ольга Георгиевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Кочмашева Валентина Викторовна

доктор медицинских наук, профессор

Перетолчина Татьяна Федоровна

Ведущая организация

Филиал Учреждения Российской академии медицинских наук Научно-исследовательского института кардиологии Сибирского отделения РАМН «Тюменский кардиологический центр»

Защита диссертации состоится «28» июня 2010 г. в 10 часов на заседании Совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.02, созданного при Государственном профессиональном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028; г. Екатеринбург, ул. Репина д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17, а с авторефератом - на сайте академии www.usma.ru.

Автореферат разослан «26» мая 2010 г.

Ученый секретарь

Совета по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор



Гришина И. Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Широкая распространенность и наличие опасных для жизни осложнений объясняет большой интерес к проблеме артериальной гипертензии (АГ). В популяции больных АГ растет доля лиц с сочетанием «эндогенных» факторов риска: ожирения, дислипидемии, нарушений углеводного обмена (Neaton J.D., 1992). Из регулируемых факторов риска наиболее высока значимость курения (Шальнова С.А., 2005). Влияние факторов риска на сердечно-сосудистую систему изучается в аспектах влияния на прогноз и частоту осложнений (Law M.R., 2002; Vasan R.S. et al., 2002). Факторы риска способствуют при АГ усугублению структурно-функциональной перестройки сердца (ремоделирование) (Гогин Е.Е., 2004; Howard B.V. et al. 2006; Евдокимова А.Г., 2009). Описано, что ключевыми проявлениями данного процесса является гипертрофия ЛЖ (Шхвацабая И.К., 1988; Розенберг В.Д., 2005) в различных ее вариантах (концентрическая и эксцентрическая гипертрофия, концентрическое ремоделирование) (Ganau A., 1992), диастолическая дисфункция ЛЖ, которые приводят к формированию ХСН, повышают риск ИБС и сердечно-сосудистой летальности (Vakili B.A., 2001; Kannel W., 1969; Levy D., 1988). ГЛЖ не является ранним проявлением ремоделирования, в связи с чем дебют перестройки ЛЖ остается объектом исследований.

Характер ремоделирования левого желудочка сердца изучается различными методами (De Castro S., 2007; Vandsburger M.H., 2007). ЭхоКГ - наиболее доступный метод, позволяет выявить ГЛЖ, определить ее варианты (Белоусов Ю.Б., 1997; Преображенский Д.В., 2003), установить их связь с основными факторами риска (Гогин Е.Е., 2006). В нашем исследовании использовалась трансторакальная ЭХОКГ с расчетом индексов ремоделирования.

Ремоделирование сердца тесно связано с его нейровегетативной регуляцией (Назарова О.А., 2005). Многие исследователи выявляли связь ГЛЖ и ее различных форм с активностью ВНС (Martini G., 2001). Представляет интерес исследование взаимосвязей структурной и геометрической перестройки сердца с

ВСП. Таким образом, актуально исследование ранних проявлений ремоделирования сердца и ВРС у больных АГ под влиянием наиболее значимых факторов кардиоваскулярного риска.

Цель исследования

Установить особенности ремоделирования миокарда и variability ритма сердца при эссенциальной АГ под влиянием факторов риска: пола, курения, дислипидемии, ожирения и нарушений углеводного обмена.

Задачи исследования

1. Проанализировать закономерности структурно-функциональных изменений сердца у больных неосложненной эссенциальной АГ 1-2 степени, не получающих лечения, на ранних этапах ремоделирования, предшествующих развитию гипертрофии ЛЖ и его дисфункции.

2. Изучить взаимосвязи структурно-функциональных показателей сердца с параметрами variability сердечного ритма у больных артериальной гипертензией.

3. Установить особенности ремоделирования ЛЖ сердца и динамики ВРС в патологическом процессе у больных артериальной гипертензией в зависимости от пола, как немодифицируемого фактора риска.

4. Выяснить вклад модифицируемых факторов риска (курения, дислипидемии, ожирения, нарушений углеводного обмена) в процесс структурно-функциональной перестройки миокарда и изменения variability ритма сердца.

5. Оценить значимость основных факторов кардиоваскулярного риска для развития дисфункции сердца.

Научная новизна

Выявлены закономерности раннего ремоделирования ЛЖ у больных АГ с нормальной его геометрией. Выяснено, что раннее ремоделирование ЛЖ имеет более неблагоприятный характер у мужчин с АГ. Обнаружены негативные влияния дислипидемии на характер ремоделирования ЛЖ у пациен-

тов с АГ в отсутствие клинко-инструментальных проявлений атеросклероза. Выяснено влияние модифицируемых факторов риска (курения, избыточной массы тела и ожирения, гипергликемии) на ремоделирование ЛЖ и ВРС у больных АГ. Определен характер влияния факторов кардиоваскулярного риска на различные звенья ремоделирования ЛЖ.

Практическая ценность работы

Выявленные структурно-функциональные нарушения в миокарде и изменения вегетативной регуляции работы сердца у пациентов с эссенциальной АГ 1-2 степени позволят оптимизировать тактику ведения данного контингента больных.

Представленные доказательства независимого воздействия основных факторов кардиоваскулярного риска на ремоделирование ЛЖ у больных АГ дают практическим врачам понимание значимости профилактики и борьбы с регулируемые факторами риска и пристального внимания к пациентам, имеющим нерегулируемые факторы риска.

Продемонстрированные гендерные особенности ранней структурно-функциональной перестройки ЛЖ ориентируют практических врачей на необходимость своевременной антигипертензивной терапии с кардиопротективным потенциалом у мужчин.

Обнаруженное негативное влияние курения на начальных этапах ремоделирования сердца подчеркивает необходимость устранения данного фактора риска у больных АГ.

Выявленный вклад дислипидемии у пациентов с АГ 1-2 степени без клинко-инструментальных проявлений атеросклероза подчеркивает целесообразность своевременной ее коррекции.

Установление независимых и тесных взаимосвязей нарушений углеводного обмена со структурно-функциональными показателями сердца подчеркивает важность своевременной гипогликемической терапии.

Апробация работы

Материалы работы были представлены на Российском национальном конгрессе кардиологов «Кардиология: реалии и перспективы» (Москва, 6 октября 2009 года). Основные положения диссертации, докладывались и обсуждались на I научно-практической конференции «Современные технологии функциональной диагностики» (Екатеринбург, 2009г.); на конференции с международным участием «Фармация и общественное здоровье» (Екатеринбург, 25.02.10); на Всероссийской 65 научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 14.04.2010).

Публикации

По материалам исследования опубликовано 8 научных статей, 22 тезисов, в том числе 8 статей и 18 тезисов - в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов научных работ.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы из 129 источников (65 отечественных и 64 иностранных), 2 актов внедрения результатов исследования в клиническую практику и в учебный процесс. Текст диссертации изложен на 112 страницах машинописи и иллюстрирован 29 таблицами и 13 рисунками.

Положения, выносимые на защиту

1. Раннее ремоделирование ЛЖ у пациентов с АГ 1-2 ст. заключается в нарастании миокардиального стресса, повышении жесткости ЛЖ и конечно-диастолического давления. Повышение систолического миокардиального стресса у больных АГ ассоциировано с увеличением индекса симпатовагального баланса.
2. Раннее ремоделирование ЛЖ у мужчин имеет более неблагоприятный характер, чем у женщин, несмотря на меньшую частоту эксцентрической (26% против 32% у женщин, $p < 0,05$) и концентрической гипертрофии ЛЖ (16% при

27% у женщин, $p < 0,05$). Проявлениями раннего ремоделирования ЛЖ у мужчин являются повышение систолического миокардиального стресса, диастолической сферичности, дезоптимизация соотношения ФВ/МСс. Мужчины имеют большую общую мощность спектра ВРС за счет доминирования СНС. Показатели общей ВРС у мужчин коррелируют с систолическим «стресс-индуцированным» компонентом ремоделирования ЛЖ, а у женщин – с диастолическими «объем-зависимыми».

