

На правах рукописи

МАКСИМОВА МАРИЯ СЕРГЕЕВНА

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Казань – 2022

Работа выполнена в Казанской государственной медицинской академии – филиале Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Терегулов Юрий Эмильевич – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской части государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова»;

Михин Вадим Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «23» сентября 2022 г. в «11.00» часов на заседании диссертационного совета 21.2.012.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49 Б и на сайте организации <http://www.kazangmu.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Гульшат Рашатовна Хасанова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Наше время по праву называют эпохой артериальной гипертензии (АГ). В России распространенность АГ продолжает увеличиваться, так с 1998 по 2017 год она выросла с 33,9 до 43,3% (ЭССЕ-РФ, 2014; Бадин Ю.В. с соавт., 2018). Сердечно-сосудистая патология, ассоциированная с АГ, доминирует среди причин заболеваемости, смертности и инвалидизации населения как в Российской Федерации, так и в мире в целом (Российский статистический ежегодник, 2021; Vos T. et al., 2020).

Одним из проявлений АГ является поражение органов мишеней, в их числе гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), которая служит основой ремоделирования сердца, как структурно-геометрического (СГР), так и электрофизиологического (ЭФР) (Бокерия Л.А. и др., 2010; Burchfield J.S., 2013). ГЛЖ и СГР связаны с долговременным кардиоваскулярным прогнозом (Барсуков А.В., 2016). ЭФР, проявляющееся удлинением интервала QT за счет увеличения потенциала действия (ПД), влечет за собой развитие фатальных аритмий и внезапную сердечную смерть (ВСС) (Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н., 2014; Шляхто Е.В. и соавт., 2018; Behr E.R., 2013).

Доказана генетическая и гемодинамическая неоднородность больных АГ, что возможно и обеспечивает различные пути патогенеза АГ и предполагает важность поиска новых подходов к персонафицированной антигипертензивной терапии (АГТ) (Ослопов В.Н., Хасанов Н.Р., 2013; Терегулов Ю.Э., 2016; Шевченко О.В. и соавт, 2011).

Оценка особенностей гемодинамики, включая параметры интегральной жесткости артериальной системы, у пациентов с различными типами ремоделирования сердца является актуальной задачей и основой для поиска персонафицированных подходов к лечению АГ. Это позволит снизить риск развития сердечно-сосудистых катастроф, ВСС, а также нежелательные явления АГТ.

Степень разработанности темы

Оценка интегральных показателей кровообращения, таких как коэффициент объемной упругости артериальной системы (КОУ), общее периферическое сосудистое сопротивление сосудов (ОПСС) и минутный объем кровообращения (МОК) позволяет проанализировать эффективность работы сердечно-сосудистой системы (Камкин А.Г., Каменский А.А., 2004; Ткаченко Б.И., 1999). Разработан новый метод определения дифференцированных типов гемодинамики по данным МОК, ОПСС, КОУ и числа сердечных сокращений (ЧСС), позволяющий выделить звено гемодинамики, отвечающее за повышение артериального давления (АД) у пациента с АГ. Были изучены пациенты разных возрастных групп с эссенциальной АГ (ЭАГ), с АГ и ревматоидным артритом, гипотиреозом, системной красной волчанкой (Терегулов Ю.Э., 2016; Гатауллина З.К., 2020). В тоже время, не проводилась оценка взаимосвязи интегральных параметров гемодинамики у пациентов с АГ и различных типов СГР и ЭФР, несмотря на их высокую клиническую и прогностическую значимость.

Повышение АД может проявляться в виде систоло-диастолической АГ (СДАГ) и изолированной систолической АГ (ИСАГ), которые отличаются этиологией, патогенезом, гендерным различием, особенностями гемодинамики (Кобалава Ж.Д., 2009; Яковлев В.М., 2012). При этом факторы, ассоциированные с возникновением ИСАГ, остаются малоизученными.

Повышенная вариабельность АД, отсутствие адекватного снижения АД в ночные часы, оцениваемые по результатам суточного мониторирования АД (СМАД), являются мощным фактором сердечно-сосудистого риска (Пшеницин А.И., 2015; Hoside S. et al., 2003; Rothwell P.M. et al., 2010). Данные этих показателей СМАД, часто встречающиеся у пациентов с ЭАГ, достаточно изучены, но мало исследований их связи со СГР. Учитывая вышеизложенное, было проведено данное исследование.

Цель исследования

Оценить взаимоотношение параметров гемодинамики и ремоделирования сердца у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и определить

трансформации миокарда, происходящие при различных типах ремоделирования, как основу для дальнейшей разработки подходов прогнозирования рисков развития сердечно сосудистых катастроф, внезапной сердечной смерти и назначения персонализированной антигипертензивной терапии.

Задачи исследования

1. Изучить антропометрические данные и интегральные параметры гемодинамики у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией при различных типах структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка и оценить их встречаемость в зависимости от клинических форм гипертонической болезни: систоло-диастолической и изолированной систолической артериальной гипертензии.
2. Сопоставить варианты структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка с дифференцированными типами центральной гемодинамики.
3. Определить параметры электрофизиологического ремоделирования у пациентов с артериальной гипертензией и их взаимосвязь с интегральными показателями гемодинамики.
4. Оценить интервал QT при различных типах структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка у больных с эссенциальной артериальной гипертензией.
5. Провести сравнительный анализ параметров гемодинамики, эхокардиографических, электрокардиографических и векторкардиографических данных у пациентов с нормальной геометрией без артериальной гипертензии и с артериальной гипертензией.
6. Изучить структурно-геометрическое ремоделирование левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией при различных типах суточного профиля и показателях вариабельности артериального давления.

Научная новизна

Разработан новый метод расчета жесткости артериальной системы КОУср по формуле на основе показателя системной ригидности. Впервые этот метод использован у пациентов с АГ для определения артериальной жесткости при различных типах ремоделирования сердца.

Показано, что ЭФР у пациентов с АГ возникает раньше СГР и проявляется удлинением интервала QT у пациентов с нормальной геометрией и артериальной гипертензией.

