

Кандилова В.Н.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА И СОСУДОВ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ЦЕНТРАЛЬНАЯ ВОЕННАЯ ПОЛИКЛИНИКА МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ,
г. БАКУ, АЗЕРБАЙДЖАН

РЕЗЮМЕ

Актуальность исследования. Известно об отрицательном влиянии каждого из факторов (артериальная гипертензия (АГ) и возраст) на ремоделирование как сердца, так и сосудов, тогда как совместное их влияние изучено недостаточно.

Цель исследования. Оценка проявлений ремоделирования сердца и сосудов (на примере общих сонных артерий (ОСА) и вазомоторной функции эндотелия (на правой плечевой артерии)) у больных с АГ I-III стадии в различных возрастных группах.

Материал и методы. Исследование проведено на 124 больных (86 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 27 до 81 года (средний возраст 55,7±1,01 лет) с АГ I-III стадии. У всех больных с помощью эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), проводимого на эхокардиографе Vivid S5 мультисекторным датчиком 3Sc-RS 2,0-3,5 МГц, исследовалось наличие и вариант ремоделирования миокарда с расчетом критериев гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), массы миокарда (ММ) ЛЖ и индекса ММ (ИММ) путем индексации к площади поверхности тела пациента. Нормальными значениями ММ считали у женщин и мужчин 67–162 и 88–224 грамма (г), а ИММ – не превышающим 95 и 115 г/м², соответственно. Типы ГЛЖ определялись в соответствии с рекомендациями Pugliese N.R. et al. (2017), разделяясь на концентрическую (К) и эксцентрическую (Э) ГЛЖ сердца. С помощью ультразвукового сканирования исследовались общие сонные артерии (ОСА) с обеих сторон. Исследовались результаты пробы реактивной гипер-

мии на правой плечевой артерии и показатели липидного профиля крови с расчетом коэффициента атерогенности (КА). Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 12 с определением средних значений (М), минимума, максимума и ошибки среднего (m), медианы и межквартильного размаха для ТКМ ОСА. Для оценки связи между указанными переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Уровень значимости всех статистических тестов принимался достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Было подтверждено наличие сердечного и сосудистого ремоделирования у больных с АГ различной степени, сравнительно более выраженное в старших возрастных группах. Достоверно выше были также показатели ремоделирования ОСА в группах среднего и пожилого возраста, у части которых также обнаруживались атеросклеротические бляшки (АБ). С возрастом также несколько нарастало количество больных с нарушениями вазомоторной функции эндотелия.

Заключение. Возраст обследованных пациентов с АГ оказывал значимое влияние на усугубление процессов ремоделирования сердца и сосудов и нарастание частоты развития дисфункции эндотелия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, возраст, толщина комплекса «интима-медиа», интерадвентициальный диаметр сонных артерий, гипертрофия левого желудочка сердца.

Сведения об авторах:

Автор, ответственный за
связь с редакцией:
Кандилова
Веджиха Н.

Центральная военная поликлиника министерства обороны Азербайджанской Республики, г. Баку, Азербайджан, врач-кардиолог, +994124384245, viji65@mail.ru, 370065, Азербайджан, г. Баку, ул. А. Шаига, 245А/16, ORCID:0000-0001-7092-854X

✉ VIJI65@MAIL.RU

Для цитирования: Кандилова В.Н. Ремоделирование сердца и сосудов в различных возрастных группах больных с артериальной гипертензией. Евразийский кардиологический журнал. 2019, Ноябрь 25; 4:86-91 [Trans. into Eng. ed.: Kandilova V.N. Heart and vessel remodeling in different age groups of patients with arterial hypertension. Eurasian heart journal. 2019, November 25; 4:92-96]

ВВЕДЕНИЕ

Ремоделирование сердца и сосудов в свете современных представлений практически всегда в той или иной степени сопровождает течение АГ, являясь не только ее осложнением, но и фактором дальнейшего прогрессирования [4; 16; 22]. Основными проявлениями ремоделирования сердца является повышение ММ ЛЖ, ГЛЖ различной степени и типов (преимущественной локализации области гипертрофированного миокарда) [17]. Под ремоделированием сосудов понимают

модификацию функции и морфологии сосудов под влиянием гемодинамических (повышение уровня АД, увеличение объема циркулирующей крови) и негемодинамических факторов (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатно-адреналовой систем, эндотелиальная дисфункция с нарушением обмена оксида азота, дислипидемия и другие), интенсивность которой в значительной степени обусловлена также индивидуальными генетическими особенностями больного [20]. Проявлениями ремоделирования сосудов являются увеличение

толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), интерадвентициального диаметра (ИАД) магистральных артерий, ухудшение функционального состояния сосудистого эндотелия, общего состояния микроциркуляции и другие [26].