3. Курение у больных АГ вызывает повышение диастолического миокардиального стресса и диастолического напряжения стенки ЛЖ и развитие эксцентрической гипертрофии ЛЖ (26% у курящих больных, 4% у некурящих больных АГ, $p < 0,05$). Дисбаланс ВНС, провоцируемый курением, проявляется снижением общей ВРС и увеличением активности СНС.
4. Вклад дислипидемии в ремоделирование ЛЖ характеризуется нарастанием конечно-диастолического давления и напряжения стенки ЛЖ и более частым развитием концентрической гипертрофии ЛЖ (27% против 22% в группе 1, $p < 0,05$). Атерогенные фракции липидов имеют позитивную связь с индексами жесткости и негативную – с симпатическим компонентом спектра ВРС; а неатерогенные негативно связаны с массой миокарда ЛЖ.
5. Избыток массы тела ($ИМТ = 25 \text{ кг/м}^2$) при АГ провоцирует развитие гипертрофии ЛЖ и снижение общей ВРС. Ожирение сопровождается нарастанием систолического миокардиального стресса, повышением конечно-диастолического давления и напряжения стенки ЛЖ, ранним нарушением систолической функции ЛЖ и «объем-зависимых» механизмов компенсации. ИММЛЖ коррелирует с показателями влияния СНС. С увеличением степени ожирения нарастает взаимозависимость ИМТ и ИММЛЖ с индексами ремоделирования ЛЖ и ВРС.
6. Гипергликемия натощак при АГ вызывает увеличение ИММЛЖ, сферификацию ЛЖ в систолу и диастолу, нарушение систолической и диастолической функции ЛЖ и снижение индекса симпатовагального баланса. Гипергликемия

натошак коррелирует с систолическим миокардиальным стрессом и общей ВРС.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты исследования

Диссертационная работа выполнена на базе МУ ГКБ № 14 г. Екатеринбурга (главный врач В.Н.Кухаркин) и кафедры внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава (заведующая кафедрой профессор д.м.н. О.Г. Смоленская).

Исследовано 709 человек. Контрольная группа - 95 здоровых лиц (46 мужчин, 49 женщин, возраст $43,59 \pm 11,62$ года). Включено также 614 больных АГ. Из них были сформированы 5 групп. *Группа 1* - пациенты с АГ без факторов риска (ФР) ($n=188$; мужчин 96, женщин 92, средний возраст $45,44 \pm 10,77$ лет). *Группа 2* – курящие пациенты с АГ ($n=59$; 31 мужчина, 28 женщин, возраст $45,13 \pm 8,93$ года). *Группа 3* - 95 пациентов с АГ в сочетании с ДЛП (50 мужчин, 45 женщин, возраст $49,85 \pm 10,6$ лет). *Группа 4* - 238 пациентов с АГ и ожирением (106 мужчин, 132 женщины, возраст $46,89 \pm 10,89$ лет). В исследование включено 34 пациента с АГ и гипергликемией натощак (19 мужчин, 15 женщин, возраст $53,29 \pm 7,82$ года) – *группа 5*. В соответствии с целью и поставленными задачами проводилась серия открытых одномоментных сравнительных исследований.

Критерии включения: возраст 25-50 лет, АГ 1-2 степени (по критериям ВНОК, 2009), отсутствие постоянной антигипертензивной терапии в течение трех месяцев до включения в исследование.

Критерии исключения: возраст старше 55 лет, менопауза или нарушение менструального цикла, ИБС, миокардиодистрофии, пороки сердца, нарушения ритма, АГ 3 степени, вторичные формы ожирения, НТГ или СД, ХСН II-IV ФК, НМК или ТИА в анамнезе, хронические заболевания в периоде обострения. В каждом случае исследования группы с одним из изучаемых ФР критерием исключения являлось наличие иных ФР.

Методы исследования

1. Общеклиническое обследование

включало измерение роста (см) и массы тела (кг), вычисление ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), определение окружности талии (ОТ) (см). Биохимический анализ крови с определением уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП, ЛПВП и ТГ, АСТ, АЛТ, креатинина ферментативным методом на биохимическом анализаторе «Immunochemistry Systems» фирмы «Beckman Coulter» (США), мочевой кислоты (унифицированным методом с фосфорновольфрамовым реактивом), определением МНО, АЧТВ, уровня калия, ТТГ. Для пациентов групп 4 и 5 проводилось определение уровня глюкозы натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки 75 г глюкозы и определение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) методом катионообменной хроматографии низкого давления на автоматическом анализаторе «Glycomat DS5» фирмы «Drew» (Drew Scientific, Великобритания). Для верификации АГ всем пациентам проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) с использованием монитора CardioTens-01 (Венгрия) по стандартным методикам (Рогоза А.Н., 2002).

2. Специальные методы обследования

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате «Aloka SSD 4000» в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2006). Исследование левого желудочка (ЛЖ) включало стандартные измерения размеров и объемов ЛЖ, толщины стенок, фракции выброса по методу Teichholz и Simpson. Массу миокарда ЛЖ определяли по формуле Penn Convention $\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(\text{ТМЖПд} + \text{ТЗСЛЖд} + \text{КДР})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6$, г (Devereux R.V. et al. 1977). Полученные объемные показатели и ММЛЖ индексировали по отношению к площади поверхности тела (ППТ) ($\text{КДОИ} = \text{КДО}/\text{ППТ}$, $\text{КСОИ} = \text{КСО}/\text{ППТ}$, $\text{УОИ} = \text{УО}/\text{ППТ}$, $\text{ММЛЖ}/\text{ППТ}$). Рассчитывался индекс массы миокарда ЛЖ в пересчете на рост (ИММЛЖр , $\text{г}/\text{м}^{2,7}$) по формуле G. De Simone et al., 1992 $\text{ИММЛЖр} = \text{ММЛЖ}/\text{рост}(\text{м})^{2,7}$; относительная толщина стенки ЛЖ $\text{ОТС} = (\text{ТЗСЛЖд} + \text{МЖПд})/\text{КДР}$, ед. За признак гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) взят

стандартный критерий – ИММЛЖ более 115г/м^2 для мужчин и более 95г/м^2 для женщин. Типы геометрии левого желудочка определялись на основании классификации Ганау (Ganau A. et al. 1992 г.) с учетом рекомендаций Европейского общества кардиологов 2006 г. Рассчитывали индексы ремоделирования ЛЖ в систолу и диастолу: индекс сферичности ЛЖ (ИСс и ИСд, ед.); интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР, ед.); миокардиальный стресс (МС, дин/см^2); 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; конечно-диастолическое напряжение стенки (КДНС, дин/см^2) рассчитывали по уравнению Лапласа. Диастолическая функция ЛЖ сердца оценивалась согласно рекомендациям Американского общества по ЭХОКГ (Nagueh S.F., 2009).

Всем пациентам проводилось ультразвуковая доплерография сосудов брахиоцефального русла на аппарате Aloka 4000 (Япония) с исследованием толщины слоя интима-медиа общей сонной артерии (ТИМ, мм) (Pignoli P et al., 1986).

