

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Р.Р. Кушхова*, А.Г. Автандилов

Российская медицинская академия последипломного образования
123242, Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Цель. Изучить морфометрические изменения левого желудочка (ЛЖ) и особенности периферической гемодинамики у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследование включено 126 пациентов с трудноконтролируемой АГ 2-3 степени, которых врачи-терапевты отнесли к группе резистентной АГ. В первую группу включены 43 пациента с АГ, резистентной к тройной полноточной антигипертензивной терапии. Вторую группу составили 83 пациента с АГ, контролируемой на фоне комбинированной терапии. Всем больным проводили эхокардиографию. Методом объемной компрессионной осциллометрии проводили исследование параметров гемодинамики. Также анализировали индекс жесткости SI (stiffness index, м/с) и индекс отражения RI (reflection index, %) пульсовой волны.

Результаты. В группе 1 выявлено увеличение линейных и объемных размеров ЛЖ, развитие выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ). Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) в группе 1 достигал $134,0 \pm 6,5 \text{ г/м}^2$, а во второй группе – $98,4 \pm 3,3 \text{ г/м}^2$ ($p < 0,001$). В группе 1 ИММЛЖ у мужчин составил $150,02 \pm 10,7 \text{ г/м}^2$, а в группе 2 – $99,2 \pm 4,5 \text{ г/м}^2$ ($p < 0,001$). ИММЛЖ у женщин 1 группы составил $126 \pm 7,8 \text{ г/м}^2$ против $102,5 \pm 3,4 \text{ г/м}^2$ в группе 2 ($p < 0,05$). В 1 группе относительная толщина стенок ЛЖ достигала 0,60, а во 2 группе – 0,50 ($p < 0,05$). Выявлено снижение податливости артерий до $0,84 \pm 0,06$ в 1 группе против $1 \pm 0,05$ во 2 группе ($p < 0,05$), увеличение скорости пульсовой волны ($820,14 \pm 16 \text{ см/сек}$ против $741,11 \pm 19 \text{ см/сек}$, соответственно; $p < 0,05$), увеличение удельного периферического сопротивления сосудов у пациентов 1 группы.

Заключение. У большинства пациентов с резистентной АГ формируется концентрическая гипертрофия и концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ, значительно раньше происходит перестройка микроциркуляторного русла. Это сопровождается их ремоделированием и возможной rareфикацией. Увеличение сосудистой жесткости более выражено у пациентов с резистентной АГ. Это подтверждалось снижением податливости артерий, увеличением внешнего диаметра артерии, что приводило к росту скорости пульсовой волны.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, гипертрофия, сосудистая жесткость.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016;12(4):396–402

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-4-396-402>

Morphometric changes of the left ventricle and characteristics of peripheral hemodynamics in patients with drug resistant hypertension

R.R. Kushkhova*, A.G. Avtandilov

Russian Medical Academy of Postgraduate Education. Barrikadnaya ul. 2/1, Moscow, 123242 Russia

Aim. To study morphometric changes of the left ventricle (LV) and characteristics of peripheral hemodynamics in patients with drug resistant hypertension (HT).

Material and methods. In total, 120 patients with unmanageable HT of 2-3 degrees, that considered by physicians as drug resistant HT, were included into the study. Patients with HT resistant to full-dose triple antihypertensive therapy ($n=43$) were included into Group 1. Patients with HT controlled by combination therapy ($n=83$) were included into Group 2. All the patients underwent echocardiography, volumetric compression oscillometry (to study hemodynamic parameters). Stiffness index (SI, m/s) and reflection index (RI, %) of the pulse wave were also analyzed.

Results. The increase in linear and volumetric LV sizes, severe LV hypertrophy were found in Group 1. LV mass index (LVMI) in patients in Group 1 was $134.0 \pm 6.5 \text{ g/m}^2$ vs $98.4 \pm 3.3 \text{ g/m}^2$ in Group 2 ($p < 0.001$). LVMI in men in Group 1 was $150.02 \pm 10.7 \text{ g/m}^2$ vs $99.2 \pm 4.5 \text{ g/m}^2$ in Group 2 ($p < 0.001$). LVMI in women in Group 1 was $126 \pm 7.8 \text{ g/m}^2$ vs $102.5 \pm 3.4 \text{ g/m}^2$ in Group 2 ($p < 0.05$). The relative left ventricular wall thickness in Group 1 was 0.60, vs 0.50 in Group 2 ($p < 0.05$). In patients of group 1 compared with group 2 there were also found a reduction in arterial compliance (0.84 ± 0.06 vs 1.0 ± 0.05 , respectively; $p < 0.05$), increased pulse wave velocity (820.14 ± 16 vs $741.11 \pm 19 \text{ cm/sec}$, respectively; $p < 0.05$), and increase in specific peripheral vascular resistance.