Структурно-геометрическое ремоделирование с гипертрофией миокарда левого желудочка ассоциируется с гиперкинетическим типом гемодинамики. Концентрические типы ремоделирования демонстрируют преимущественно гипокинетический тип кровообращения и с преобладанием жесткости артериальной системы.

Показано, что ночное повышение АД чаще наблюдается у пациентов с концентрическими типами ремоделирования.

Практическая и теоретическая значимость

1. Выявлено, что развитие ГЛЖ связано с наличием ожирения, продолжительностью и степенью АГ, а для концентрических типов ремоделирования ЛЖ характерно наличие подтипа гемодинамики с преобладанием жесткости артериальной системы над ОПСС.

2. Показана высокая точность расчета показателя жесткости артериальной системы КОУср по формуле на основе показателя системной ригидности и возможность использовать КОУср для определения дифференцированных типов кровообращения при различной ЧСС у пациентов с эссенциальной АГ. В формуле употребляются параметры, измеряемые при рутинном обследовании пациентов – пульсовое АД (ПАД) и ударный объем (УО), что дает возможность широкому применению её в практическом здравоохранении.

3. Выявленное ЭФР миокарда у пациентов с АГ диктует необходимость мониторировать изменение продолжительности QT интервала даже у лиц, не имеющих признаков гипертрофии и СГР сердца, что важно особенно для

пациентов с небольшим стажем АГ на начальных этапах гипертонической болезни для предотвращения развития в дальнейшем фатальных аритмий и ВСС.

4. Повышение интегральной жесткости артериальной системы определено одной из причин ночного повышения АД у пациентов с концентрическими типами ремоделирования (КТР), что должно учитываться при выборе АГТ.

Положения, выносимые на защиту

1. Повышение жесткости артериальной системы у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией ассоциируется с формированием концентрических типов структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка, ночным повышением артериального давления и повышением вариабельности систолического артериального давления в течении всех суток.

2. Удлинение интервала QT является первым признаком ремоделирования сердца, появляется у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией без эхокардиографических, электрокардиографических и векторкардиографических признаков гипертрофии миокарда левого желудочка и коррелирует с увеличением индекса массы миокарда левого желудочка.

Степень достоверности результатов

В основу диссертационной работы положены результаты диагностических исследований 264 пациентов с артериальной гипертензией. Для сравнительного анализа гемодинамических особенностей в группу контроля выбраны 82 пациента без АГ. Проведенная проверка репрезентативной выборки и обоснованности использования статистических параметров позволяет заключить, что количество пациентов представляется достаточным и репрезентативным для статистического обсчета и формулировки научных положений работы. В исследовании соблюдались принципы доказательной медицины, применялись современные лабораторно-инструментальные методики в соответствии с действующими рекомендациями, использовались современные методы статистического анализа данных. В тексте диссертации отсутствуют заимствования без ссылок на авторов и источники.

Апробация результатов исследования

Основной материал диссертации представлен на II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология сердца. Актуальные вопросы аритмологии» (Казань, 2018 г.); III международном конгрессе, посвященном А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы аритмологии» (Казань, 2019 г.); IV международном конгрессе, посвященном А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы аритмологии» (Казань, 2021 г.); 22-м конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (Москва, 2021 г.), Российском национальном конгрессе кардиологов с международным участием 2021 (Санкт-Петербург, 2021 г.).

Публикации результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 7 в научных журналах, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе 1 патент на изобретение «Способ определения показателя интегральной жесткости артериальной системы коэффициента объемной упругости при частоте сердечных сокращений от 60 до 90 ударов в минуту».

Внедрение результатов исследования

Подготовлены пособия для врачей «Оценка состояния сердца и гемодинамики при артериальных гипертензиях», «Гипертрофии сердца. Электрокардиограммы, рисунки, таблицы», «Анализ суточного мониторирования артериального давления в клинической практике».

Результаты исследования внедрены в работу отделения кардиологии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (ГАУЗ «РКБ МЗ РТ»), отделения функциональной диагностики ГАУЗ

«Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани. Научные результаты используются в учебном процессе на кафедре кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии и кафедре функциональной диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиале Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации при обучении ординаторов и врачей на циклах профессиональной подготовки и повышения квалификации.

Личное участие автора

Автором определена основная идея работы, сформулированы цель и задачи исследования, подготовлен обзор научной литературы по теме диссертации. Проведен сбор, обработка данных и расчет интегральных показателей гемодинамики у всех обследованных лиц, статистическая обработка. Принято участие в разработке патента на изобретение и внедрение его в исследование. Выполнен анализ полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации диссертационного исследования, оформлены к печати публикации по результатам работы.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 149 страницах печатного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, который включает 129 отечественных и 111 зарубежных научных публикаций, списка иллюстративного материала. В диссертации приведено 10 рисунков, 45 таблиц, 2 клинических случая.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал исследования. Набор пациентов (346 человек) проведен в отделении функциональной диагностики ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», из них 264 пациента с ЭАГ (основная группа) и 82 человека без АГ (группа контроля).

Контрольная группа представлена пациентами 45 – 73 лет, в возрасте $59,65 \pm 6,45$ ($M \pm \sigma$) лет, среди них женщин – 42,7% и мужчин – 57,3%. Критериями включения стали АД у пациентов при исследовании ниже 130/85 мм рт.ст. и нормальные показатели липидного обмена. Из исследования исключались пациенты с наличием патологических типов СГР ЛЖ: концентрическое ремоделирование (КР), эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) и концентрическая гипертрофия (КГ); с фракцией выброса по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) по методу Тейхольца ниже 60%; с фибрилляцией и трепетанием предсердий, блокадой левой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярной блокады II-III степени, имплантированным электрокардиостимулятором; имеющие перенесенный инсульт и инфаркт миокарда, ожирение II-III степени, хронические заболевания легких, врожденные и приобретенные пороки сердца, с патологией щитовидной железы, сахарным диабетом 1 типа и любыми тяжелыми соматическими патологиями; принимающие лекарственные препараты, влияющие на изменение продолжительности интервала QT.