С целью оценки ВРС проводилось бифункциональное суточное мониторирование АД и электрокардиограммы (ЭКГ) с использованием монитора Cardio-Tens-01 (Венгрия) согласно рекомендациям Северо-Американского Электробиологического общества (1996).

3. Статистическая обработка материала

Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ “Statistica” (версия 6.0) и Excel (версия 2003). Нормальность распределения данных проверялась критерием Шапиро-Уилкса. Непрерывные величины были представлены в виде медианы и 25 и 75 перцентилей (Me, 25÷75%), для статистической их обработки были использованы непараметрические критерии. Достоверность корреляции определялась с помощью рангового коэффициента (r) Спирмена. Определение статистической значимости различий непрерывных величин проводилось с использованием непараметрического теста – U-критерия

Манна-Уитни. Достоверность различий между тремя группами рассчитывалась по тесту Крускал-Уоллиса с поправкой Бонферрони. При сравнении дискретных переменных (качественных признаков) использовался критерий χ^2 Пирсона с коррекцией по Йетсу. Для определения интенсивности линейной взаимосвязи каждой конкретной независимой и зависимой переменных, применялся метод пошаговой множественной линейной регрессии. Достоверность уравнений регрессии оценивалась по значимости критерия Фишера (F). Достоверный уровень определялся при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика обследованных больных

По возрасту и половому составу, ТИМ пациенты исследуемых групп были сопоставимы (таблица 1). Нарушения общей гемодинамики в виде стабильной АГ были верифицированы при помощи СМАД. По всем анализируемым параметрам СМАД пациенты групп 1-5 были сравнимы.

На первом этапе работы были исследованы закономерности раннего ремоделирования сердца у больных АГ вне влияния дополнительных ФР (таблица 2). У пациентов группы АГ увеличена ОТС и ИММЛЖ/рост^{2,7}, повышение МСс ($p < 0,001$), нарастание жесткости миокарда (повышение КДД ($p < 0,001$), КДНС ($p < 0,001$)). В группе АГ выявлено уменьшение показателя ФВ/МСс ($p < 0,001$) (таблица 3), увеличение МСс/КСОИ в группе 2 ($p = 0,04$). Снижение ФВ/МСс ($p = 0,01$) и ФВ/МСд ($p < 0,001$) на фоне нарастания жесткостных показателей ЛЖ (КДД ($p = 0,01$) и КДНС ($p < 0,001$)) косвенно свидетельствуют о дезадаптивном ремоделировании сердца.

Среди пациентов группы АГ 35,64% больных имели нормальную геометрию камеры ЛЖ, 12,76 % - концентрическое ремоделирование ЛЖ, 22,34% пациентов – КГЛЖ и 29,26% - ЭГЛЖ.

У пациентов группы 1 было обнаружено снижение общей ВРС (SDSD ($p < 0,01$)), повышение LF/HF ($p < 0,01$) (таблица 2).

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов исследуемых групп

Параметр	Контрольная группа (n=95)	Группа 1 (n=188)	Группа 2 (n=59)	Группа 3 (n=95)	Группа 4 (n=238)	Группа 5 (n=34)
Мужчины/ женщины	46/49	92/96	31/28	50/45	106/132	19/15
Возраст, лет	43,59±11,62	45,44±10,77	45,13±8,93	49,85±10,6	46,89±10,89	53,29±7,82
ОТ, см	73,73±12,11	85,97±12,73	84,14±11,61	86,61±12,36	86,2±12,47	85,43±11,18
ИМТ, кг/м ²	22,84±3,73	24,06±3,79	24,02±5,4	24,54±3,6	28,91±3,72*	25,37±4,96
ТИМ, мм	0,52±0,11	0,57±0,17	0,55±0,13	0,59±0,16	0,58±0,17	0,72±0,21
ОХ, ммоль/л	4,22±0,76	4,6±0,71	5,49±1,54	6,08±1,29*†	5,11±1,28	5,07±1,39
ЛПВП, ммоль/л	1,5±0,43	1,44±0,46	1,3±0,46	0,98±0,16*†	1,36±0,47	1,55±0,91
ТГ, ммоль/л	1±0,51	1,06±0,56	1,13±0,58	2,13±0,57*†	1,18±0,58	1,85±0,97
ЛПНП, ммоль/л	1,25±0,75	2,51±0,75	2,48±1,59	4,14±1,13*†	2,38±1,24	2,31±1,64
Индекс атерогенности, ед.	1,64±0,81	2,48±0,9	2,54±1,77	4,09±1,62*†	2,98±1,53	2,85±1,03
Глюкоза плазмы, ммоль/л	4,3±0,21	4,5±0,63	4,45±0,68	4,54±0,9	4,52±0,77	8,33±4,25*‡
HbA1c, %	-	-	-	-	5,75±0,76	5,98±0,62
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	-	-	-	-	5,43±0,99	5,82±1,33

*-изменения статистически значимы при сравнении с контрольной группой (p<0,05)

†- изменения статистически значимы при сравнении больных группы 3 с больными группы 1 (p<0,05)

‡- изменения статистически значимы при сравнении больных группы 5 с больными группы 1 (p<0,05)

Таблица 2

Структурно-геометрические показатели и ВРС группы 1 и контрольной группы

Параметр	Контрольная группа (n=95)	Группа 1 (n=188)	p
ИММЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	35,62 (30,95; 42,14)	43,17 (38,83; 47,2)	<0,01
МСс, дин/см ²	111,63 (105,9; 119,14)	124,76 (112,56; 133,66)	<0,01
КДД, мм рт.ст.	7,54 (6,11; 8,9)	11,42 (7,2; 12,7)	<0,01
КДНС, дин/см ²	11 (9,03; 12,93)	12,58 (10,78; 15,17)	0,05
ОТС, ед.	0,35 (0,31; 0,38)	0,36 (0,33; 0,43)	0,04
МСд/КДОИ, ед.	2,78 (2,45; 3,09)	2,93 (2,48; 3,08)	0,40
ФВ/МСс, ед.	0,61 (0,57; 0,66)	0,55 (0,52; 0,66)	0,02
ФВ/МСд, ед.	0,43 (0,39; 0,48)	0,41 (0,37; 0,47)	0,20
r-MSSD, мс	39 (30; 51)	35 (21; 37)	0,02
SDSD, мс	44 (31; 58)	35 (21; 37)	<0,01
LF, мс ²	832 (454; 1413)	757,5 (476; 904)	0,57
HF, мс ²	389 (214; 878)	277 (168; 427)	0,07
LF/HF, мс ²	2,1 (1,6; 2,5)	2,5 (2,1; 3,5)	<0,01
TP, мс ²	3516 (2007; 5045)	2918 (2220; 3987)	0,43

В контрольной группе отмечены умеренные корреляционные связи, отражающие влияние СНС на ГЛЖ сердца. Индекс симпато-вагального баланса имеет положительную связь с ММЛЖ ($r=0,42$, $p<0,001$), а $pNN50$ и TP – отрицательную связь с ОТС (ОТС и $pNN50$ - $r=-0,26$, $p=0,05$; ОТС и TP - $r=-0,27$, $p=0,04$), положительную связь с МСс ($r=0,34$, $p=0,01$) и отрицательную - с ФВ/МСс ($r=-0,38$, $p<0,001$).