Conclusion. Most of patients with drug resistant HT have concentric LV hypertrophy and concentric LV remodeling. The microvasculature remodeling takes place much earlier and is accompanied by possible rarefaction. Increased vascular stiffness is more pronounced in patients with drug resistant HT. It was confirmed by decrease in arterial compliance, and increase in outer diameter of the artery, that led to increase in pulse wave velocity.

Key words: resistant hypertension, hypertrophy, vascular stiffness.

Ration Pharmacother Cardiol 2016;12(4):396–402

DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-4-396-402>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ruzanakna@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ) продолжает быть значимой проблемой в мире. Распространенность АГ в Российской Федерации составляет около 40%, а контроль над ней остается недостаточным, эффективную терапию получают не все пациенты, что связано с нерациональным выбором лекарственных средств, ошибками в режиме их применения и подборе их при-

оритетных комбинаций [1]. Резистентной артериальной гипертензией (РАГ) следует считать артериальное давление (АД), которое остается выше целевого уровня, несмотря на одновременное использование 3 антигипертензивных препаратов в оптимальных дозах, одним из которых является диуретик [2,3]. Несмотря на согласованное заявление американской ассоциации сердца (ААС), подчеркивающее важность РАГ, заболеваемость и прогноз этого состояния в значительной степени неизвестны [4]. На сегодняшний день распространенность РАГ по данным разных авторов из разных стран составляет от 5 до 20%. В основном это пациен-

Сведения об авторах:

Кушхова Рузана Руслановна – аспирант кафедры терапии и подростковой медицины РМАПО

Автандилов Александр Георгиевич – д.м.н., профессор, зав. той же кафедрой

ты с хроническими заболеваниями почек, ожирением, сахарным диабетом, гипертрофией миокарда левого желудочка, изолированной систолической гипертензией [5,6]. АГ создает много поводов для особого внимания вследствие развития тяжелых осложнений на фоне ремоделирования сердца, таких как инсульты, инфаркт миокарда, поражения почек. Большое внимание привлекает проблема ремоделирования сердечно-сосудистой системы при АГ. Это связано с тем, что структурные и функциональные изменения в сердце при гемодинамических перегрузках являются не столько компенсаторными изменениями, сколько самостоятельной причиной дальнейшего прогрессирования заболевания и независимым неблагоприятным прогностическим фактором [7].

АГ вызывает различные изменения в миокарде, коронарных сосудах и проводящей системе сердца. К одним из таких изменений относится гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ). ГЛЖ является неблагоприятным признаком и фактором риска внезапной смерти [8].

Микроциркуляторное русло (МЦР) – мельчайшая структурно-функциональная единица системы кровообращения, где происходит взаимодействие между током крови и работой интерстициальной ткани, обеспечивающее осуществление клеточного метаболизма. Ремоделирование МЦР при АГ проявляется гипертрофией сосудистой стенки артериол, уменьшением просвета сосуда, его облитерацией, что приводит к уменьшению количества функционирующих капилляров – rareфикации [9]. Экспериментальные данные позволяют сформулировать предположение о том, что диффузная системная rareфикация микрососудистого русла может быть первичной при АГ [10]. В последние годы активно изучаются роль поражения аорты, артериальной ригидности, центрального АД для сердечно-сосудистых исходов [11,12]. Скорость распространения пульсовой волны (СПВ) между сонной и бедренной артериями считается золотым стандартом оценки ригидности аорты. СПВ является более сильным предиктором сердечно-сосудистых осложнений, чем курение, уровень глюкозы, общий холестерин и другие маркеры. Чем выше артериальная жесткость, тем выше смертность [13]. Повышенная жесткость сосудистой стенки играет важную роль в развитии, прогрессировании АГ, развитии ее основных осложнений и сердечно-сосудистой смертности. Среди факторов, повышающих жесткость сосудистой стенки, главными являются возраст, уровень АД, гиперхолестеринемия, курение, нарушения углеводного обмена, особенно сахарный диабет (СД). Существуют разные показатели, оценивающие состояние сосудистой стенки, которые становятся маркерами повышенного риска развития осложнений и критериями оценки эффективности

лечения различными препаратами, в том числе – антигипертензивными [14].