В основную группу включены 264 пациента с ЭАГ, в возрасте $61,02 \pm 7,61$ лет, 120 (45%) женщин и 144 (55%) мужчин. Критерии включения в исследование: стойкое повышение АД с верификацией анамнестическими данными, общеклиническим обследованием, лабораторными и инструментальными методами исследования; при отсутствии регулярного приема гипотензивных средств длительного действия в течение последних двух недель.

Критерии исключения: больные со вторичной АГ, с рефрактерной АГ, с перенесенным мозговым инсультом и инфарктом миокарда, наличием зон дискинезии, гипокинезии, акинезии миокарда, жидкости в полости перикарда, блокады левой ножки пучка Гиса и атриовентрикулярной блокады II–III степени, при отсутствии синусового ритма на ЭКГ, с имплантированным электрокардиостимулятором, ожирением II–III степени, врожденными и приобретенными пороками сердца, с заболеваниями щитовидной железы, с сахарным диабетом 1 типа, хроническими заболеваниями легких и любыми

тяжелыми соматическими патологиями; принимающие лекарственные препараты, влияющие на изменение продолжительности интервала QT.

В исследование включены пациенты с АГ 1, 2, 3 степени. Систолическое АД (САД) составило 140-220 мм рт. ст. (в среднем $154,4 \pm 14,11$ мм рт. ст.), диастолическое АД (ДАД) – 70-120 мм рт. ст. (в среднем $91,7 \pm 9,4$ мм рт. ст.). Продолжительность АГ пациентов основной группы составляла в среднем $12,4 \pm 5,6$ лет (5-26 лет).

Пациенты основной группы разделены на подгруппы: лица с СДАГ – 204 (77 %) человека (47,1% женщин, 52,9% мужчин) и больные ИСАГ – 60 (23 %) человек: 38,3% женщин, 61,7% мужчин.

Методы исследования.

- Общеклинические: осмотр, оценка антропометрических данных, подсчет ЧСС, измерение САД и ДАД.

- Лабораторные: общий и биохимический анализ крови, включая определение липидного профиля.

- Инструментальные: электрокардиография (ЭКГ) с реконструкцией трехмерной векторкардиограммы (ВКГ), трансторакальная ЭхоКГ. СМАД с определением степени ночного снижения и вариабельности САД и ДАД (СНССАД, СНСДАД, ВарСАД, ВарДАД) проведено 83 пациентам с АГ.

Определение геометрической модели ремоделирования ЛЖ по классификации А. Ganau и др. (1992) на основании рекомендаций по количественной оценке камер сердца ASE и EAC (2015). По соотношениям индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) и относительной толщины стенок (ОТС) выделены нормальная геометрия (НГ), КР, ЭГ и КГ.

Расчет интегральных параметров гемодинамики (КОУ, ОПСС, КОУ/ОПСС) проводился по математической модели сердечно-сосудистой системы на основе упругого резервуара Франка.

Типы гемодинамики выделяли с помощью метода, предложенного Ю.Э. Терегуловым (2016) «Способ определения дифференцированных типов

артериальной гемодинамики на основе оценки интегральных показателей кровообращения».

- Основываясь на вычисленный процент отклонения измеренного МОК от среднего должного МОК (СрДМОК), определили дифференцированные типы гемодинамики: гиперкинетический (гиперКТ) – отклонение от СрДМОК более чем на 30%, гипокинетический (гипоКТ) – менее чем на -30% и кзукинетическому (зуКТ) отнесли показатели от -30% до 30%;
- подтипы по ЧСС распределяли следующим образом: тахисистолический (тахиСТ) при ЧСС>90 в мин.; нормосистолический (нормоСТ) при ЧСС от 60 до 90 в мин.; брадисистолический (брадиСТ) при ЧСС<60 в мин.;
- по соотношению КОУ/ОПСС различали гемодинамический подтип с преобладанием жесткости артериальной системы, при данных >1 и с преобладанием периферического сосудистого сопротивления, если ≤1.

Всем пациентам проведен расчет показателя интегральной жесткости артериальной системы КОУ_{ср} по новому запатентованному методу. На основании ретроспективного исследования данных интегральных параметров гемодинамики 1660 пациентов методом регрессионного анализа был построен график линейной зависимости КОУ от показателя системной ригидности – СР, и в результате получена формула:

$$\text{КОУ}_{\text{ср}} (\text{дин/мл}) = 1846 \times \text{ПАД/УО} - 29,3 \quad (1).$$

Статистический анализ. Накопление и систематизация исходной информации и полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2010. Статистическая обработка исследования выполнена с помощью программ STATISTICA 8.0 и BIOSTAT. Для анализа нормальности распределения количественных характеристик использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Для оценки сопоставимости и достоверности различия независимых групп использовали непарный t-критерий Стьюдента. Сравнение вариационных рядов проводилось с использованием однофакторного дисперсионного анализа. Для оценки качественных признаков применялись абсолютные величины и рассчитывалась процентная доля в структуре всей

совокупности, применялся критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2). Округление цифровых величин проводили до значимых значений. Количественное описание средних значений в исследовании представлены с помощью средних арифметических величин и средних квадратических отклонений ($M \pm \sigma$). Сопоставление показателей с выявлением их корреляционной связи проводили методом Пирсона с расчетом коэффициента корреляции (r) и вероятностью его значимости (p). Различие между изучаемыми параметрами признавалось достоверным при $p < 0,05$ (Гланц С., 1999; Ланг Т.А., Сесик М., 2011).

Результаты

Пациенты контрольной и основной групп были сопоставимы по возрасту (средний возраст $59,65 \pm 6,5$ и $61,0 \pm 7,5$ лет, соответственно; $p = 0,143$) и гендерному составу (мужчин – 57,3% и 54,5%; женщин – 42,7% и 45,5%, соответственно; $p = 0,754$). По наиболее значимым сопутствующим заболеваниям и состояниям пациенты основной и контрольной групп отличались только по наличию ожирения I ст., которое встречалось достоверно чаще у пациентов с АГ (таблица 1).