Влияние пола на ремоделирование левого желудочка при АГ

Проведено открытое одномоментное сравнительное исследование пациентов с АГ: женщин 96 (группа АГж), мужчин 92 (группа АГм). Они были сравнимы по возрасту уровню САД и ДАД и ИМТ, лабораторным показателям. У женщин достоверно большая доля лиц имела КГЛЖ и ЭГЛЖ, меньшая была представлена лицами с нормальной геометрией ЛЖ. Среди мужчин доля лиц с нормальной геометрией ЛЖ была выше, чем среди женщин (рисунок 1).

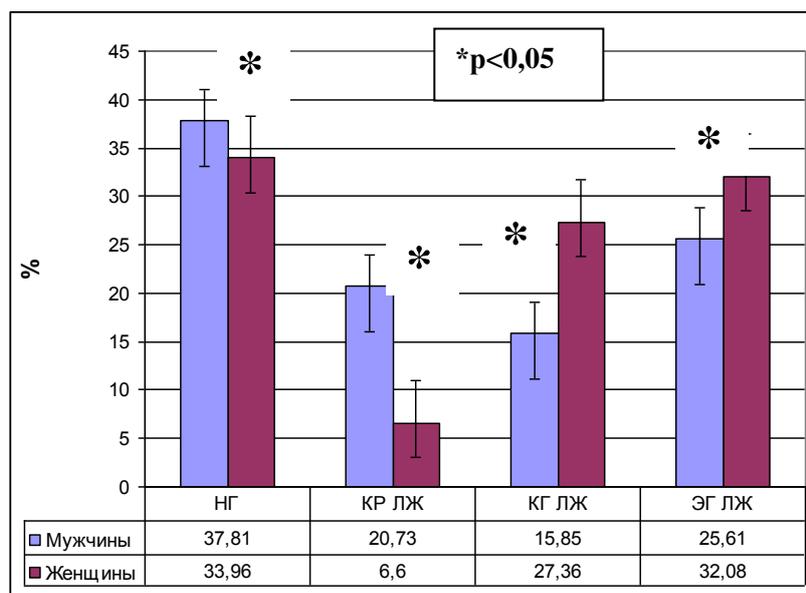


Рис. 1. Распределение типов геометрии ЛЖ у мужчин и женщин с АГ

Однако выявлены маркеры раннего неблагоприятного ремоделирования ЛЖ именно у мужчин. У мужчин статистически значимо доминирует МСс, ИСд, снижены ФВ/МСс и ФВ/МСд (таблица 3). Мужчины по сравнению с женщинами имели большую общую мощность спектра ВРС за счет как

низкочастотного компонента, так и высокочастотного, что сопровождается доминированием СНС (таблица 3).

Таблица 3

Структурно-геометрические показатели и ВРС групп АГж, АГм

Параметр	Группа АГж (n=96)	Группа АГм (n=92)	P
ИММЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	46,99 (42,23; 53,65)	48,34 (41,41; 55,63)	0,81
ИСс, ед.	0,46 (0,43; 0,5)	0,47 (0,43; 0,51)	0,43
ИСд, ед.	0,63 (0,6; 0,68)	0,67 (0,61; 0,71)	0,03
МСс, дин/см ²	123,73 (112,25; 136,91)	132,92 (118,61; 142,76)	0,05
МСд, дин/см ²	159,47 (142,38; 180,03)	164,97 (147,62; 182,25)	0,29
КДД, мм рт.ст.	11,51 (8,32; 14,87)	12,7 (8,85; 14,68)	0,31
КДНС, дин/см ²	14,61 (11,06; 19,7)	14,48 (11,8; 19,63)	0,72
ИСИР, ед.	106,06 (97,82; 114,41)	106,27 (98,09; 115,15)	0,80
ОТС, ед.	0,39 (0,34; 0,43)	0,4 (0,36; 0,44)	0,11
ФВ/МСс, ед.	0,55 (0,49; 0,63)	0,51 (0,46; 0,6)	<0,01
ФВ/МСд, ед.	0,43 (0,37; 0,48)	0,41 (0,36; 0,45)	0,03
SDSD, мс	29 (22; 40)	33 (26; 49)	0,06
SDANNdx, мс	51(43; 69)	60,5 (48; 73)	0,02
LF, мс ²	509,5 (348,5; 751,5)	773 (512; 1194)	<0,01
HF, мс ²	219 (125,5; 383,5)	265 (140; 437)	0,32
LF/HF, ед.	2,3 (1,75; 3,5)	3 (2,05; 4,2)	<0,01
TP, мс ²	2111 (1568; 3059,5)	2641 (1900; 4287)	<0,01

Индексы, характеризующие общую ВРС, у мужчин коррелируют с систолическим компонентом стресс-ассоциированного ремоделирования ЛЖ (ФВ/МСс и HRVTi $r=0,35$, $p<0,001$), а у женщин – с диастолическими «объемными» компонентами компенсации (МСд/КДОИ и SDNN $r=-0,38$, $p<0,001$). Мужской пол ассоциирован с увеличением диастолической сферичности ЛЖ ($R^2=0,14$; $\beta=0,37$; $p=0,03$), снижением ИСИР ($R^2=0,12$; $\beta=0,37$; $p=0,04$) и ИДИР ($R^2=0,18$; $\beta=0,40$; $p=0,05$) и является независимым предиктором повышения вклада СНС (LF $R^2=0,13$; $\beta=0,44$; $p=0,01$).

Влияние курения на ремоделирование левого желудочка и вариабельность ритма сердца у больных АГ.

Курение у больных АГ вызывает повышение МСд и КДНС (таблица 4). Дисбаланс ВНС, провоцируемый курением, проявляется преобладанием активности СНС на фоне снижения общей ВРС (таблица 4). При отсутствии значимых влияний на систолическую и диастолическую функции ЛЖ, курение способствует развитию наиболее неблагоприятного варианта ремоделирования ЛЖ – ЭГЛЖ (26% у курящих больных, 4% у некурящих больных АГ).

Курение у больных с АГ предрасполагает к увеличению диастолической сферичности ЛЖ (ИСд) ($R^2=0,12$; $\beta=0,43$; $p=0,04$) и нарастанию МСд ($R^2 = 0,15$; $\beta = 0,59$; $p = 0,05$).

Таблица 4

Структурно-геометрические показатели и ВРС в группах 1, 2 и контрольной группе

Параметр	Контрольная группа (n=95)	Группа 1 (n=188)	Группа 2 (n=59)	p (Крускаль-Уоллис)	pK-1	pK-2	p 1-2
ИММЛЖ/ППТ, г/м ²	84,26 (75,08; 99,7)	97,67 (86,28; 106,73)	100,39 (88,23; 116,06)	0,01	0,01	<0,01	0,41
ИММЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	35,62 (30,95; 42,14)	43,17 (38,83; 47,2)	44,19 (40,29; 50,85)	0,01	0,01	<0,01	0,78
МСс, дин/см ²	111,63 (105,9; 119,14)	124,76 (112,56; 133,66)	128,92 (115,07; 139,59)	0,05	0,01	<0,01	0,24
МСд, дин/см ²	158,44 (143,01; 172,5)	161,91 (145,76; 189,03)	187,64 (148,64; 203,03)	0,01	0,02	0,28	0,05
КДД, мм рт.ст.	7,54 (6,11; 8,9)	11,42 (7,2; 12,7)	11,67 (7,9; 15,42)	0,04	0,01	<0,01	0,70
КДНС, дин/см ²	11 (9,03; 12,93)	12,58 (10,78; 15,17)	14,48 (11,1; 19,63)	0,01	0,01	0,05	0,05
МСд/КДОИ, ед.	2,78 (2,45; 3,09)	2,93 (2,48; 3,08)	2,02 (1,98; 3,98)	0,01	0,07	0,40	0,06
SDNN, мс	167 (148; 194)	160,5 (133; 188)	149,5 (127; 173)	0,02	0,38	0,03	0,91
SDANNdx, мс	76 (54; 91)	61 (47; 73)	51,5 (43,5; 64)	0,06	0,07	0,01	0,91
LF, мс ²	832 (454; 1413)	757,5 (476; 904)	709 (439; 904)	0,04	0,57	0,01	0,04
HF, мс ²	389 (214; 878)	277 (168; 427)	241 (117; 436)	0,01	0,07	0,01	0,05
LFHF, мс ²	2,1 (1,6; 2,5)	2,5 (2,1; 3,5)	2,6 (1,95; 3,95)	0,01	<0,01	0,01	0,23
TP, мс ²	3516 (2007; 5045)	2918 (2220; 3987)	2193,5 (1820,5; 2643,5)	0,05	0,43	0,01	0,09
HRVT _i , ед.	42 (35; 52)	39,5 (34; 48)	41 (30,5; 46)	0,06	0,38	0,09	0,25

