

УДК 616.12-008.331:616.145

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПРЕДГИПЕРТОНИИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

¹Мусаев А.Т., ¹Рустамова Ф.Е., ¹Култаев М.С., ²Мещанов Г.Т., ²Жайлауов М.А.,
²Муратов Е.Ж., ¹Мырзашова А.Г., ¹Нурмухан А., ¹Нургожа А.Н., ¹Есенбек А.К.

¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, e-mail: musaev.dr@mail.ru;

²Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы

По существующим на сегодняшний день данным, распространенность артериальной гипертензии увеличивается с возрастом, однако уже среди молодых лиц артериальная гипертензия и ее осложнения являются одной из ведущих причин в структуре общей смертности. Важность выявления больных АГ в молодом возрасте является очевидной, поскольку истоки артериальной гипертензии зачастую лежат именно в этом возрасте. Пациентов молодого возраста традиционно относили к группе низкого риска, но в настоящее время результаты целого ряда исследований заставляют взглянуть на эту проблему по-новому и обратить внимание на необходимость учета факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте. Почти у каждого второго пациента с предгипертонией определялось нарушение суточного ритма АД, что, по-видимому, объясняется наличием уже на начальных этапах развития АГ нарушений нейрогуморальной и эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса, влияющих на суточный ритм АД. Корреляционный анализ свидетельствует о тесной связи показателей циркадного ритма АД с наличием фактора риска и указывает на то, что по мере стабилизации повышенного АД взаимосвязь между показателями суточного профиля АД и традиционными факторами риска становится теснее.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, предгипертония, ремоделирование, молекулы адгезии, пациент

CLINICAL FEATURES OF HEMODYNAMIC INDICATORS IN PATIENTS WITH PREHYPERTENSION AND ARTERIAL HYPERTENSION

¹Musaev A.T., ¹Rustamova F.E., ¹Kultaev M.S., ²Meschanov G.T., ²Zhaylauov M.A.,
²Muratov E.Zh., ¹Myrzashova A.G., ¹Nurmukhan A., ¹Nurgozha A.N., ¹Esenbek A.K.

¹Kazakh National Medical University after S.D. Asfendiarov, Almaty, e-mail: musaev.dr@mail.ru;

²Kazakhstan's Medical University «KSPH», Almaty

According to existing data, the prevalence of arterial hypertension increases with age, but already among young people, arterial hypertension and its complications are one of the leading causes in the structure of overall mortality. The importance of identifying patients with AH at a young age is obvious, since the sources of arterial hypertension often lie precisely at this age. Patients of young age have traditionally been referred to a low-risk group, but now the results of a several researches force for looking at this problem in a new way and pay attention to the necessity of considering risk factors for cardiovascular diseases at the young age. Almost every second patient with prehypertension was diagnosed a violation of the circadian rhythm of AH, which, apparently, is explained by the presence of disturbances of the neurohumoral and endothelial regulation of the vascular tone at the initial stage of AH, which are effected on the circadian rhythm of blood pressure. Correlation analysis shows a strong correlation of circadian rhythm AH indicators with the presence of the risk factor, and point out that as the elevated blood pressure stabilizes, the correlation between the daily AH profile and traditional risk factors becomes closer.

Keywords: arterial hypertension, prehypertension, remodeling, adhesion molecules, patient

В последнее время возрос интерес к проблеме предгипертонии, как фактору риска (ФР) формирования клинически явной артериальной гипертензии (АГ). Предгипертония является состоянием, предшествующим АГ I степени. Этот факт сам по себе свидетельствует о необходимости повышенного внимания к лицам с предгипертонией и проведения превентивных мер, направленных на выявление и модификацию имеющихся у них ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1].

По существующим на сегодняшний день данным, распространенность артериальной гипертензии увеличивается с возрастом, однако уже среди молодых лиц артериальная гипертензия и ее осложне-

ния являются одной из ведущих причин в структуре общей смертности. Важность выявления больных АГ в молодом возрасте является очевидной, поскольку истоки артериальной гипертензии зачастую лежат именно в этом возрасте. Состояние, начинающееся как функциональное расстройство, у большинства людей последовательно приводит к специфическим органам поражения, трансформируясь из фактора риска в заболевание [2–4].