Вместе с тем особенности ремоделирования сердца и сосудов у больных с АГ с учетом возраста больных все еще недостаточно изучены.

В свете вышеизложенного целью настоящего исследования явилась оценка структурно-функциональных изменений сердца, каротидных артерий и вазомоторной функции эндотелия у больных АГ I-III степени различных возрастных групп.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 124 больных с АГ I-III степени в возрасте от 31 года до 62 лет (средний возраст $55,7 \pm 1,01$ года), 56 мужчин (средний возраст $54,7 \pm 1,2$ года) и 65 женщин (средний возраст $57,8 \pm 1,7$ лет). Диагностирование АГ и ее степени проводилось в соответствии с критериями ВОЗ [27].

Критериями включения в исследование являлись больные с АГ I-III степени. Продолжительность АГ составляла в среднем $8,36 \pm 0,37$ лет с колебаниями от 1 до 21 года; в подгруппе мужчин – $8,42 \pm 0,42$ лет с колебаниями от 2 лет до 21 года, в подгруппе женщин – $8,21 \pm 0,74$ лет с колебаниями от 1 до 18 лет.

У всех обследованных были исключены наличие сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома, симптоматических форм АГ, острого инфаркта миокарда, нарушений ритма и проводимости сердца, заболеваний крови, онкологических заболеваний, нарушений мозгового кровообращения в анамнезе, пороков сердца, дыхательной, почечной, печеночной и сердечной недостаточности.

В ходе исследования общее число обследованных больных было разделено на соответствующие возрастные подгруппы согласно соответствующим возрастным критериям ВОЗ [28]), стадии АГ, отсутствия и наличия признаков и типа ремоделирования сердца (согласно предложенной классификации [21]) и сосудов. Распределение обследованных больных, составивших вышеописанные сравниваемые подгруппы, представлено в нижеследующей таблице 1.

Часть пациентов принимали гиполипидемические и метаболические средства: 28 больных принимали аторвастатин (аторис) в суточной дозе 40 мг (из них 7 (5,65%) на регулярной основе, 21 (16,94%) – эпизодически и 19 (15,32%) – титриазолин в суточной дозе 0,1 г (из них 6 (4,84%) пациентов на регулярной основе, 13 (10,48%) – нерегулярно).

Всем обследованным пациентам проводилось эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ) на эхокардиографе Vivid S5 3ScRS (США) датчиком 2,0-3,5 МГц с импульсно-волновым режимом и цветовым доплером.

Использовались стандартные доступы ЭхоКГ (парастеральный по длинной и короткой осям, апикальный и субкостальный) с оценкой конечно-диастолического (КДР) и систолического (КСР) размеров левого желудочка (ЛЖ), конечно-диастолического (КДО) и систолического (КСО) объемов ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) переднезаднего размер левого предсердия (ЛП), правого желудочка (ПЖ) и правого предсердия (ПП).

Расчёты сократительной функции сердца и центральной гемодинамики производились биплановым методом Simpson et al. (1972). Анализ показателей ЭхоКГ включал расчёт показателей центральной и сердечной гемодинамики: ударного объема (УО), фракции выброса (ФВ) по общепринятым методикам. Массу миокарда (ММ) ЛЖ вычисляли по формуле [11] по данным М-режима ЭхоКГ.

Для оценки диастолической функции сердца производилось измерение пиковых скоростей трансмитрального кровотока в импульсном режиме с расчетом коэффициента E/A (соотношения максимальных скоростей потока крови в период раннего и позднего наполнения ЛЖ).

Ультразвуковое сканирование правой и левой ОСА в В-режиме в сочетании с доплерографией и цветовым картированием внутрисосудистого потока крови по артериям проводилось на аппарате Semi-yeni (производства Гонг-Конг) с использованием линейного датчика 7 МГц. При оценке ремоделирования ОСА с обеих сторон в 3-х плоскостях ориентировались на изменение прямолинейности хода артерий, выявление деформаций в различных отделах, изменений структуры стенок (обызвествления, кальцификатов), выявление увеличения толщины комплекса интима медиа (ТКИМ), изменений интерадвентициального диаметра (ИАД), наличие внутрисосудистых АБ. Определялись пульсационный индекс (по Гослингу) (PI) и индекс резистентности (по Pourselot) (RI).