Влияние дислипидемии на ремоделирование левого желудочка и вариабельность ритма сердца у больных АГ

Вклад ДЛП в ремоделирование ЛЖ характеризуется нарастанием жесткости стенки ЛЖ и КДД, развитием КГЛЖ (27% против 22% в гр. 1) (таблица 5). При сочетании АГ с ДЛП происходит увеличение симпатических влияний ВНС и снижение общей ВРС (таблица 5). Атерогенные фракции липидов (ЛПНП и ОХ) имеют негативную связь с индексами жесткости (КДД и ЛПНП $r=0,31$, $p=0,04$) и сферичности ЛЖ (ОХ и ИСс $r=0,31$, $p<0,001$), симпатическим компонентом спектра ВРС (ОХ и LF $r=-0,37$, $p<0,001$), а неатерогенные (ЛПВП), напротив, негативно связаны с массой миокарда ЛЖ ($r=-0,35$, $p<0,001$). Дислипидемия способствует нарастанию ИСс ($R^2=0,16$; $\beta=0,64$; $p=0,03$).

Таблица 5

Структурно-геометрические показатели и ВРС у пациентов групп 1, 3 и контрольной группы

Параметр	Контрольная группа (n=95)	Группа 1 (n=188)	Группа 3 (n=95)	p(Крускал-Уоллис)	pК-1	pК-3	p1-3
ИММЛЖ/ЛПТГ, г/м ²	84,26 (75,08; 99,7)	97,67 (86,28; 106,73)	107,11 (91,47; 119,71)	<0,01	0,01	<0,01	0,74
ИММЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	35,62 (30,95; 42,14)	43,17 (38,83; 47,2)	47,21 (41,07; 53,56)	<0,01	0,01	<0,01	0,43
МСс, дин/см ²	111,63 (105,9; 119,14)	124,76 (112,56; 133,66)	127,48 (114,25; 140,75)	<0,01	0,01	<0,01	0,61
МСд, дин/см ²	158,44 (143,01; 172,5)	161,91 (145,76; 189,03)	160,63 (146,12; 175,65)	0,52	0,02	0,26	0,87
КДД, мм рт.ст.	7,54 (6,11; 8,9)	11,42 (7,2; 12,7)	13,94 (9,6; 15,77)	<0,01	0,01	<0,01	0,02
КДНС, дин/см ²	11 (9,03; 12,93)	12,58 (10,78; 15,17)	14,61 (11,1; 20,48)	<0,01	0,01	<0,01	0,04
ИДИР, ед	289,19 (257,11; 332,41)	312,16 (254,38; 354,91)	308,88 (273,52; 372,52)	0,04	0,19	0,01	0,14
ОТС, ед	0,35 (0,31; 0,38)	0,36 (0,33; 0,43)	0,39 (0,35; 0,43)	<0,01	0,01	<0,01	0,91
МСс/КСОИ, ед	6,55 (5,51; 7,2)	7,04 (5,54; 7,37)	6,94 (6,02; 8,1)	0,04	0,01	<0,01	0,15
ФВ/МСс, ед	0,61 (0,57; 0,66)	0,55 (0,52; 0,66)	0,53 (0,47; 0,63)	<0,01	0,01	<0,01	0,81
ФВ/МСд, ед	0,43 (0,39; 0,48)	0,41 (0,37; 0,47)	0,42 (0,37; 0,48)	0,06	0,01	0,08	0,85
SDNN, мс	167 (148; 194)	160,5 (133; 188)	140 (125; 169)	<0,01	0,38	<0,01	0,05
SDANNdx, мс	76 (54; 91)	61 (47; 73)	51 (44; 66)	<0,01	0,07	<0,01	<0,001
LF, мс ²	832 (454; 1413)	757,5 (476; 904)	562,5 (369; 836)	0,03	0,57	<0,01	0,05
HF, мс ²	389 (214; 878)	277 (168; 427)	204 (120; 389)	<0,01	0,07	<0,01	0,04
LF/HF, мс ²	2,1 (1,6; 2,5)	2,5 (2,1; 3,5)	2,9 (1,7; 4,15)	<0,01	<0,01	<0,01	0,72
TP, мс ²	3516 (2007; 5045)	2918 (2220; 3987)	2138 (1668; 2973)	0,03	0,43	<0,01	0,07
HRVTi, ед	42 (35; 52)	39,5 (34; 48)	36 (31; 42)	<0,01	0,38	<0,01	0,71

Роль ожирения в патогенезе структурно-функциональной перестройки сердца и изменении ВРС у больных АГ

Избыток массы тела у больных с АГ провоцирует развитие ГЛЖ (таблица 6). Ожирение сопровождается нарастанием МС, нарушением адекватности напряжения стенки при формировании выброса, включению «объемзависимых» механизмов компенсации и ухудшению жесткостных свойств ЛЖ. У больных с АГ при ожирении развивается раннее нарушение систолической функции в виде снижения ИСИР (таблица 6).

Таблица 6

Структурно-геометрические показатели и ВРС у пациентов групп 1, 4 и контрольной группы