Пациентов молодого возраста традиционно относили к группе низкого риска, но в настоящее время результаты целого ряда исследований заставляют взглянуть на эту проблему по-новому и обратить внимание на необходимость учета факторов риска

сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте [5, 6].

В последнее время в связи с широким использованием суточного мониторирования артериального давления (СМАД) появилось понятие «предположительно повышенное АД» или «предгипертония», которое диагностируется при промежуточных значениях артериального давления (АД), превышающих нормальные значения по данным СМАД, но не соответствующих критериям АГ [7, 8].

Несмотря на ряд недавних работ, посвященных предгипертонии и даже возможности ее лечения, прежде не проводилось комплексного исследования с одновременным изучением циркадного профиля АД, структурно-функционального состояния сердца и сосудов, а также поиска ранних маркеров дисфункции эндотелия у лиц молодого возраста с предгипертонией.

Цель исследования

Изучить клинические особенности гемодинамических показателей у пациентов с предгипертонией и артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования

В исследование включались лица в возрасте от 20 до 44 лет, средний возраст составил $34,6 \pm 0,9$ года, по возрастной шкале ВОЗ – это лица молодого возраста.

Проводилась оценка показателей суточного мониторирования, функционального состояния сосудов среднего и мелкого калибра как одного из важнейших патогенетических механизмов, обеспечивающих развитие и стабилизацию повышенного артериального давления у больных АГ, пациентов с предгипертонией и здоровых лиц.

Одновременно исследовался уровень таких маркеров воспаления, как растворимые молекулы адгезии sVCAM-1, sICAM-1 и sE-селектина в сыворотке крови и его связь с показателями вазомоторной функции эндотелия, суточным профилем АД и структурно-функциональными показателями сердца. СМАД проводилось здоровым лицам однократно, больным АГ дважды – в конце «отмывочного» периода и через 3 месяца терапии. Исследование начиналось в 10 ч. АД измерялось в «дневной» период (10–23 ч и 7–10 ч) с интервалами в 15 мин, в «ночной» период (23–7 ч) – с интервалами в 30 мин. Диастолическую дисфункцию (ДДФ) ЛЖ оценивали путем определения трансмитрального кровотока с оценкой пиковой скорости раннего наполнения ЛЖ (Ve), пиковой скорости позднего наполнения ЛЖ (Va) и их соотношения (Ve/Va).

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе суточного профиля АД в группе здоровых лиц было выявлено, что все обследуемые – 100 % – имели двухфазный ритм, для которого харак-

терно ночное снижение АД на 10–22 % по сравнению с дневными показателями (dipper). По результатам анализа данных суточного мониторинга АД у больных АГ молодого возраста отмечалось статистически значимое повышение среднесуточных значений САД и ДАД, индекса времени САД за сутки, а также среднесуточной вариабельности САД и ДАД в сравнении со здоровыми лицами.

С учетом доказанной взаимосвязи повышенных значений ПАД с изменениями органов-мишеней и неблагоприятным прогнозом АГ, оценка данного показателя представлялась нам особенно важной. Исследование показало, что усредненные показатели пульсового АД у пациентов группы АГ молодого возраста достоверно были повышены в сравнении с группой здоровых лиц.

Кроме того, у больных АГ установлено значимое снижение суточного индекса САД и ДАД, а также преобладание величины и скорости утреннего подъема САД и ДАД в сравнении с группой здоровых лиц.

При суточном мониторировании АД у пациентов с предгипертонией было выявлено статистически значимое повышение среднесуточных значений САД, увеличение индекса времени и вариабельности САД по сравнению со здоровыми лицами. Однако ни по одному из анализируемых промежуточных времени у лиц с предгипертонией не отмечалось превышение индекса нагрузки давлением 50%-ного уровня, когда диагностируется устойчивая АГ. Сравнительная характеристика процентного соотношения пациентов с различным суточным ритмом АД в группах с предгипертонией и больных АГ молодого возраста представлено на рис. 1.

Оценка степени ночного снижения АД в группе с предгипертонией выявила в 44 % случаев нарушение суточного ритма в виде «non-dipper» и «over-dipper».