Изучение структуры комплекса интима-медиа проводили согласно рекомендациям международного консенсуса [25]. Количественную оценку ТКИМ выполняли на дистальном участке ОСА в 1-1,5 см от бифуркации, вне зоны АБ по ее задней стенке, усредняя три максимальных измерения. Курсор устанавливался на границе «просвет артерия-интима сосуда» и на гра-

Таблица 1. Распределение больных в соответствующих подгруппах в зависимости от вышеописанных признаков

Возраст			
Градации больных	18-44 года (молодой)	45-59 лет (средний)	60-74 года (пожилой)
Мужчины	18 (14,52%)	38 (30,65%)	30 (24,19%)
Женщины	2 (1,61%)	19 (15,32%)	16 (12,9%)
Всего	20 (16,13%)	57 (45,97%)	46 (37,1%)
Степени АГ			
Градации больных	I степень	II степень	III степень
Мужчины	11 (8,87%)	66 (53,23%)	9 (7,26%)
Женщины	6 (4,84%)	22 (17,74%)	10 (8,06%)
Всего	17 (13,71%)	88 (70,97%)	19 (15,32%)
Ремоделирования сердца (с учетом типа)			
	Без ремоделирования	Эксцентрический тип	Концентрический ип
Мужчины	6 (4,84%)	34 (27,42%)	46 (37,1%)
Женщины	12 (9,68%)	14 (11,29%)	12 (9,68%)
Всего	18 (14,52%)	48 (38,71%)	58 (46,77%)

нице «медиа-адвентиция». Изображение синхронизировали с диастолой. Наличие структурных изменений ОСА документировали на основании выявления начальных атеросклеротических изменений в виде его увеличения ТКИМ более 0,9 мм [25]. За нормативные значения ИАД и соотношения ТКИМ/ИАД принимались данные литературы (для ИАД – более 8,3 мм, для ТКИМ/ИАД – менее 0,13 [3]).

Сосудодвигательную функцию эндотелия на примере правой плечевой артерии исследовали по методике [10] в модификации [7]. Положительным считался прирост диаметра правой плечевой артерии выше 10% от исходного значения, отрицательным – прирост диаметра менее 10%, парадоксальным – уменьшение диаметра от исходного значения [7].

Лабораторное обследование включало определение содержания глюкозы в плазме крови, общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) с использованием наборов «Bioscon» (Germany). Содержание ЛПНП рассчитывали по формуле Friedwald W. [13].

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 12.1 (разработчик – StatSoft, Inc). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса, сравнение двух независимых групп с нормальным распределением количественных признаков производили с использованием t-критерия Стьюдента. Для статистического анализа данных, имеющих ненормальное распределение, вычислялась медиана (Me) и межквартильные размахи. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Пирсона (r). Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средние значения исследуемых показателей ремоделирования сердца и сосудов в различных возрастных подгруппах больных представлены в таблицах 2 и 3.

Как видно по представленным в таблице 2 данным, показатели, отражающие структурно-функциональное состояние и

ремоделирование миокарда, характеризовались повышением УО ЛЖ в молодой возрастной группе (в сравнении с группой среднего возраста, достигающей достоверности), а также недостоверной тенденцией к снижению ФВ ЛЖ и, наоборот, нарастанию ТМЖП, ТЗСЛЖ, КСО ЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ в старших возрастных группах.

Анализ данных, характеризующих наличие и типа ремоделирования ЛЖ сердца, структурно-функциональное состояние ОСА и вазомоторную функцию эндотелия плечевой артерии (табл. 3) показал, что отсутствие ГЛЖ наблюдалось во всех сравниваемых группах с примерно одинаковой частотой, тогда как случаи выявления как ассиметрической (АСГ), так и концентрической гипертрофии (КГ) недостоверно преобладали в старших возрастных группах пациентов.

ТКИМ ОСА (правой и/или левой) превышали 0,9 мм у 27 (10,9%) больных из подгруппы молодого возраста, 91 (36,7%) – среднего и 81 (32,7%) пожилого возраста. Как медиана показателей ТКИМ для правой ОСА и левой ОСА, так и значения нижнего и верхнего квартилей возрастали с возрастом обследованных больных.