Параметр	Контрольная группа (n=95)	Группа 1 (n=188)	Группа 4 (n=238)	p (Крускал-Уоллис)	p К-1	p К-4	p 1-4
ИММЛЖ/ППП, г/м ²	84,26 (75,08; 99,7)	97,67 (86,28; 106,73)	104,5 (91,47; 121,58)	<0,01	0,01	<0,01	0,02
ИММЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	35,62 (30,95; 42,14)	43,17 (38,83; 47,2)	47,35 (41,81; 54,46)	<0,01	0,01	<0,01	0,05
МСс, дин/см ²	111,63 (105,9; 119,14)	124,76 (112,56; 133,66)	126,13 (114,29; 139)	<0,01	0,01	<0,01	0,22
КДЦ, мм рт.ст.	7,54 (6,11; 8,9)	11,42 (7,2; 12,7)	11,98 (8,65; 14,77)	<0,01	0,01	<0,01	0,62
КДНС, дин/см ²	11 (9,03; 12,93)	12,58 (10,78; 15,17)	14,51 (11,2; 19,67)	<0,01	0,01	<0,01	0,06
ИДПР, ед.	289,19 (257,11; 332,41)	312,16 (254,38; 354,91)	305,63 (263,33; 359,49)	0,04	0,19	0,02	0,64
ОТС, ед.	0,35 (0,31; 0,38)	0,36 (0,33; 0,43)	0,42 (0,37; 0,53)	<0,01	0,01	<0,01	0,05
МСс/КСОИ, ед.	6,55 (5,51; 7,2)	7,04 (5,54; 7,37)	6,74 (5,97; 7,7)	0,04	0,01	<0,01	0,55
МСд/КДОИ, ед.	2,78 (2,45; 3,09)	2,93 (2,48; 3,08)	2,79 (2,46; 3,09)	0,98	0,07	0,49	0,82
ФВМСс, ед.	0,61 (0,57; 0,66)	0,55 (0,52; 0,66)	0,54 (0,47; 0,61)	<0,01	0,01	<0,01	0,52
ФВМСд, ед.	0,43 (0,39; 0,48)	0,41 (0,37; 0,47)	0,42 (0,37; 0,47)	0,06	0,01	0,02	0,74
pNN50, ед.	9601 (5325; 15640)	7081 (3740; 7603)	5073,5 (2129; 8844)	<0,01	0,03	<0,01	0,01
r-MSSD, мс	39 (30; 51)	35 (21; 37)	29,5 (22; 38)	<0,01	0,02	<0,01	0,01
SDSD, мс	44 (31; 58)	35 (21; 35)	30 (22; 40)	0,01	<0,01	<0,01	<0,01
SDNN, мс	167 (148; 194)	160,5 (133; 188)	147 (127; 176)	<0,01	0,38	<0,01	<0,01
SDANNdx, мс	76 (54; 91)	61 (47; 73)	57 (46; 72,5)	<0,01	0,07	<0,01	0,08
LF, мс ²	832 (454; 1413)	757,5 (476; 904)	617,5 (397; 895)	0,03	0,57	<0,01	0,03
HF, мс ²	389 (214; 878)	277 (168; 427)	230 (132; 420)	<0,001	0,07	<0,01	0,05
LF/HF, мс ²	2,1 (1,6; 2,5)	2,5 (2,1; 3,5)	2,6 (1,8; 3,9)	<0,001	<0,01	<0,01	0,10
TP, мс ²	3516 (2007; 5045)	2918 (2220; 3987)	2313,5 (1657; 3740)	0,03	0,43	<0,01	0,02
HRVTI, ед.	42 (35; 52)	39,5 (34; 48)	36 (31; 44)	<0,01	0,38	<0,01	0,04

Для выявления значений ИМТ, которые способствуют дебюту раннего ремоделирования было выделено 3 группы пациентов по значению индекса массы тела (ИМТ): *группа 4а* (n=75; мужчин 24, женщин 51) – больные с АГ и ИМТ ≤ 25 кг/м²; *группа 4б* (n=106; мужчин 45, женщин 61) – больные с АГ и ИМТ 25-29,9 кг/м²; *группа 4в* (n=57; мужчин 22, женщин 35) – больные с АГ и ИМТ ≥ 30 кг/м² (таблица 7). Выявлено, что уже при избытке массы тела (группа 4б) увеличивается МСд (p<0,01). С развитием ожирения (группа 4в) помимо нарушения диастолической функции (увеличение МСд (p<0,01) и уменьшения Е/А (p<0,01) происходит увеличение ИСс (p=0,02)) и снижение ИСИР (p=0,04)).

Таблица 7

Структурно-геометрические показатели и ВРС у пациентов групп 4а, 4б, 4в

Параметр	Группа 4а n=75	Группа 4б n=106	Группа 4в n=57	р Крускаль- Уоллис, %	p4а-4б	p4а-4в	p4б- 4в
Возраст, лет	47,31±10,60	48,58±9,50	49,16±9,20	0,27	0,12	0,29	0,61
САД, мм рт.ст.	145,24±17,61	143,88±18,48	147,68±23,33	0,17	0,22	0,41	0,54
ДАД, мм рт.ст.	93,69±7,71	91,73±9,13	92,26±7,45	0,11	0,12	0,64	0,66
ФВ, %	69,65 (65,8; 72,8)	68 (64; 71,6)	66,5 (62,95; 69,75)	<0,01	0,11	<0,01	0,09
Е/А, ед	0,89 (0,76; 1,26)	0,87 (0,75; 1,19)	0,86 (0,77; 1,24)	0,9	0,84	0,77	0,91
ММЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	45,25 (37,93; 52,03)	47,47 (41,81; 56,36)	52,69 (48,34; 66,98)	<0,01	0,03	<0,01	<0,01
ОТС, ед	0,37 (0,34; 0,42)	0,39 (0,36; 0,43)	0,4 (0,37; 0,44)	0,03	0,05	0,01	0,08
ИСс, ед	0,46 (0,42; 0,5)	0,46 (0,42; 0,49)	0,48 (0,45; 0,52)	0,07	0,96	0,08	0,02
МСд, дин/см ²	176,03 (155,26; 193,12)	189,68 (167,92; 212,76)	196,67 (186,81; 240,7)	<0,01	<0,01	<0,01	0,13
ИСИР, ед	108,63 (98,96; 118,12)	106,04 (97,89; 116,19)	101,43 (97,74; 108,82)	0,13	0,52	0,04	0,05
SDNN, мс	140 (123; 163)	130 (123; 141)	122 (117; 129)	0,01	0,02	0,04	0,05
HRVti, ед	36 (33; 42)	36 (29; 41)	33 (25; 36)	0,02	0,09	<0,01	0,17
SDANN, мс	154,5 (119,5; 180)	138,5 (120; 172)	126 (104; 160)	0,09	0,37	0,04	0,1
TP, мс ²	2093 (1568; 3084)	1896 (1433; 2540)	1915 (1439; 2036)	0,11	0,08	0,11	0,54
LF, мс ²	545 (375; 737)	492,5 (330; 788)	472 (439; 617)	0,77	0,64	0,44	0,84
HF, мс ²	183 (108; 320)	170,5 (83; 248)	186 (126; 195)	0,44	0,2	0,62	0,83
LF/HF, ед	3,3 (2,4; 3,9)	2,7 (1,9; 4,3)	2,5 (1,8; 3)	0,1	0,21	0,02	0,34