Цель: изучить морфометрические изменения левого желудочка и особенности периферической гемодинамики у пациентов с резистентной артериальной гипертензией

Материал и методы

При анализе 1000 амбулаторных карт пяти поликлинических учреждений г. Москвы была выявлена группа больных с АГ ($n=126$) 2-3 степени (по классификации ВНОК, 2010), отнесенных врачами-терапевтами к группе РАГ. Предшествующая терапия, как мы отмечали в ранее опубликованной работе, была неадекватной, с использованием низких доз [15]. Среднее значение «офисного» АД у пациентов с АГ составило $157 \pm 1,1$ мм рт. ст. и $94 \pm 0,7$ мм рт. ст. После коррекции терапии через 8-12 нед больные были разделены на две группы: основную группу (1 группа) составили 43 пациента с АГ 2-3 степени, резистентной к тройной полноточной антигипертензивной терапии. Средние значения «офисного» АД на этом этапе в группе РАГ составили $149,3 \pm 2,02$ мм рт. ст. и $95,2 \pm 1,72$ мм рт. ст. Вторую группу составили 83 пациента с контролируемой АГ (2-3 степени), получавших комбинированную терапию из 2-3 препаратов в полной дозе. Среди последних 81% пациентов достигли уровня АД $< 140/90$ мм рт. ст. через 8 нед терапии, остальные 19% достигли данного значения АД через 12 нед терапии (смена приоритетных комбинаций и их дозировок). При этом среднее «офисное» АД группы сравнения составило $138 \pm 1,1$ мм рт. ст. и $79,5 \pm 1,02$ мм рт. ст.

Всем больным рассчитывали индекс массы тела, учитывали сопутствующие заболевания (сахарный диабет, хронические заболевания почек, метаболический синдром), статус курения.

Состояние миокарда оценивалось методом трансторакальной эхокардиографии (ЭХО-КГ), которая проводилась на аппарате «General Electrics VIVID E 9» (США) в стандартных позициях. Оценивались следующие показатели: размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР), фракция выброса (ФВ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖПд) в диастолу, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖд) в диастолу, конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка (КСО, КДО), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли по формуле R. Devereux и N. Reichek [16], индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. За нормальные значения ИММЛЖ принимали 95 г/м^2 у женщин и 115 г/м^2 у мужчин. Относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС) определяли по формуле $\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} / \text{КДРЛЖ}$.

По значениям ИММЛЖ и ОТС выделяли следующие типы геометрии ЛЖ: нормальный геометрический вариант левого желудочка при отсутствии ГЛЖ и $ОТС < 0,42$; концентрическое ремоделирование ЛЖ – при нормальных значениях ИММЛЖ и $ОТС \geq 0,42$, эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (ГЛЖ) – увеличение ИММЛЖ и $ОТС < 0,32$, концентрическая ГЛЖ – при увеличении ИММЛЖ и $ОТС > 0,42$ [17, 18]. Внутримиокардиальное напряжение (ВМН) – показатель уровня нагрузки на миокард в систолу определяли по формуле С.Е. Racle (1976): $Адср \times КДР / 2ТЗСЛЖд \times [1 - КДР / 8 \times (КДР - ТМЖПд)]$. $Адср = (САД - ДАД) / 3 + ДАД$, где $Адср$ – среднединамическое давление (мм рт.ст.), $САД$ – систолическое артериальное давление (мм. рт.ст.), $ДАД$ – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.).

Всем пациентам проводили исследование параметров гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии (ОКО) АПКО-8-РИЦ. Исследование выполняли у пациентов в положении сидя, после 10-минутного отдыха. Манжету накладывали на плечо так, чтобы середина ее находилась на уровне четвертого межреберья, нижний край на 2,5 см выше локтевой ямки, середина приемной камеры манжеты должна располагаться над плечевой артерией, а трубка направлена вниз. Во время исследования исключали движения и разговор, так как они могли отразиться на характере регистрируемой кривой и вызвать искажение результатов. Проводился анализ следующих параметров: частота сердечных сокращений (ЧСС), минутный объем кровообращения (МОК), сердечный индекс (СИ), ударный объем крови (УОК), ударный индекс (УИ), диаметр артерии, податливость артерии (состояние эластических свойств артериальной стенки, ее способность изменять объем под действием изменяющегося давления); скорость пульсовой волны (состояние упруговязкого состояния сосуда и его тонуса); сопротивление периферических сосудов (ОПСС, $динхс/см^5$) – это сопротивление артериол (резистивных сосудов) току крови; его величина определяется степенью проходимости прекапиллярного русла), которое определяли по формуле: $ОПСС = Адср \times 1333 \times Т / МОК$, где $Адср$ – среднединамическое давление, мм рт. ст.; 1333 – коэффициент для перевода $Адср$ из мм. рт. ст в дини, Т – 60 сек; удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС) рассчитывали по формуле: $УПСС = Адср / СИ$; для оценки проходимости периферических сосудов [величина, отражающая уровень соответствия сопротивления артериального русла сердечному выбросу (СВ)].

С помощью прибора «Pulse Trace», («Micro Medical», UK) анализировались параметры индекса жесткости SI (stiffness index, м/с) и индекса отражения RI (reflection index, %) пульсовой волны.