Показатели ИАД, а соответственно и соотношение ТКИМ/ИАД в правой и левой ОСА достоверно повышались в старших возрастных группах (у больных среднего и в еще большей степени пожилого возраста). При этом только у больных среднего и пожилого возраста обнаруживались АБ в системе ОСА. Достоверно более высоким был ПИ в левой ОСА среди лиц пожилого возраста в сравнении с пациентами молодого возраста.

Кроме того, у больных среднего возраста достоверно чаще отмечались случаи повышения патологического утолщения КИМ, а также отклонения показателей ИАД и соотношения ТКИМ/ИАД от нормальных значений в сравнении с подгруппой молодого возраста. У больных пожилого возраста отмечались такие же тенденции, не достигающие статистической значимости, в сравнении с подгруппой молодого возраста, при этом они приближались к таковым в подгруппе среднего возраста. Корреляционные связи между возрастом и величинами ТКИМ в правой ($r = 0,21198$) и в левой ($r = 0,1836384$) ОСА были слабыми.

С возрастом также возрастало количество больных с отрицательной и парадоксальной сосудистой реакцией при проведении пробы реактивной гиперемии, что свидетельствовало об учащении случаев нарушения вазомоторной функции эндотелия.

Анализ основных показателей липидного профиля крови (табл. 4) продемонстрировал отсутствие достоверных различий между сравниваемыми группами больных, только досто-

Таблица 2. Средние значения ($M \pm m$) некоторых показателей морфо-функционального состояния миокарда и внутрисердечной гемодинамики у больных различного возраста

Показатели	18-44 года (n = 20)	45-59 лет (n = 57)	60-74 года (n = 47)
ТМЖП	1,18 ± 0,04 (0,7 – 1,42)	1,21 ± 0,02 (0,85 – 1,5)	1,23 ± 0,02 (0,9 – 1,5)
ТЗСЛЖ	1,09 ± 0,03 (0,7 – 1,33)	1,14 ± 0,02 (0,9 – 1,5)	1,14 ± 0,02 (0,8 – 1,5)
КДР ЛЖ	5,19 ± 0,1 (4,4 – 6,0)	5,05 ± 0,06 (3,8 – 5,9)	5,07 ± 0,07 (4,2 – 6,1)
КСР ЛЖ	3,72 ± 0,12 (3,0 – 4,8)	3,56 ± 0,06 (2,5 – 4,5)	3,59 ± 0,08 (2,6 – 4,9)
КДО ЛЖ	116,6 ± 3,89 (87 – 145)	112,6 ± 2,75 (62 – 161)	116,2 ± 3,3 (78 – 168)
КСО ЛЖ	48,65 ± 2,42 (32 – 67)	49,37 ± 1,72 (22 – 79)	52,78 ± 2,57 (28 – 103)
УО ЛЖ	67,59 ± 2,54* (51,0 – 93,0)	63,09 ± 1,8* (34,0 – 97,0)	63,41 ± 1,72 (37,0 – 93,0)
ФВ ЛЖ	58,44 ± 1,29 (48,06 – 71,17)	56,29 ± 1,0 (36,28 – 69,0)	55,24 ± 1,19 (36,03 – 67,65)
$\Delta S\%$	28,65 ± 1,21 (17,86 – 36,54)	29,67 ± 0,56 (18,18 – 39,13)	29,4 ± 0,86 (18,64 – 39,53)
ММЛЖ	237,0 ± 13,42 (118,7 – 344,5)	239,7 ± 6,35 (145,9 – 367,8)	243,3 ± 8,01 (140,5 – 386,1)
ИММЛЖ	108,4 ± 5,18 (65,17 – 152,7)	115,5 ± 3,13 (71,23 – 186,9)	118,1 ± 3,7 (72,96 – 182,3)

Примечания к таблице 2: * – достоверность различий между группой 18-44 года и 45-59 лет; $p = 0,004697$; t-критерий Стьюдента – 2,92, (число степеней свободы $f = 75$)

Таблица 3. Средние значения ($M \pm m$) некоторых показателей структурно-функционального состояния (ремоделирования) сердца и ОСА, частота случаев их патологического изменения и ухудшения вазомоторной функции эндотелия у больных различного возраста