Также нами установлено наличие «night-picker» среди больных АГ молодого возраста (11 % и 0 %; $\chi^2 = 4,7$, $p = 0,02$), в то время как среди лиц с предгипертонией этой категории выявлено не было. Отмеченные особенности суточного профиля АД у пациентов с предгипертонией (повышенная «нагрузка давлением», вариабельность САД и нарушение суточного ритма), относятся к неблагоприятным прогностическим факторам и сближают данную группу с больными АГ молодого возраста.

При проведении СМАД у больных АГ 1 степени молодого возраста в сравнении с лицами с предгипертонией было выявлено повышение среднесуточного САД, индекса времени и вариабельности САД за сутки.

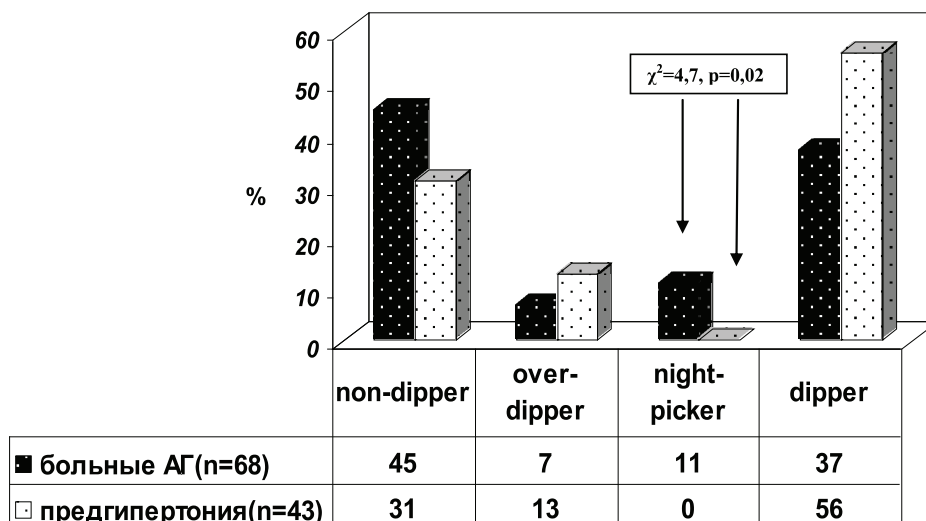


Рис. 1. Процентное соотношение пациентов с различным суточным ритмом АД в группах больных АГ и лиц с предгипертензией

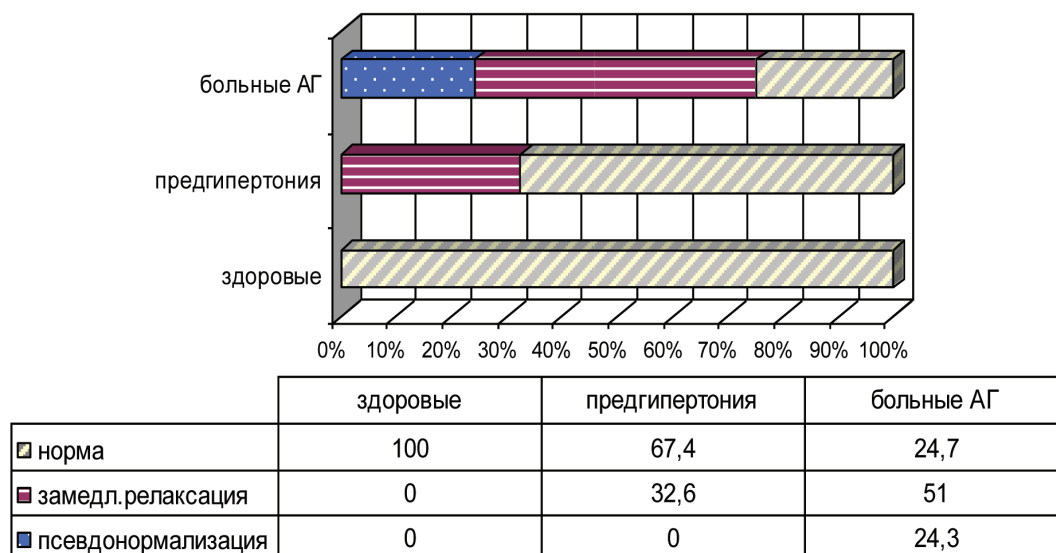


Рис. 2. Распределение по типам диастолической дисфункции ЛЖ

Межгрупповое сравнение эхокардиографических данных продемонстрировало различие групп по основным показателям гипертрофии ЛЖ (толщине стенок ЛЖ и ИММЛЖ), величине КДР, ударных показателей и параметров диастолического расслабления ЛЖ.