Статистический анализ проведен с помощью статистического пакета Statistica 22 (Statsoft Inc., США). Анализ результатов, представленных количественными значениями, проводился параметрическими методами исследования после проверки нормальности их распределения и равенности дисперсий. Данные, представленные в виде качественных признаков, анализировались с использованием непараметрических методов исследования – хи-квадрат. Результаты анализа представлены в виде средних значений, ошибки и процентного распределения частоты встречаемости признака. Значимыми считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов ($n=116$), включавших 69 женщин (54,8%) и 57 мужчин (45,2%), составил $57,3 \pm 12,9$ лет. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Анализ результатов ЭХО-кг выявил значительные различия показателей: в группе больных РАГ достоверные увеличения размеров ЛП до $4,34 \pm 0,09$ см и $4,11 \pm 0,04$ см ($p < 0,05$) в сравнении с группой пациентов контролируемой АГ. Также в группе РАГ зарегистрированы достоверно большие значения КДР ЛЖ ($p < 0,05$), КДО ЛЖ ($p < 0,05$). ТМЖПд у пациентов с РАГ составила $1,42 \pm 0,04$ см, у пациентов группы сравнения $1,21 \pm 0,02$ см ($p < 0,001$). При анализе ИММЛЖ и его индекса получены данные, свидетельствующие о развитии у пациентов с РАГ выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ), которая по ИММЛЖ достигала $134,0 \pm 6,5$ г/м², при этом его значение во второй группе составило $98,4 \pm 3,3$ г/м² ($p < 0,001$). В группе РАГ ИММЛЖ у мужчин составил $150,02 \pm 10,7$ г/м², в то время как в группе с контролируемой АГ данный показатель составил $99,2 \pm 4,5$ г/м² ($p < 0,001$). При ана-

Table 1. Clinical characteristics of patients

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Параметр	1 группа (n=43)	2 группа (n=83)
Мужчины, n (%)	14 (32,6)	43 (51,8)
Возраст, лет	$59,1 \pm 1,3$	$55,2 \pm 1,4$
Длительность АГ, лет	$17,5 \pm 0,9$	$17,1 \pm 0,6$
Индекс массы тела, кг/м ²	$31,6 \pm 1,0$	$31,7 \pm 0,7$
Избыточная масса тела, n (%)	11 (25,5)	20 (24,1)
Ожирение, n (%)		
1 степень	10 (23,2)	24 (29)
2 степень	11 (25,6)	17 (20,5)
3 степень	4 (7)	7 (8,4)
Курение, n (%)	18 (41)	34 (41,0)
Сахарный диабет, n (%)	17 (39,5)	21 (25,3)
Хроническая болезнь почек, n (%)	13 (30)	20 (24)
Данные представлены в виде $M \pm m$		

лизе этого параметра у женщин также имеются значимые различия в обеих группах, $126 \pm 7,8$ г/м² в группе РАГ и $102,5 \pm 3,4$ г/м² в группе сравнения ($p < 0,05$). Указанные изменения ИММ ЛЖ свидетельствуют о более высокой скорости и интенсивности развития гипертрофии ЛЖ у мужчин группы РАГ. Данные представлены в табл. 2.

При проведении анализа изменений геометрии ЛЖ с использованием параметра ОТС были получены следующие средние значения: у пациентов с РАГ ОТС достигала 0,6, в то время как у пациентов группы сравнения – 0,50 ($p < 0,05$), что свидетельствовало о раз-

Table 2. Morphological and functional parameters of the heart in patients with resistant hypertension according to echocardiography

Таблица 2. Морфофункциональные параметры сердца у пациентов с резистентной артериальной гипертензией по данным ЭХОКГ

Параметр	1 группа (n=43)	2 группа (n=83)
ЛП, см	$4,34 \pm 0,09^*$	$4,11 \pm 0,04$
КДР ЛЖ, см	$4,66 \pm 0,08^*$	$4,44 \pm 0,07$
КСО ЛЖ, мл	$37,0 \pm 2,4$	$35,0 \pm 3,6$
КДО ЛЖ, мл	$103,0 \pm 4,4^*$	$89,6 \pm 2,8$
ФВ ЛЖ, %	$66,8 \pm 0,9$	$66,5 \pm 0,6$
ТМЖПд, см	$1,42 \pm 0,04^{**}$	$1,21 \pm 0,02$
ТЗСЛЖд, см	$1,30 \pm 0,04^*$	$1,18 \pm 0,03$
ММЛЖ, г	$262,2 \pm 13,1^{**}$	$198,0 \pm 6,2$
ИММЛЖ, г/м ²	$134,0 \pm 6,5^{**}$	$98,4 \pm 3,3$
мужчины/женщины	$150,02 \pm 10,7^{**}/$ $126 \pm 7,8^*$	$99,2 \pm 4,5/$ $102,5 \pm 3,4$
ОТС	$0,6 \pm 0,02^*$	$0,50 \pm 0,01$
ВМН	$184,83 \pm 7,6$	$182,34 \pm 5,4$