Показатели	18-44 года (n = 20)	45-59 лет (n = 57)	60-74 года (n = 47)
Частота случаев гипертрофии ЛЖ			
Ассиметрический тип	10 (8,1%)*1	23 (18,5%)*1	15 (12,1%)
Концентрический тип	6 (4,8%)*2;^1	27 (21,8%)*2	25 (20,2%)*1
Без ГЛЖ	4 (3,2%)	7 (5,6%)	6 (4,8%)
Показатели структурно-функционального состояния правой (п) и левой (л) ОСА			
		ТКИМ ОСА (п)	
Медиана	1,0	1,2	1,19
Нижний квартиль	0,88	1,0	1,09
Верхний квартиль	1,26	1,36	1,37
		ТКИМ ОСА (л)	
Медиана	1,1	1,18	1,26
Нижний квартиль	0,98	1,0	1,09
Верхний квартиль	1,3	1,36	1,35
ИАД ОСА (п)	7,39 + 0,18^4 (6,07 – 9,21)	7,55 + 0,11#1 (5,45 – 9,02)	8,2 + 0,16^4;#1 (6,4 – 11,1)
ИАД ОСА (л)	7,35 + 0,16^5 (5,52 – 8,46)	7,57 + 0,1 (5,99 – 9,8)	7,97 + 0,18^5 (6,17 – 12,18)
ТКИМ/ИАД ОСА (п)	0,138 + 0,006*4 (0,096 – 0,180)	0,159 + 0,004*4 (0,091 – 0,270)	0,151 + 0,006 (0,081 – 0,257)
ТКИМ/ИАД ОСА (л)	0,150 + 0,007 (0,108 – 0,221)	0,153 + 0,004 (0,106 – 0,235)	0,156 + 0,005 (0,100 – 0,254)
ПИ ОСА (п)	1,11 + 0,04 (0,69 – 1,33)	1,18 + 0,05 (0,78 – 3,8)	1,12 + 0,03 (0,85 – 1,5)
ПИ ОСА (л)	1,16 + 0,05^6 (0,62 – 1,54)	1,16 + 0,16 (3,7 – 0,72)	1,78 + 0,03^6 (0,67 – 1,54)
ИР ОСА (п)	0,71 + 0,02 (0,51 – 0,81)	0,74 + 0,01 (0,56 – 1,0)	0,73 + 0,01 (0,59 – 0,98)
ИР ОСА (л)	0,74 + 0,02 (0,44 – 0,87)	0,73 + 0,01 (0,53 – 0,9)	0,75 + 0,01 (0,53 – 0,89)
Число патологически измененных показателей (в правой и левой ОСА, n = 248)			
АБ	0 (0,0%)	7 (2,82%)	11 (4,44%)
Патол.ТКИМ	27 (10,89%)*1;^^1	91 (36,69%)*1	81 (32,66%)*1
Патол. ИАД	36 (14,52%)*2	93 (37,5%)*2	59 (23,79%)
Патол. ТКИМ/ИАД	26 (10,48%)*3;^^2	85 (34,27%)*3	69 (27,82%)*2
Варианты ответной реакции эндотелия (в правой плечевой артерии, n = 124)			
Положительная	36 (14,52%)*5;^7	7 (2,82%)*5	7 (5,65%)*7
Отрицательная	5 (4,03%)	15 (12,1%)	11 (8,87%)
Парадоксальная	8 (6,45%)*6;^8	24 (19,35%)*6	22 (17,74%)*8

Примечания к таблице 3: * – достоверность различий между группой 18-44 года и 45-59 лет; ^ – достоверность различий между группой 18-44 года и 60-74 лет; # – достоверность различий между группой 45-59 и 60-74 лет; ** – различия между группами 18-44 года и 45-59 лет достигали достоверной значимости по критерию Хи-квадрат, Хи-квадрат с поправкой Йейтса и с поправкой на правдоподобие, но не были достоверными по двустороннему точному критерию Фишера; ^^ – различия между группами 18-44 года и 60-74 года достигали достоверной значимости по критерию Хи-квадрат, Хи-квадрат с поправкой Йейтса и с поправкой на правдоподобие, но не были достоверными по двустороннему точному критерию Фишера

*1 – точный критерий Фишера (двусторонний) = 0,01151 ($p < 0,05$); *2 – точный критерий Фишера (двусторонний) = 0,00016 ($p < 0,05$);

*3 – $p = 0,004697$; t-критерий Стьюдента – 2,92, (число степеней свободы $f = 75$); *4 – $p = 0,004742$; t-критерий Стьюдента – 2,91;

*5 – точный критерий Фишера (двусторонний) = 0,0000001 ($p < 0,05$); *6 – точный критерий Фишера (двусторонний) = 0,00155 ($p < 0,05$)