Таблица 1 – Сопутствующие заболевания у обследованных лиц

Заболевания	Количество пациентов				p
	контрольной группы (n=82)		АГ (n=264)		
	абс.	%	абс.	%	
ИБС, стенокардия напряжения ФК _{I-II}	17	20,7	67	25,4	0,478
Ожирение I ст.	15	18,3	131	49,6	<0,001
Сахарный диабет 2 типа	13	15,9	54	20,5	0,447
ХСН _I	10	12,2	46	17,4	0,341
Атеросклероз артерий нижних конечностей с ХАН _{I-II}	7	8,5	26	9,8	0,890
Стеноз брахиоцефальных артерий	6	7,3	13	4,9	0,580

Примечание: p – вероятность различий долей пациентов основной и контрольной групп с сопутствующими заболеваниями, определенная методом χ^2 .

Анализ методов исследования интегральной жесткости. Выявлено, что значения КОУ_{ср}, рассчитанные по формуле, статистически не отличаются от значений КОУ, рассчитанной по математической модели у пациентов контрольной и основных групп вне зависимости от уровня АД. Оценка подтипов

центральной гемодинамики на основе соотношения КОУ/ОПСС и КОУ_{ср}/ОПСС показала полное совпадение количества пациентов с преобладанием жесткости артериальной системы и преобладанием ОПСС вне зависимости от ЧСС.

Таким образом, можно констатировать высокую точность расчета показателя жесткости артериальной системы КОУ_{ср} по предложенной формуле и использовать данный показатель для определения дифференцированных типов кровообращения при различной ЧСС.

Влияние на формирование структурно-геометрического ремоделирования антропометрических и клинических данных, гемодинамических факторов. В контрольную группу включались только пациенты с НГ ЛЖ по данным ЭхоКГ. В основной группе выявлены пациенты с НГ и всеми типами СГР. Учитывая то, что процесс СГР затрагивает как увеличение ММЛЖ, так и изменение ОТС и уменьшение полости ЛЖ, пациенты были разделены на подгруппы: с ГЛЖ по критерию увеличения ИММЛЖ (КГ и ЭГ) и без ГЛЖ (НГ и КР), а также по значению показателя ОТС: $ОТС \leq 0,42$ (НГ и ЭГ) и $ОТС > 0,42$ – КТР (КГ и КР).

У лиц с ГЛЖ выявлены более высокие значения индекса массы тела (ИМТ), показателей АД и сердечного выброса (рисунок 1).

У пациентов с АГ и ГЛЖ в сравнении с пациентами без ГЛЖ наблюдалось достоверное увеличение продолжительности АГ ($p < 0,001$) и увеличение степени АГ ($p = 0,002$). У пациентов с ГЛЖ констатировано увеличение сердечного выброса (СВ) и в этой группе больных закономерно значительно чаще встречался гиперКТ тип кровообращения, чем у пациентов без ГЛЖ (22,3% и 5,6%, соответственно).

Таким образом, можно констатировать, что развитие ГЛЖ связано с наличием ожирения, продолжительностью и степенью АГ.

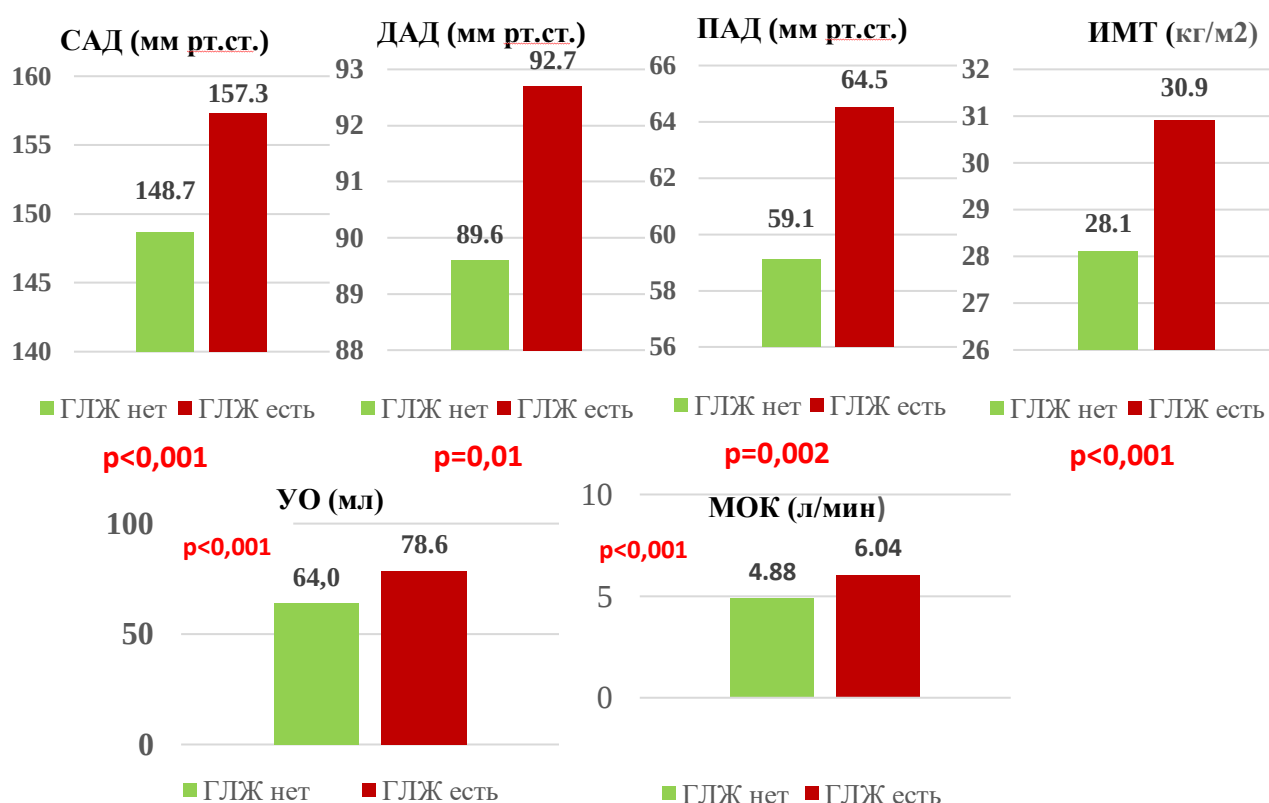


Рисунок 1 – Показатели гемодинамики у пациентов основной группы в подгруппах по критерию наличия ГЛЖ

При КГ и КР показана жесткость артериальной системы и ОПСС выше, чем при ЭГ (рисунки 2 и 3).