У больных АГ молодого возраста в сравнении с группой здоровых лиц выявлены статистически значимые изменения толщины стенок ЛЖ. Это определило и различия в индексе массы миокарда левого желудочка у лиц обследованных групп: у здоровых лиц – $83,9 \pm 5,4$ г/м², у лиц с предгипертензией – $98,7 \pm 9,2$ г/м²,

у пациентов с АГ – $133,4 \pm 9,02$ г/м². У больных АГ молодого возраста статистически значимо повышены показатели систолической функции ЛЖ: УО, МО, УИ в сравнении со здоровой группой.

Кроме того, найдены достоверные различия показателя, характеризующего состояние сосудистой стенки, в частности ОПСС больных АГ молодого возраста в сравнении со здоровой группой сопоставимого возраста.

При сравнительном анализе показателей групп с предгипертензией и здоровыми лицами было отмечено достоверное снижение скорости раннего диастолического наполнения (Ve) у пациентов с предгипер-

тонией, отсюда и пониженные показатели соотношения V_e/V_a .

У лиц с предгипертензией, в сравнении со здоровыми, достоверно реже наблюдалась нормальная диастолическая функция ЛЖ (67,4% и 100%, $\chi^2 = 7,6$; $p = 0,006$) и выявлена ДД по типу замедленной релаксации (рис. 2).

Это свидетельствует о нарушении процесса расслабления миокарда левого желудочка, несмотря на начальные этапы формирования АГ. Также выявлено значимое повышение ударного объема в группе с предгипертензией в сравнении со здоровой группой. Между тем имеются достоверные различия у лиц с предгипертензией в сравнении с больными АГ молодого возраста по показателям гипертрофии ЛЖ (ТЗСЛЖ, ИММЛЖ).

Результаты изучения геометрии ЛЖ у пациентов исследуемых групп представлены на рис. 3. Здоровые лица молодого возраста в 100% случаев имели нормальную геометрию ЛЖ. У пациентов с предгипертензией в 81,4% случаев выявлена нормальная геометрия, а в 18,6% случаев установлена концентрическая гипертрофия ЛЖ.

У больных АГ молодого возраста отмечено значимое уменьшение больных с нормальной геометрией ЛЖ (55,9% и 81,4%, $\chi^2 = 8,11$; $p = 0,0004$) в сравнении с группой предгипертензии, и увеличение числа пациентов с концентрическим ремоделированием – 28,5%, эксцентрической гипертрофией – 14,7%, концентрической гипертрофией – 2,9%.

При анализе показателей ремоделирования сердца у больных АГ I степени в сравнении с группой предгипертензии было выявлено достоверное повышение показателей систолической функции ЛЖ: УО, УИ

и МО. Также отмечена тенденция к увеличению ИММЛЖ у больных АГ I степени.

При анализе концентрации молекул адгезии в исследуемых группах установлено, статистически значимое повышение sVCAM-1 ($801 \pm 37,5$ и $611 \pm 26,3$ нг/мл, $p = 0,003$) у лиц с предгипертензией в сравнении со здоровыми, что указывает на повреждение сосудистого эндотелия уже на начальной стадии развития АГ (рис. 4).

Полученные данные о достоверном повышении уровня экспрессии sICAM-1 ($433 \pm 17,3$ и $263,3 \pm 12,4$ нг/мл, $p < 0,0001$), sVCAM-1 ($1190 \pm 86,9$ и $611 \pm 26,3$ нг/мл, $p = 0,001$), sE-селектина ($66 \pm 7,1$ и $24 \pm 4,4$ нг/мл, $p = 0,004$) у больных АГ молодого возраста в сравнении со здоровыми доказывает связь молекул адгезии с прогрессированием АГ.