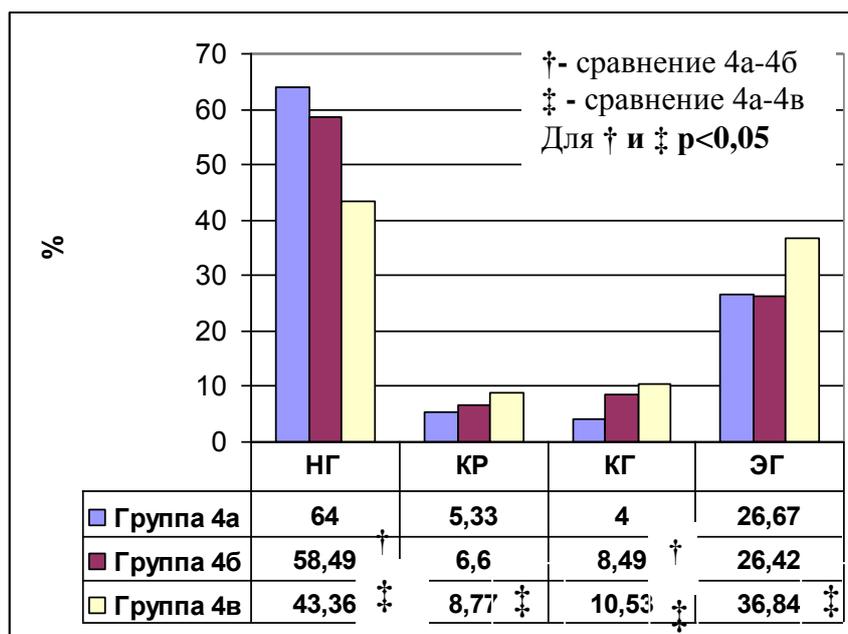


Рис. 2. Распределение типов геометрии ЛЖ при ожирении

У пациентов групп 4а-в происходит снижение общей ВРС (SDNN, $p=0,02$). С увеличением ИМТ уменьшается количество лиц с НГ ЛЖ и растет доля лиц с КГЛЖ и ЭГЛЖ (рисунок 2). Вне зависимости от наличия ожирения ИММЛЖ коррелирует с показателями активности СНС (ИММЛЖ и SDANN $r=-0,32$, $p=0,02$). С увеличением степени ожирения нарастает взаимозависимость ИМТ и ИММЛЖ с индексами ремоделирования ЛЖ и ВРС (ИМТ и LF $r=-0,60$, $p=0,01$, ИМТ и DecT $r=0,27$, $p=0,05$). По данным регрессионного анализа повышение ИМТ у больных АГ является предиктором увеличения ИММЛЖ^{2,7} ($R^2=0,12$; $\beta=0,36$; $p=0,02$) и нарастания КДД ($R^2=0,12$; $\beta=0,73$; $p < 0,001$) и КДНС ($R^2=0,19$; $\beta=0,57$; $p=0,01$).

Нарушения углеводного обмена как фактор ремоделирования сердца и нарушений симпато-вагального баланса у больных с АГ

Гипергликемия определяет дезадаптивный характер ремоделирования ЛЖ: сферификация ЛЖ в систолу и диастолу, нарушение диастолической функции ЛЖ и повышение МСд сопровождаются напряжением систолических механизмов поддержания насосной функции сердца (таблица 8). Гипергликемия натошак

способствовала более частому развитию КГЛЖ (26,74% в группе 5, 22,34% в группе 1) и ЭГЛЖ (44,12% в группе 5, 29,26% в группе 1). У больных с нарушениями углеводного обмена снижена общая мощность спектра ВРС за счет низко-частотного компонента спектра.

Индекс симпатовагального баланса у больных с АГ и гипергликемией натошак ниже в группе 5 по сравнению с группой контроля. Выявлена тесная взаимосвязь параметров углеводного обмена с индексами ремоделирования сердца и параметрами ВРС (ФВ/МСс и HbA1C $r=-0,38$, $p<0,001$; МСс и глюкоза крови $r=-0,44$, $p=0,05$, ИСИР и глюкоза крови $r=0,43$, $p=0,04$). Гипергликемия натошак у пациентов с АГ является независимым предиктором повышения МСс ($R^2=0,23$; $\beta=0,38$; $p<0,001$).

Таблица 8

Структурно-геометрические показатели и ВРС у пациентов групп 1, 5
и контрольной группы

Параметр	Контрольная группа (n=95)	Группа 1 (n=188)	Группа 5 (n=34)	P Крускаль-Уоллис	P _{K1}	P _{K5}	P ₁₅
ИММЛЖ/рост ²⁷ , г/м ²⁷	35,62 (30,95; 42,14)	43,17 (38,83; 47,2)	56,37 (50,78; 61,9)	<0,01	0,01	<0,01	<0,01
ИСс, ед	0,47 (0,43; 0,51)	0,42 (0,4; 0,5)	0,49 (0,46; 0,56)	0,03	0,53	0,02	<0,01
ИСд, ед	0,64 (0,6; 0,7)	0,63 (0,57; 0,68)	0,69 (0,64; 0,73)	0,02	0,45	0,02	0,02
МСс, дин/см ²	111,63 (105,9; 119,14)	124,76 (112,56; 133,66)	139,85 (129,62; 148,39)	<0,01	0,01	<0,01	<0,01
КДД, мм рт.ст.	7,54 (6,11; 8,9)	11,42 (7,2; 12,7)	11,49 (8,53; 15,66)	<0,01	0,01	<0,01	0,58
КДНС, дин/см ²	11 (9,03; 12,93)	12,58 (10,78; 15,17)	14,1 (10,97; 19,93)	<0,01	0,01	<0,01	0,74
ИСИР, ед	104,88 (98,13; 115,71)	111,7 (96; 120)	97,95 (86,62; 107,55)	0,04	0,36	<0,01	0,01
ОТС, ед	0,35 (0,31; 0,38)	0,36 (0,33; 0,43)	0,41 (0,35; 0,44)	<0,01	0,01	<0,01	0,67
МСс/КСОИ, ед	6,55 (5,51; 7,2)	7,04 (5,54; 7,37)	8,5 (6,88; 10,35)	<0,01	0,01	<0,01	<0,01
МСд/КДОИ, ед	2,78 (2,45; 3,09)	2,93 (2,48; 3,08)	3,19 (2,89; 3,79)	0,01	0,07	<0,01	0,22
ФВМСс, ед	0,61 (0,57; 0,66)	0,55 (0,52; 0,66)	0,48 (0,43; 0,53)	<0,01	0,01	<0,01	<0,01
ФВМСд, ед	0,43 (0,39; 0,48)	0,41 (0,37; 0,47)	0,41 (0,35; 0,46)	0,02	0,01	0,04	0,80
SDNN, мс	167 (148; 194)	160,5 (133; 188)	142,5 (116,5; 162,5)	<0,01	0,38	<0,01	0,95
SDANNdx, мс	76 (54; 91)	61 (47; 73)	53 (46; 73,5)	0,01	0,07	0,01	0,98
LF, мс ²	832 (454; 1413)	757,5 (476; 904)	340 (188; 530,5)	<0,01	0,57	<0,01	0,04
HF, мс ²	389 (214; 878)	277 (168; 427)	157,5 (86,5; 336)	<0,01	0,07	<0,01	0,35
LF/HF, мс ²	2,1 (1,6; 2,5)	2,5 (2,1; 3,5)	1,85 (1,3; 2,4)	0,01	<0,01	0,05	0,01
HRVTi, ед	42 (35; 52)	39,5 (34; 48)	34 (26,5; 39)	<0,01	0,38	<0,01	0,60

ВЫВОДЫ

1. Раннее ремоделирование ЛЖ при АГ характеризуется нарастанием миокардиального стресса ($p < 0,01$), повышением жесткости ЛЖ ($p = 0,05$) и конечно-диастолического давления ($p < 0,01$) по сравнению с группой контроля. Повышение систолического миокардиального стресса у больных АГ ассоциировано с увеличением индекса симпато-вагального баланса (МСс и LF/ HF $r = 0,49$, $p = 0,04$).
2. У мужчин статистически значимо доминирует миокардиальный стресс ($132,92$ дин/мс² против $123,73$ дин/мс² у женщин, $p = 0,05$), диастолический индекс сферичности ($0,67$ ед. при $0,63$ ед. у женщин, $p = 0,03$), дезадаптивные тенденции ремоделирования ЛЖ в виде уменьшения ФВ/МСс ($p < 0,001$) и ФВ/МСд ($p = 0,03$). Индексы, характеризующие общую ВРС, у мужчин коррелируют с систолическим компонентом ремоделирования ЛЖ (ФВ/МСс и HRVTi $r = 0,35$, $p < 0,001$), а у женщин – с диастолическими механизмами компенсации (МСд/КДОИ и SDNN $r = -0,38$, $p < 0,001$).
3. Курение у больных АГ вызывает повышение диастолического миокардиального стресса ($p = 0,05$), доминирование диастолического напряжения стенки ЛЖ (КДНС $12,58$ дин/см² в группе 1 и $14,48$ дин/см² в группе 2, $p = 0,05$). На фоне снижения общей ВРС у курильщиков преобладает активность СНС (LF 709 мс² в группе 2 и $757,5$ мс² в группе 2, $p = 0,04$). Курение у больных АГ способствует развитию эксцентрической гипертрофии (26% у курящих больных, 4% у некурящих больных АГ, $p < 0,001$).
4. Вклад дислипидемии в ремоделирование ЛЖ характеризуется нарастанием жесткости стенки ЛЖ и конечно-диастолического давления в нем, что отражает раннее ухудшение диастолической функции ЛЖ. Атерогенные фракции липидов имеют позитивную связь с индексами жесткости (КДД и ЛПНП $r = 0,31$, $p = 0,04$) и сферичности ЛЖ (ОХ и ИСс $r = 0,31$, $p < 0,001$) и негативную с симпатическим компонентом спектра ВРС (ОХ и LF $r = -0,37$,