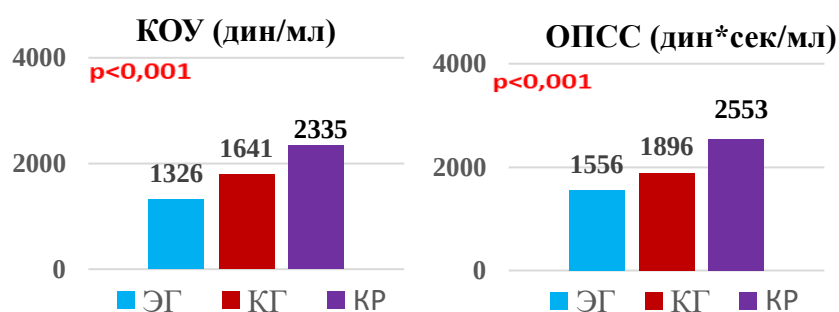


Рисунок 2 – Показатели КОУ и ОПСС пациентов с АГ в зависимости от типа СГР

Корреляционный анализ также показал положительную связь ОТС с КОУ ($r=0,57$, $p < 0,001$), ОПСС ($r=0,42$, $p < 0,001$) и с КОУ/ОПСС ($r=0,27$, $p=0,013$).

При наличии КТР, более чем в 2 раза возрастала доля пациентов с гипокТ типом, по сравнению с пациентами, имеющими $ОТС \leq 0,42$ (8,9% и 21,7%, соответственно), и чаще встречаются пациенты с подтипом гемодинамики с

преобладанием жёсткости артериальной системы (42,6% и 28,9%, соответственно).

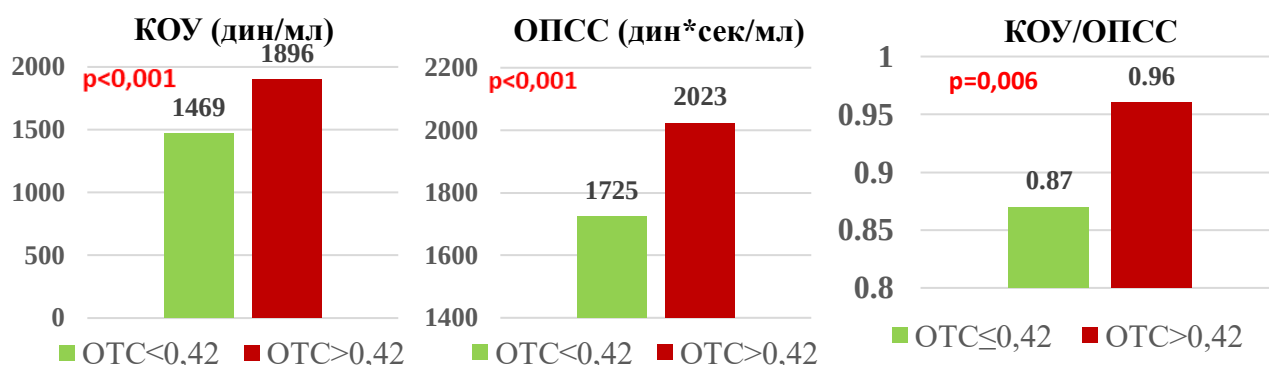


Рисунок 3 – Показатели жесткости и ОПСС пациентов с АГ в зависимости от показателя ОТС

Не выявлено различий в распределении долей пациентов с различными типами СГР в подгруппах СДАГ и ИСАГ (таблица 2). То есть не определена зависимость типов СГР от клинических форм гипертонической болезни – систоло-диастолической или изолированной систолической.

Таблица 2 – Распределение долей типов СГР у больных СДАГ и ИСАГ

Тип ремоделирования	СДАГ (n=204)		ИСАГ (n=60)		Всего (n=264)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
НГ	44	21,6	20	33,3	64	24,2
КР	21	10,3	4	6,7	25	9,5
ЭГ	57	27,9	14	23,3	71	39,4
КГ	82	40,2	22	36,7	104	26,9
P	0,382					

Примечание: p – вероятность различий долей пациентов с различными типами ремоделирования в подгруппах СДАГ и ИСАГ, определенная методом χ^2

Электрофизиологическое ремоделирование, взаимосвязь со структурно-геометрическим ремоделированием. Известно, что у пациентов с ЭАГ ЭФР проявляется ЭКГ и ВКГ признаками ГЛЖ и удлинением интервала QT, который представляет собой отражение ПД желудочков.

Корреляционный анализ выявил положительную связь между продолжительностью QRS и параметрами АД (САД $r=0,34$, $p=0,001$; ДАД $r=0,29$, $p=0,022$; СрАД $r=0,34$, $p=0,044$), сердечного выброса (УО $r=0,45$, $p=0,001$; МОК $r=0,27$, $p=0,001$), КОУ ($r=0,35$, $p<0,001$) и ОПСС ($r=0,31$, $p=0,01$). Площадь петли QRS (SQRS) была прямо связана с параметрами АД (САД $r=0,31$, $p=0,003$; ДАД

$r=0,26$, $p=0,003$; СрАД $r=0,33$, $p=0,041$) и СВ (УО $r=0,37$, $p=0,04$; МОК $r=0,34$, $p=0,041$), а величина максимального вектора (maxQRS) с САД ($r=0,28$, $p=0,04$) и УО ($r=0,29$, $p=0,013$).

Подгруппы пациентов с КГ и ЭГ в сравнении с контролем дали достоверные различия абсолютного QT и скорректированных интервалов QT, вычисленных с помощью формул Bazett (QT_{CB}), Friderici (QT_{CF}) и Sagie (QT_{CS}) (рисунок 4). Следует отметить, что по ЧСС пациенты всех подгрупп статистических различий не имели, таким образом, у пациентов с ГЛЖ удлинение абсолютных значений QT не было связано с изменением ЧСС.