При проведении корреляционного анализа определена прямая связь уровня экспрессии sICAM-1 с ср. САД за сутки ($r = 0,29$; $p = 0,015$) у больных АГ молодого возраста и с ИВ ДАД ($r = 0,47$; $p < 0,05$); у лиц с предгипертензией обнаружена взаимосвязь между sE-селектином и диаметром плечевой артерии на пробу РГ ($r = 0,39$; $p = 0,009$). В группе с предгипертензией обнаружена также прямая связь между уровнем sICAM-1 и ПАД за сутки ($r = 0,34$; $p < 0,05$), sVCAM-1 с ИВ ДАД ($r = 0,42$; $p < 0,05$) и с линейной скоростью кровотока на пробу РГ ($r = 0,34$; $p < 0,05$), sE-селектина с модулем упругости ($r = 0,34$; $p < 0,05$), с ПАД за сутки ($r = 0,36$; $p < 0,05$). В качестве примера, демонстрирующего особенности субклинического поражения органов-мишеней у лиц молодого возраста с предгипертензией, приводим следующее клиническое наблюдение.

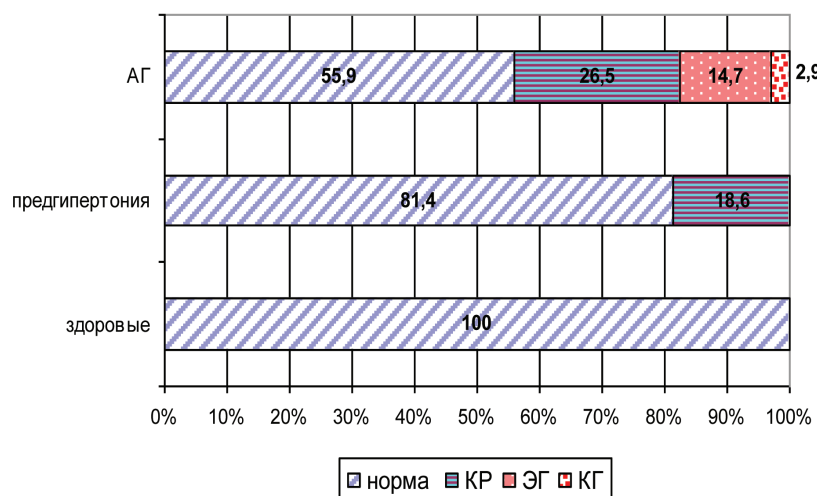


Рис. 3. Ремоделирование миокарда ЛЖ у больных АГ молодого возраста в сравнении с пациентами с предгипертензией и здоровыми лицами