$p < 0,001$), а неатерогенные (ЛПВП), напротив, негативно связаны с массой миокарда ЛЖ ($r = -0,35$, $p < 0,001$).

5. Увеличение индекса массы тела сопровождается включением «объемзависимых» механизмов компенсации функции ЛЖ. С увеличением степени ожирения нарастает взаимозависимость ИМТ и ИММЛЖ с индексами, характеризующими систолическую и диастолическую функцию ЛЖ и отражающими симпатические влияния ВНС на регуляцию сердечной деятельности (ИМТ и LF $r = -0,60$, $p = 0,01$, ИМТ и DecT $r = 0,27$, $p = 0,05$). У больных с АГ при ожирении развивается раннее нарушение систолической функции сердца в виде снижения систолического индекса ремоделирования.
6. Нарушения углеводного обмена определяют дезадаптивный характер ремоделирования ЛЖ (увеличение индекса массы миокарда ЛЖ, и сферификацию ЛЖ, увеличение МСс и нарушение диастолической и систолической функции, напряжение компенсаторных систолических механизмов поддержания насосной функции сердца (снижение ФВ/МСс, повышение МСс/КСОИ)). Уровень глюкозы в крови натощак тесно связан с миокардиальным стрессом (МСс и глюкоза плазмы $r = -0,44$, $p = 0,05$) и параметрами вегетативной регуляции работы сердца (SDNN и глюкоза крови $r = -0,44$, $p = 0,02$). Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ является доминирующим вариантом ремоделирования ЛЖ у больных с нарушением углеводного обмена (44,12% в группе 5, 29,26% в группе 1, $p < 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с артериальной гипертензией целесообразно проведение ЭХОКГ с расчетом индексов ремоделирования левого желудочка для выявления наиболее ранних признаков патологического ремоделирования ЛЖ и исследование variability ритма сердца для выявления ранних маркеров дисбаланса ВНС.

2. Трансторакальную ЭХОКГ с расчетом индексов ремоделирования сердца, его систолической и диастолической функции и СМ ЭКГ с анализом ВРС целесообразно включить в диагностическую программу диспансерного наблюдения за пациентами с АГ.
3. Необходима максимально ранняя коррекция регулируемых факторов сердечно-сосудистого риска для предотвращения индуцируемой ими патологической структурно-функциональной перестройки ЛЖ сердца у больных артериальной гипертонией.

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ

Полученные данные оформлены в методические рекомендации «Диагностика и профилактика раннего ремоделирования сердца у женщин с метаболическим синдромом» (Екатеринбург, 2009) для врачей Центров по борьбе с избыточным весом, семейных врачей, врачей-кардиологов и терапевтов городских больниц; в методические рекомендации «Диагностика ремоделирования сердца в практике врача» (Екатеринбург, 2009) для врачей функциональной и ультразвуковой диагностики, врачей-кардиологов и терапевтов городских больниц.

Технологический алгоритм ранней диагностики ремоделирования сердца внедрен в работу врачей МУ «Городская клиническая больница № 40 г. Екатеринбурга», МУ «Городская клиническая больница № 14 г. Екатеринбурга», в учебный процесс кафедры внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

СПИСОК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. К вопросу о верификации диагноза артериальной гипертензии / Евсина М.Г. // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы 64й всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, Екатеринбург, 2009 – с.50.

2. Нормативные значения параметров геометрии и функции левого желудочка сердца и их взаимосвязи с вегетативной регуляцией ритма сердца у практически здоровых лиц зрелого возраста / Хурс Е.М., Андреев П.В., Дмитриев А.Н. // Уральский медицинский журнал, 2009, №7(61) – с. 97-102.
3. Зависимость структурно-функциональных изменений сердца у женщин от составляющих метаболического синдрома / Хурс Е.М., Дмитриев А.Н., Футерман Е.М. // Уральский медицинский журнал, 2009, № 8 (62) - с. 80-85.
4. Особенности ремоделирования сердца и оценка различных подходов к диагностике гипертрофии левого желудочка у женщин с артериальной гипертензией и избыточной массой тела / Хурс Е.М., Дмитриев А.Н., Андреев П.В., Смоленская О.Г. // Уральский медицинский журнал // 2009, № 11 (65) – с.86-90.
5. Количественные критерии диагноза артериальной гипертензии по данным суточного мониторинга / Хурс Е.М., Андреев П.В., Евсина М.Г., Смоленская О.Г. // Артериальная гипертензия, 2010, №1 (16) – с.104-107.
6. Эхокардиография в диагностике структурно-функционального состояния и ремоделирования сердца / Е.М. Хурс // Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2010, №1 – с.89-105.
7. Влияние избыточной массы тела на особенности раннего ремоделирования сердца у женщин с артериальной гипертензией / Хурс Е.М., Дмитриев А.Н., Андреев П.В., Евсина М.Г., Смоленская О.Г // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2010, №2 (9) – с.16-21.
8. Особенности вариабельности сердечного ритма у больных с метаболическим синдромом по данным суточного мониторинга ЭКГ / Е.М.Хурс, П.В.Андреев, М.Г.Евсина, О.Г.Смоленская // Российский кардиологический журнал, 2010, №2 - с.18-22.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

(расшифровка показателей Эхо-КГ представлена на стр. 8-10)

АГ – артериальная гипертензия	НГ – нормальная геометрия левого желудочка
ВРС – вариабельность ритма сердца	ОТС – относительная толщина стенки левого желудочка
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка	САД – систолическое артериальное давление
ДАД – диастолическое артериальное давление	ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$)	ЭХОКГ - эхокардиография
ИСИР – интегральный систолический индекс ремоделирования	ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка
КГЛЖ – концентрическая гипертрофия левого желудочка	НbA1c – гликозилированный гемоглобин
КДД – конечно-диастолическое давление	HF (High Frequency) - высокочастотная составляющая спектра
КДНС – конечно-диастолическое напряжение стенки левого желудочка	LF (Low Frequency) - низкочастотная составляющая спектра
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка	SDNN (Standard deviation of the NN interval) – стандартное отклонение от сред ней
МС – миокардиальный стресс	TP (Total Frequency) - полный спектр частот или общая мощность спектра

Поддубная Анна Владимировна

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА
НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

14.01.05 - кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Росздрава
От 11 мая 2010 г.

Подписано в печать 11.05.2010 г.
Бумага для множительной техники. Гарнитура Times. Формат 60x84/16
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 128/2010
Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии ООО «КАПША ПРИНТ»
620000, Россия, г. Екатеринбург, ул. Шофёров, д.11.