Данные представлены в виде $M \pm m$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с аналогичным показателем в противоположной группе

ЛП – левое предсердие; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ФВ – фракция выброса; ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; ТЗСЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС – относительная толщина стенок; ВМН – внутримышечное напряжение

витии у пациентов с РАГ концентрического типа гипертрофии, в то время как у пациентов с контролируемой АГ формируется концентрический тип ремоделирования ЛЖ. Типы ремоделирования представлены на рис. 1. В группе пациентов РАГ нормальная геометрия ЛЖ зафиксирована у 1 (2,3%) пациента, 26 (60,4%) пациентов имели концентрическую ГЛЖ, эксцентрическая ГЛЖ зафиксирована у 2 (4,6%) пациентов РАГ, а у 14 (32,5%) пациентов формировалось концентрическое ремоделирование ЛЖ.

Среди пациентов группы сравнения нормальная геометрия ЛЖ зарегистрирована у 18 (21,7%) человек, 32 (38,5%) пациента имели концентрический тип ГЛЖ, эксцентрический тип ГЛЖ зафиксирован у 1 (1,2%) пациента и 32 (38,5%) пациента имели концентрическое ремоделирование ЛЖ. При анализе типов ремоделирования в зависимости от пола у пациентов с РАГ выявлено, что у женщин преобладала концентрическая ГЛЖ (15 случаев из 29, что составляет 51,8%), концентрическое ремоделирование встречалось у 14 пациентов женского пола, что составляет 48,2%. У мужчин группы РАГ преобладает концентрическая ГЛЖ (11 пациентов из 14, что составляет 78,5%). Данные представлены в табл. 3. Изменение внутримышечного напряжения ЛЖ в систолу косвенно свидетельствовало о значимой перегрузке ЛЖ давлением.

Анализ гемодинамических параметров, полученных при помощи ОКО (данные представлены в табл. 4) показал, что в группе пациентов с РАГ МОК составил $6,88 \pm 0,1$ л/мин, в группе сравнения этот показатель составил $6,03 \pm 0,1$ л/мин ($p < 0,001$), СИ составил $3,52 \pm 0,08$ л/мин/м² у пациентов с РАГ и $3,06 \pm 0,07$ л/мин/м² у пациентов с контролируемой АГ ($p < 0,001$). Такой показатель, как УОК в группе пациентов с РАГ составил $87,02 \pm 1,8$ мл, в группе сравнения – $79,8 \pm 1,9$ мл ($p < 0,05$), УИ у пациентов с РАГ – $102,6 \pm 3,2$ мл/м² и $90,02 \pm 3,03$ мл/м² – у пациентов с контролируемой АГ ($p < 0,05$). Следует отметить уменьшение податливости артерий у пациентов с РАГ в сравнении с группой пациентов с контролируемой АГ.

Для оценки жесткости сосудистой стенки используют измерение скорости распространения пульсовой волны, что дает ценную информацию о состоянии артерий

Table 3. Types of left ventricular remodeling depending on the sex of hypertensive patients

Таблица 3. Типы ремоделирования левого желудочка в зависимости от пола пациентов с АГ

Параметр	1 группа (n=43)		2 группа (n=83)	
	Мужчины (n=14)	Женщины (n=29)	Мужчины (n=43)	Женщины (n=40)
Нормальная геометрия левого желудочка, n (%)	1 (7,2)	0	12 (28)	6 (15)
Концентрическое ремоделирование левого желудочка, n (%)	0	14 (48,2)	13 (30,2)	19 (47,5)
Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, n (%)	2 (14,3)	0	-	1 (2,5)
Концентрическая гипертрофия левого желудочка, n (%)	11 (78,5)	15 (51,8)	18 (41,8)	14 (35)