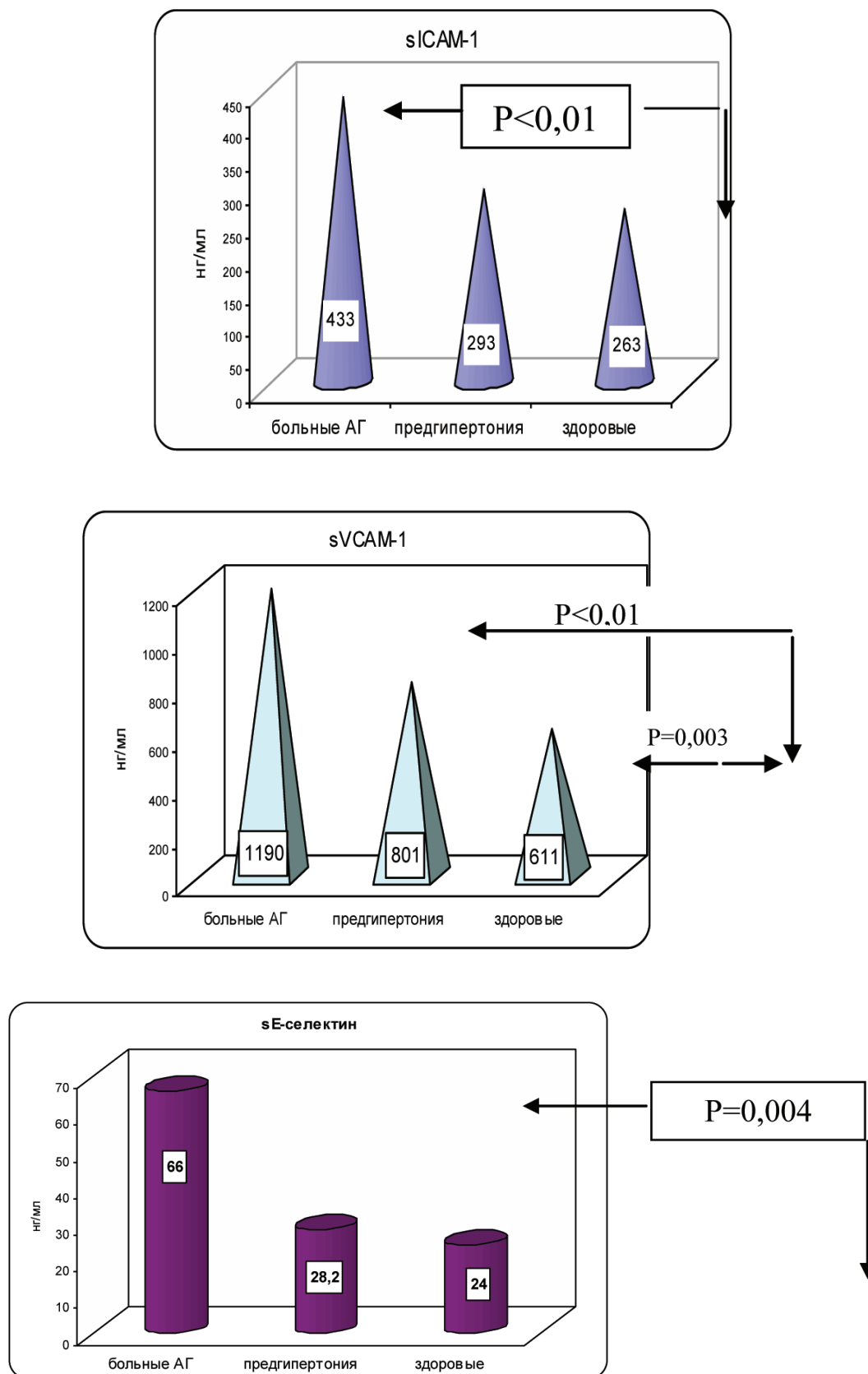


Рис. 4. Уровень экспрессии растворимых молекул адгезии у больных АГ молодого возраста, пациентов с предгипертензией и здоровых лиц

Выводы

1. Почти у каждого второго пациента с предгипертонией определялось нарушение суточного ритма АД, что, по-видимому, объясняется наличием уже на начальных этапах развития АГ нарушений нейрогуморальной и эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса, влияющих на суточный ритм АД.

2. Полученные данные корреляционно-го анализа свидетельствуют о тесной связи показателей циркадного ритма АД с наличием фактора риска и указывают на то, что по мере стабилизации повышенного АД взаимосвязь между показателями суточного профиля АД и традиционными ФР становится теснее.

3. Нарушение диастолической функции сердца у пациентов молодого возраста на стадии предгипертонии без гипертрофии ЛЖ.

Список литературы

1. Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Секреты артериальной гипертензии: ответы на ваши вопросы. – М., 2011. – 244 с.
2. Ладонкина Е. Суточное мониторирование артериального давления в оценке характера артериальной гипертензии у подростков // Врач. – 2014. – С. 37–38.
3. Ощепкова Е.В. О федеральной целевой программе «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации» // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2012. – № 1. – С. 3–6.
4. Оганова Р.Г., Кухарчека В.В., Бритова А.И. Пер. с англ. Небиеридзе Д.В. Доклад Комитета экспертов ВОЗ «Борьба с артериальной гипертензией». – М., 2008. – 144 с.
5. Праскурничий Е.А., Шевченко О.П., Макарова С.В. и др. Влияние антигипертензивных средств разных фармакологических групп на реакцию артериального давления в условиях стресс-тестирования // Кардиология. – 2014. – № 3. – С. 44–51.
6. Egan B., Panis R., Hinderliter A. et al. Mechanism of increased alpha adrenergic vasoconstriction in human essential hypertension // J. Clin. Invest. – 2015. – № 80. – P. 812–817.
7. Hulsen, Hans T. et al. Spurious systolic hypertension in young adults; prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants // Journal of Hypertension. – 2013. – № 24 (6). – P. 1033–1039.
8. Weber M.A., Smith D.H.G., Neutel J.M., Graettinger W.F. Cardiovascular and metabolic characteristics of hypertension // Am. Heart. J. Med. – 2013. – № 91. – 4S–10S.