Продолжительность абсолютных величин интервала QT и скорректированных его значений QT_{CF} и QT_{CS} имели положительную корреляцию с ММЛЖ и ИММЛЖ (таблица 3). Отсутствие корреляции с ОТС говорит о том, что QT не зависит от типа ремоделирования: концентрического или эксцентрического.

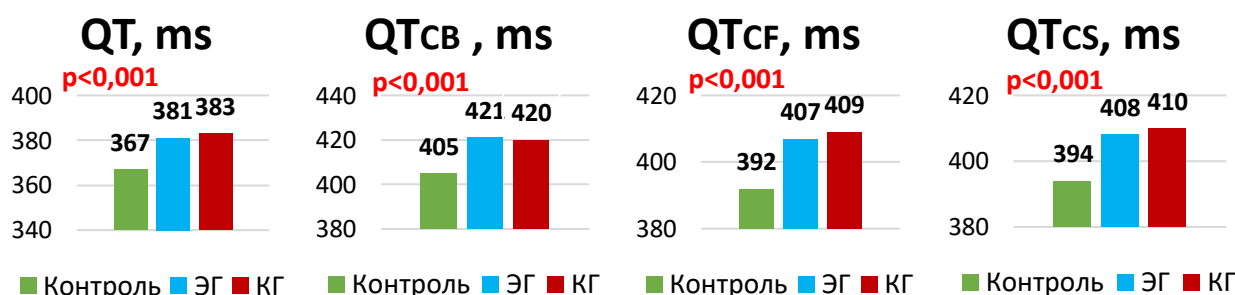


Рисунок 4 – Абсолютные и скорректированные значения QT при разных типах СГР

Таблица 3 – Корреляционная матрица параметров QT и массы миокарда ЛЖ

Показатели	QT	QT_{CB}	QT_{CF}	QT_{CS}	DQT
ММЛЖ	$r=0,27$	$r=0,11$	$r=0,33$	$r=0,33$	$r=0,01$
	$p=0,003$	$p=0,232$	$p=0,049$	$p=0,043$	$p=0,910$
ИММЛЖ	$r=0,33$	$r=0,17$	$r=0,42$	$r=0,43$	$r=0,07$
	$p=0,001$	$p=0,067$	$p=0,002$	$p=0,002$	$p=0,482$
ОТС	$r=-0,14$	$r=-0,14$	$r=-0,17$	$r=-0,16$	$r=0,07$
	$p=0,148$	$p=0,124$	$p=0,073$	$p=0,083$	$p=0,481$

Примечание: r – коэффициент корреляции Пирсона, p – вероятность статистической значимости корреляции.

Было выявлено, что, несмотря на то, что пациенты с НГ контрольной и основной групп не различались по гендерному составу, возрасту и антропометрическим данным, толщине стенок ЛЖ и ММЛЖ, эти подгруппы не являются аналогом друг друга. Так, данные абсолютных и скорректированных интервалов QT у пациентов с НГ и ЭАГ достоверно больше (рисунок 5), чем у лиц группы контроля при одинаковых ЭхоКГ, ВКГ и других ЭКГ показателях, не демонстрирующих признаки ГЛЖ.

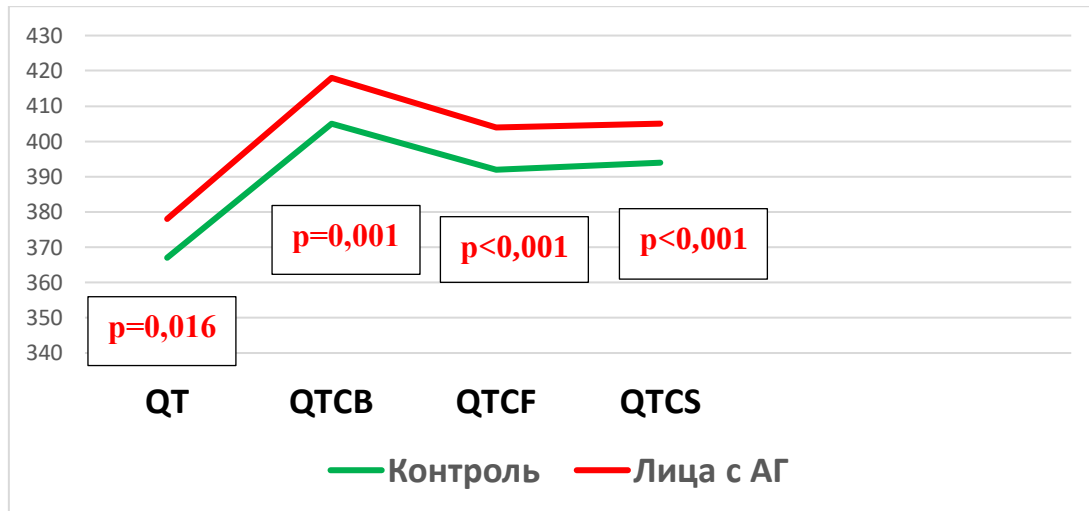


Рисунок 5 – Интервал QT у пациентов с НГ контрольной и основной групп

Возможно, это проявление ЭФР происходит именно за счет увеличения ПД и возникает раньше структурных изменений миокарда. Следовательно, важно мониторировать удлинение QT даже не имея признаков СГР сердца, так как именно увеличение ПД ведет в конечном итоге к возникновению патологических аритмий и ВСС.

Структурно-геометрическое ремоделирование при различных типах суточного профиля и показателях вариабельности АД.

Среди 83 пациентов из основной группы (средний возраст $67,5 \pm 4,9$ лет) по данным ЭхоКГ выявлено 12 пациентов с НГ ЛЖ, 5 – с КР, 29 – с КГ, ЭГ определена у 37 пациентов, при этом статистически значимых различий в антропометрических параметрах в изучаемых подгруппах не определено.

Анализ распределения типов суточного профиля АД выявил у половины пациентов профиль «mild dipping» (50,6%), 26,5% пациентов имели нормальную

CHCAD («dipping»), а 22,9% показали повышение ночного АД («reverse dipping»). Пациентов с чрезмерным ночным снижением АД («extreme dipping») в этой группе пациентов не выявлено.