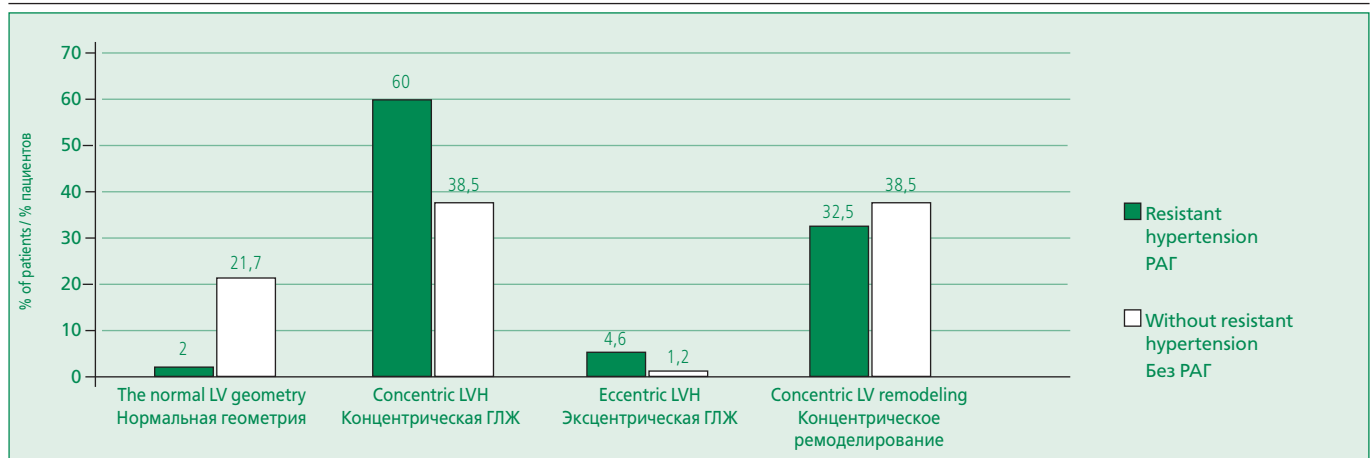


Figure 1. Types of left ventricular remodeling in hypertensive patients

Рисунок 1. Типы ремоделирования левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией.

и позволяет прогнозировать развитие сосудистых осложнений. В нашем исследовании этот показатель у пациентов с РАГ составил $820,14 \pm 16$ см/сек, в группе сравнения – $741,11 \pm 19$ ($p < 0,05$).

Известно, что показатель ОПСС отражает состояние сосудистого тонуса на артериальном и прекапиллярном уровне, т.е. позволяет судить о состоянии «сосудов сопротивления». Следует отметить, что у пациентов значения параметра ОПСС в группе с РАГ были больше и составили $1551 \pm 38,3$ динхс/см⁻⁵, в группе сравнения этот показатель составил $1452 \pm 40,8$ динхс/см⁻⁵. Значения параметров УПСС отличались между вышеуказанными группами и составили

$38,2 \pm 0,9$ у пациентов с РАГ и $35,3 \pm 0,9$ у пациентов группы сравнения, и были достоверными ($p < 0,05$).

При анализе параметров индекса жесткости SI средние значения составили в группе пациентов с РАГ $8,36 \pm 0,4$ м/с и $7,89 \pm 0,28$ м/с у пациентов с контролируемой АГ, индекс отражения RI составил $53,05 \pm 3,2\%$ и $52,5 \pm 2\%$, различия между которыми статистически незначимы. Данные представлены в табл. 5.

Следует отметить, что при проведении фотоплетизмографии у 9 пациентов группы РАГ при многократной попытке провести исследование не удалось получить данные, поскольку прибор не измерял кровоток. При анализе наличия сопутствующих заболеваний среди этой небольшой группы больных оказалось, что это были пациенты, у которых наряду с РАГ имел место сахарный диабет 2 типа и ожирение II-III степени. Среди этой небольшой группы больных стаж страдания сахарным диабетом составлял 15-16 лет, в то время как у других пациентов группы РАГ с сахарным диабетом стаж заболевания был 8-9 лет.

Table 4. Indicators of central hemodynamics in hypertensive patients

Таблица 4. Показатели центральной гемодинамики у пациентов с АГ

Параметр	1 группа (n=43)	2 группа (n=83)
ЧСС, уд/мин	$69,47 \pm 1,3$	$68,58 \pm 1,5$
МОК, л/мин	$6,88 \pm 0,1$	$6,03 \pm 0,1^{**}$
СИ, л/мин/м ²	$3,52 \pm 0,08$	$3,06 \pm 0,07^{**}$
УОК, мл	$87,02 \pm 1,8$	$79,80 \pm 1,9^*$
УИ, мл/м ²	$102,6 \pm 3,2$	$90,02 \pm 3,03^*$
Диаметр артерии, см	$0,43 \pm 0,005$	$0,40 \pm 0,006^*$
Податливость артерии, 10 ⁻⁶ /мм рт.ст.	$0,84 \pm 0,06$	$1 \pm 0,05^*$
СПВ, см/сек	$820,14 \pm 16$	$741,11 \pm 19^*$
УПСС, у.е.	$38,2 \pm 0,9$	$35,3 \pm 0,9^*$
ОПСС, динхс/см ⁻⁵	$1551 \pm 38,3$	$1452 \pm 40,8$
Степень проходимости периф. сосудов, %	$108 \pm 2,8$	$114 \pm 11,7$
Данные представлены в виде М±m		
* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с аналогичным показателем в противоположной группе		
ЧСС – частота сердечных сокращений; МО – минутный объем; СИ – сердечный индекс; УОК – ударный объем крови; УИ – ударный индекс; СПВ – скорость пульсовой волны; ОПСС – общее периферическое сопротивление		