Анализ параметров гемодинамики в зависимости от типа СГР показал, что пациенты с КГ имели наибольшие значения показателей АД (САД, ДАД, СрАД), а лица с КР – максимальные значения КОУ и ОПСС ($p<0,001$).

При этом у пациентов с КТР было выявлено преобладание профиля «reverse dipping»: КР – 40%, КГ – 44,8% по сравнению с НГ – 33,3% и ЭГ – 2,7% (рисунок 6). Тогда как при ЭГ ночное повышение АД было только у 2,7% пациентов, а в 37,8% случаев наблюдалось нормальное ночное снижение АД.

Таблица 4 – Суточный профиль АД при различных типах СГР

Тип суточного профиля АД	Структурно-геометрическое ремоделирование				Р
	НГ Абс (%)	КР Абс (%)	КГ Абс (%)	ЭГ Абс (%)	
Dipping (n=22)	3 (33,3%)	1 (20%)	3 (10,4%)	14 (37,8%)	<0,001
Mild dipping (n=42)	3 (33,3%)	2 (40%)	13 (44,8%)	22 (59,5%)	
Reverse dipping (n=19)	3 (33,3%)	2 (40%)	13 (44,8%)	1 (2,7%)	
Всего	12 (100%)	5 (100%)	29 (100%)	37 (100%)	

Примечание: р – вероятность различий долей, определенная методом χ^2 .

Статистически значимая прямая связь ВарСАД, как в дневные, так и в ночные часы, была установлена с показателями жесткости артериальной системы – КОУ ($r=0,47$, $p=0,046$ и $r=0,34$, $p=0,043$) и срПАД ($r=0,42$, $p=0,015$ и $r=0,33$, $p=0,049$) и сердечного выброса – УО ($r=0,31$, $p=0,048$ и $r=0,32$, $p=0,047$) и МОК ($r=0,21$, $p=0,036$), а ВарДАД ночью с УО ($r=0,35$, $p=0,045$).

ВЫВОДЫ

1. Для структурно-геометрического ремоделирования с гипертрофией миокарда левого желудочка характерны более высокие значения индекса массы тела, всех показателей артериального давления и сердечного выброса. При концентрических типах жесткость артериальной системы выше, чем при

эксцентрической гипертрофии ($p < 0,001$). Типы структурно геометрического ремоделирования не зависят от клинических форм гипертонической болезни – систоло-диастолической или изолированной систолической.

2. У пациентов, имеющих структурно-геометрическое ремоделирование с гипертрофией миокарда левого желудочка, чаще наблюдался гиперкинетический тип гемодинамики, чем у пациентов без гипертрофии миокарда левого желудочка (22,3% и 5,6% соответственно). Для концентрических типов ремоделирования, в сравнении с пациентами с нормальным значением относительной толщины стенки левого желудочка, характерно наличие гипокинетического типа кровообращения (21,7% и 8,9%, соответственно) и с преобладанием жесткости артериальной системы (42,6% и 28,9%, соответственно).

3. Электрофизиологическое ремоделирование у пациентов с артериальной гипертензией сопровождается изменением ЭКГ и ВКГ параметров, демонстрирующих развитие гипертрофии миокарда левого желудочка (продолжительность QRS, SQRS и maxQRS) и отражающего потенциал действия миокардиоцитов (изменение QT). Выявлена положительная корреляция между продолжительностью QRS и параметрами АД (САД, ДАД, СрАД), сердечного выброса (УО, МОК), КОУ и ОПСС. SQRS положительно коррелировала с параметрами АД и сердечного выброса, а maxQRS с САД и УО. Не выявлена связь абсолютных и скорректированных значений QT с данными АД, сердечного выброса, КОУ и ОПСС.

4. При типах структурно геометрического ремоделирования с гипертрофией миокарда левого желудочка наблюдается электрофизиологическое ремоделирование миокарда в виде увеличения абсолютных и скорректированных значений QT в сравнении с контролем ($p < 0,001$). Выявлена прямая корреляционная связь продолжительности как абсолютных, так и скорректированных значений QT с индексом массы миокарда левого желудочка. Продолжительность QT не зависела от наличия

концентрических или эксцентрических типов ремоделирования, не выявлено корреляционной связи QT от относительной толщины стенки левого желудочка.

5. Пациенты с нормальной геометрией с АГ и без АГ не различались по гендерному составу, возрасту и антропометрическим данным, толщине стенок ЛЖ и массе миокарда ЛЖ. У пациентов с АГ и нормальной геометрией левого желудочка наблюдалось развитие электрофизиологического ремоделирования миокарда, констатируется увеличение значений абсолютного ($378 \pm 31,9$ и $367 \pm 22,6$, $p=0,016$) и скорректированного интервалов QT в сравнении с пациентами контрольной группы (QT_{св} $418 \pm 22,1$ и $405 \pm 21,8$, $p=0,001$; QT_{сф} $404 \pm 20,3$ и $392 \pm 20,2$, $p<0,001$; QT_{сs} $405 \pm 19,4$ и $394 \pm 19,3$, $p<0,001$). Удлинение QT является первым признаком ремоделирования сердца и появляется у пациентов без эхокардиографических, электрокардиографических и векторкардиографических признаков гипертрофии миокарда левого желудочка.

6. У пациентов с ночным повышением артериального давления наблюдалась большая жесткость артериальной системы и концентрические типы ремоделирования левого желудочка. Вариабельность систолического АД в течение всех суток имеет прямую связь с показателями жесткости артериальной системы (КОУ и срПАД) и сердечного выброса, а вариабельность диастолического давления ночью прямо коррелирует с ударным объемом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В процессе клинического обследования лиц с АГ для определения начальных признаков электрофизиологического ремоделирования миокарда, целесообразно проводить оценку продолжительности абсолютного и скорректированного интервала QT, удлинение которых является ранним признаком электрофизиологического ремоделирования миокарда.