Обсуждение

Таким образом, при отборе пациентов врачами-терапевтами с РАГ были получены данные, где часть больных ошибочно были отнесены к этой группе, и лечение которых осуществлялось с использованием недостаточно эффективных комбинаций лекарственных препаратов с применением низких доз. С другой сто-

Table 5. Parameters of the pulse wave

Таблица 5. Параметры пульсовой волны

Параметр	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=71)
SI, м/с	$8,36 \pm 0,4$	$7,89 \pm 0,28$
RI, %	$53,05 \pm 3,2$	$52,5 \pm 2$
Данные представлены в виде М±m		
SI – индекс жесткости; RI – индекс отражения		

роны, после коррекции назначенной терапии была выделена группа пациентов, которые не достигли целевых значений АД при применении тройной полнодозовой антигипертензивной терапии, что позволило отнести их к РАГ.

Как следует из полученных данных, у пациентов с АГ формируется преимущественно концентрический тип ремоделирования миокарда. Так, у пациентов с контролируемой АГ чаще формируется концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ, в то время как у пациентов с РАГ формируется концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, несмотря на одинаковый стаж АГ, что, вероятно, связано с более интенсивным процессом развития гипертрофии и фиброза миокарда ЛЖ [19], присущих для этой группы пациентов. Кроме того, перегрузка ЛЖ давлением, нарушения диастолической функции ЛЖ приводят к перегрузке ЛП и сопровождаются увеличением его размера, который у пациентов с РАГ стремится к предельным значениям, достижение которого увеличивает риск развития фибрилляции предсердий [20]. Таким образом, у пациентов с резистентной артериальной гипертензией отмечается сформировавшаяся, прогностически наиболее неблагоприятная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка, что является наиболее значимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе со смертельным исходом [21, 22]. Огромную роль в развитии необратимых изменений в миокарде при АГ в виде его гипертрофии ЛЖ и интерстициального фиброза играет состояние МЦР. При анализе данных ОПСС и УПСС, отражающих состояние, тонус и проходимость прекапиллярного артериолярного русла, оказалось, что у пациентов с РАГ ОПСС имеет тенденцию к повышению, в то же время УПСС имеет отчетливо более достоверное увеличение, что связано с глубокими расстройствами функции микроциркуляции. Как указывалось ранее, у пациентов с плохо контролируемой АГ в большей степени формируется разрежение МЦР. У пациентов с РАГ и длительным анамнезом СД в проведенном исследовании при неоднократном выполнении фотоплетизмографии не удалось получить результаты, что может косвенно свидетельствовать о более глубоких процессах редификации микроциркуляторного русла. Это подтверждалось в проведенном исследовании ростом показателя УПСС и отражало изменения на артериоляр-

ном и капиллярном уровне кровотока. Так, по данным литературы у пациентов с СД на фоне АГ имеется значительное снижение микроциркуляции, свидетельствующее о констрикции прекапиллярных сфинктеров и выраженных нарушениях тканевой перфузии [23]. Сочетание гипертонической болезни с сахарным диабетом 2 типа характеризуется нарушениями на уровне микроциркуляторного русла нижних конечностей, в виде снижения объема кровотока, формирования патологических типов микроциркуляции (нормостазического, застойноспастического, застойностазического) и снижения ответной реакции на возмущающие воздействия (окклюзионную, постуральную и дыхательную пробы) [24]. Указанные изменения, вероятно, касаются стромы интерстиции миокарда, что приводит к нарастанию скорости развития фиброза миокарда, диастолической дисфункции и развитию концентрического типа гипертрофии миокарда ЛЖ.

Закключение

У подавляющего количества пациентов с резистентной артериальной гипертензией формируется концентрическая гипертрофия и концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка, в то время как указанные изменения у пациентов с контролируемой АГ выражены в меньшей степени. У мужчин и женщин группы РАГ изменения ИММ ЛЖ свидетельствуют о высокой скорости и интенсивности развития гипертрофии ЛЖ, при этом у мужчин значения ИММ достигают максимальных значений. У пациентов с резистентной артериальной гипертензией значительно раньше происходит перестройка микроциркуляторного русла (сосудов сопротивления), что сопровождается их ремоделированием и возможной редификацией. Нарастание сосудистой жесткости более выражено у пациентов с резистентной артериальной гипертензией, что подтверждалось снижением податливости артерий, увеличением внешнего диаметра артерии и приводило к росту скорости пульсовой волны.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Shalnova SA, Balanova YuA, Konstantinov VV, et al. Arterial hypertension: prevalence, awareness, antihypertensive drugs and the effectiveness of treatment among the Russian population. *Russian Cardiology Journal* 2006; (4): 45-50. In Russian (Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Константинов В. В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Российский Кардиологический Журнал* 2006; (4): 45-50).
2. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008; 51:1403-19.
3. 2013 ESH/ESC Guidelines for management of arterial hypertension *J Hypertens* 2013; 31: 1281-357.
4. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. Incidence and Prognosis of Resistant Hypertension in Hypertensive Patients. *Circulation* 2012;125:1635-42.
5. Sarafidis P. A. Epidemiology of resistant hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13:523-8.
6. Kaplan N. M. Resistant hypertension. *J Hypertens* 2005; 23:1441-4.
7. Conradi AO, Rudomanov OG, Zakharov DV. Variants of cardiac remodeling in hypertension - prevalence and determinants. *Ter Arkhiv* 2005; 9: 8-16. In Russian (Конради А.О., Рудоманов О.Г., Захаров Д.В. Варианты ремоделирования сердца при гипертонической болезни - распространенность и детерминанты. *Тер. Архив* 2005; 9:8-16).
8. Haider A.W., Larson M.G., Benjamin J., Levy D. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1454-9.
9. Serne E. H., Gans R. O. B., ter Maaten J. C. et al. Impaired skin capillary recruitment in essential hypertension is caused by both functional and structural capillary rarefaction. *Hypertension* 2001; 38: 238-42.
10. Levy B. I., Ambrosio G., Pries A. R. et al. Microcirculation in hypertension - a new target for treatment? *Circulation* 2001; 104: 735-40.
11. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., Boutouyrie P. et al. for the European Network for non-invasive Investigation of large arteries Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588-605.
12. Williams B., Lacy P. C. Central aortic pressure and clinical outcomes. *J Hypertens* 2009; 27: 1123-5.
13. Blacher J, Asmar R, Djane S. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 33: 1111-7.
14. Ostroumova AI Kochetkov II, Kopchenov II, et al. The rigidity of the vascular wall in hypertensive patients. *Sistemnye Gipertenzii* 2015; 12 (2): 43-8. Остроумова А.И., Кочетков И.И., Копченков И.И., и др. Жесткость сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией. *Системные Гипертензии* 2015; 12(2):43-8.
15. Kushnova RR, Avtandilov AA, Puhaeva AA. Resistant hypertension: the awareness of doctors and the effectiveness of the combination therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016; 12 (2): 176-9. In Russian (Кушнова Р.Р., Автандилов А.А., Пухаева А.А. Резистентная артериальная гипертензия: осведомленность врачей и эффективность комбинированной терапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2016; 12(2):176-9).
16. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977; 55: 613-8.
17. Gaash WH et al. Left ventricular structural remodeling in health and disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 17: 1733 -40.
18. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7(2):79-108.
19. Dobrowolski P, Prejbisz A, Klisiewicz A, et al. Determinants of concentric left ventricular hypertrophy in patients with resistant hypertension: RESIST-POL study. *Hypertens Res* 2015; 38: 545-50.
20. Kahan T., Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential 2005. *Heart* 2005; 91:250-6.
21. McAlister F. A., Lewanczuk R. Z., Teo K.K. Resistant hypertension: an overview. *Can J Cardiol* 1996; 12: 822-8.
22. Wang D., Strandgaard S., Iversen J. et al. Asymmetric dimethylarginine, oxidative stress, and vascular nitric oxide synthase in essential hypertension. *Am J Physiol* 2009; 296: 195-200.
23. Samoilova IV, Ippolitova Yuri Vasilyev AP, et al. Violation of the microcirculation in patients with type 2 diabetes mellitus with initial manifestations of chronic heart failure. *Meditinskaya Nauka i Obrazovanie Uralskaya* 2011; 3: 83-4. In Russian (Самойлова И.В., Ипполитова Ю.А., Васильев А.П., и др. Нарушение микроциркуляции у больных сахарным диабетом 2 типа с начальными проявлениями хронической сердечной недостаточности. *Медицинская Наука и Образование Урала* 2011; 3:83-4).
24. Yakutina NV. Correction of endothelial dysfunction and microcirculatory disturbances in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal* 2007; 6: 27-30. In Russian (Якутина Н.В. Коррекция эндотелиальной дисфункции и микроциркуляторных нарушений у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Российский Кардиологический Журнал* 2007;6: 27-30).

Поступила: 21.07.2016

Принята в печать: 08.08.2016