2. У пациентов с АГ для выявления элемента патогенетической цепи, ведущего к формированию повышенного артериального давления, целесообразно использовать метод расчета интегральной жесткости

артериальной системы – коэффициент объемной упругости по формуле $K_{OУср} = 1846 \times \frac{П\Delta Д}{УО} - 29,3$ с дальнейшим определением гемодинамических типов.

3. При выявлении доминирования жесткости артериальной системы у лиц с АГ рекомендуется применение СМАД для выявления ночного повышения артериального давления.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В дальнейшем исследования предполагают проведение проб с физической нагрузкой с оценкой динамики изменений QT. При выявлении пациентов с патологической реакцией QT на нагрузку планируется проведение генетических исследований.

Продолжится изучение структурно-гемодинамического ремоделирования и нарушения механизмов сокращения левого желудочка у пациентов с АГ при умеренном удлинении корригированного QT в диапазоне от 460 до 480 мс. Планируются дальнейшие работы по изучению причин повышения АД у пациентов с АГ в ночное время для выработки подходов предотвращения развития сердечно-сосудистых катастроф.

На основании полученных данных по гемодинамическим и электрофизиологическим изменениям у пациентов с АГ будут разработаны и предложены подходы персонализированной АГТ, а также предотвращения развития сердечно-сосудистых осложнений и ВСС.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Системные показатели кровообращения и типы гемодинамики у здоровых лиц молодого возраста / Ю.Э. Терегулов, Е.Т. Терегулова, Н.В. Максумова, М.С. Максимова // Практическая медицина. – 2015. – Т. 2. – № 4 (89). – С. 139–144.
2. Возрастная динамика интегральных показателей кровообращения у пациентов без выраженной соматической патологии / Ю.Э. Терегулов, Н.В. Максумова, М.С. Максимова [и др.] // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 3 (14). – С. 40–46.
3. Влияние гемодинамических факторов и структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка на суточный профиль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией / Ю.Э. Терегулов, З.К. Латипова, М.С. Максимова, Н.В. Максумова // Практическая медицина. –

2018. - № 1 (112). – С. 7–14.

4. Гемодинамические механизмы повышения артериального давления в ночное время у больных с артериальной гипертензией / М.С. Максимова, З.К. Латипова, Н.В. Максумова [и др.] // Тезисы докладов конференции: Фундаментальная и клиническая электрофизиология сердца. Актуальные вопросы аритмологии. – Казань, 2018. – С. 31–32.

5. Оценка электрокардиографических и векторкардиографических параметров у пациентов с артериальной гипертензией при различных типах ремоделирования левого желудочка / М.С. Максимова, Ф.Н. Мухаметшина, А.А. Гаврилова, Ю.Э. Терегулов // Дневник казанской медицинской школы. – 2019. – № 1 (XXIII). – С. 35–41.

6. Методы оценки интегральной жесткости артериальной системы: сравнительный анализ, новые возможности / Ю.Э. Терегулов, Е.А. Ацель, М.С. Максимова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25 (12). – С. 115–120.

7. Максимова, М.С. Электрофизиологическое ремоделирование сердца у пациентов с артериальной гипертензией / М.С. Максимова // Медицинский алфавит. Современная функциональная диагностика. – 2021. – № 5. – С. 26–32.

8. Максимова, М.С. Электрофизиологическое ремоделирование сердца при артериальной гипертензии / М.С. Максимова, Ю.Э. Терегулов // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т.26, №S6 – С. 6–7.

9. Максимова, М.С. Особенности ремоделирования сердца и артериальной системы при эссенциальной гипертензии / М.С. Максимова // Тезисы докладов конференции: Российский национальный конгресс кардиологов. – Санкт-Петербург, 2021. – С. 182.

10. Способ определения показателя интегральной жесткости артериальной системы коэффициента объемной упругости при частоте сердечных сокращений от 60 до 90 ударов в минуту: патент № 2768187 РФ, МПК А61В 5/02 (2006.01): № 2020131187: заявл. 21.09.2020: опубл. 23.03.2022, Бюл. № 9 / Ю.Э. Терегулов, Е.А. Ацель, М.С. Максимова, Н.В. Максумова, С.Н. Прокопьева, Ф.Р. Чувашаева; заявитель КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России // Федеральный институт промышленной собственности: [сайт]. – URL: https://www1.fips.ru/ofpstorage/BULLETIN/IZPM/2022/03/27/INDEX_RU.HTM (дата обращения: 24.03.2022).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АГТ	антигипертензивная терапия
АД	артериальное давление
бради СТ	брадисистолический
Var	вариабельность
ВСС	внезапная сердечная смерть
гипер КТ	гиперкинетический тип

гипо КТ	гипокинетический тип
ГАУЗ	Государственное автономное учреждение здравоохранения
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДМОК	должный минутный объем крови
ДОО	должный основной объем
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМТ	индекс массы тела
ИСАГ	изолированная систолическая артериальная гипертензия
КГ	концентрическая гипертрофия
КОУ	коэффициент объемной упругости
КР	концентрическое ремоделирование
КТР	концентрические типы ремоделирования
ЛЖ	левый желудочек
ММЛЖ	масса миокарда левого желудочка
МОК	минутный объем кровообращения
НГ	нормальная геометрия
нормо СТ	нормосистолический
ОПСС	общее периферическое сосудистое сопротивление
ОТС	относительная толщина стенки
ПАД	пульсовое артериальное давление
РКБ МЗ РТ	Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан
САД	систолическое артериальное давление
СТР	структурно-геометрическое ремоделирование
СДАГ	систола-диастолическая артериальная гипертензия
СМАД	суточное мониторирование артериального давления
СНСДАД	степень ночного снижения диастолического артериального давления
СНССАД	степень ночного снижения систолического артериального давления
СрАД	среднее артериальное давление
СрдМОК	средний должный минутный объем крови
тахис СТ	тахисистолический
УО	ударный объем
ФК	функциональный класс
ХАН	хроническая артериальная недостаточность
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭАГ	эссенциальная артериальная гипертензия
ЭГ	эксцентрическая гипертрофия
ЭФР	электрофизиологическое ремоделирование
ЭхоКГ	эхокардиография
эу КТ	эукинетический
maxQRS	величина максимального вектора
SQRS	площадь петли QRS