**1 – критерий Хи-квадрат = 56,270 ($p < 0,001$); критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса = 54,525 ($p < 0,001$); критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие = 56,638 ($p < 0,001$); **2 – критерий Хи-квадрат = 43,337 ($p < 0,001$); критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса = 41,830 ($p < 0,001$); критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие = 44,548 ($p < 0,001$); **3 – критерий Хи-квадрат = 49,030 ($p < 0,001$); критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса = 47,382 ($p < 0,001$); критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие = 50,979 ($p < 0,001$)

^1 – точный критерий Фишера (двусторонний) = 0,000017 ($p < 0,05$); ^2 – t-критерий Стьюдента – 3,26 (число степеней свободы $f = 64$); $p = 0,001807$; ^3 – t-критерий Стьюдента – 2,06; $p = 0,043735$; ^4 – t-критерий Стьюдента – 3,36; $p = 0,001314$; ^5 – t-критерий Стьюдента – 2,57; $p = 0,012404$; ^6 – t-критерий Стьюдента – 10,63; $p = 0,000000000001$; ^7 – точный критерий Фишера (двусторонний) = 0,0000001 ($p < 0,05$); ^8 – точный критерий Фишера (двусторонний) = 0,00401 ($p < 0,05$)

^^1 – критерий Хи-квадрат = 45,225 ($p < 0,001$); критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса = 43,566 ($p < 0,001$); критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие = 46,843 ($p < 0,001$); ^^2 – критерий Хи-квадрат = 30,151 ($p < 0,001$); критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса = 28,765 ($p < 0,001$); критерий Хи-квадрат с поправкой на правдоподобие = 30,990 ($p < 0,001$)

#1 – t-критерий Стьюдента – 3,35, (число степеней свободы $f = 101$); $p = 0,001150$

верно более низким оказался плазменный уровень ЛПВП в группе больных пожилого возраста в сравнении с пациентами среднего возраста (различия с группой молодого возраста не достигали статистической значимости).

ОБСУЖДЕНИЕ

В свете современных концепций ремоделирование сердца представляет собой ряд взаимосвязанных изменений на молекулярном и клеточном уровне, приводящих к прогрессирующим физиологическим и анатомическим преобразованиям сердечно-сосудистой системы в целом. К сердечному ремоделированию, прежде всего, можно отнести дилатацию полостей сердца, гипертрофию стенок, которые, в конечном счете, обуславливают изменения геометрии сердца от эллипсоидной формы к более округлой сферической [8]. Ремоделирование сердца может протекать до нескольких лет без клинических симптомов, клинически проявляясь только после достаточно серьезных изменений органа.

У всех обследованных в данной работе пациентов отмечалась АГ различной степени (I-III), при этом, согласно нашим данным, при увеличении возраста больных отмечалось большая степень ремоделирования как сердца, так и сосудов. О влиянии АГ на развитие ремоделирования сердца указывалось и в других работах [9].

Как отмечалось, гипертрофия и ремоделирование ЛЖ, часто встречающиеся у пациентов с гипертонической болезнью, являются результатом сложного взаимодействия нескольких гемодинамических и негемодинамических механизмов. На структурные изменения ЛЖ влияют такие факторы, как этническая принадлежность, пол, потребление соли, ожирение и сахарный диабет, а также нейрогуморальные и генетические факторы. Ремоделирование ЛЖ при гипертонии носит адаптивный характер и развивается в ответ на повышение стресса его стенок, тогда как при истощении резервов адаптации следует расширение сердечных камер и развивается сердечная недостаточность [16]. Гипертрофия ЛЖ сама по себе непосредственно ассоциирована с повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Однако в последние годы стали появляться главным образом экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что гипертрофия ЛЖ не обязательно может рассматриваться как адаптивный ответ на системную гипертонию, а представляет собой более сложный фенотип [19].

В молодой возрастной подгруппе по сравнению с подгруппой среднего возраста были достоверно выше значения УО ЛЖ. Отмечена также недостоверная тенденция к снижению ФВ ЛЖ и, наоборот, нарастанию ТМЖП, ТЗСЛЖ, КСО ЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ с возрастом.

Возраст, являясь фактором риска развития сердечной недостаточности, обуславливает более частую встречаемость инфарктов миокарда у пожилых пациентов, у которых с большей

вероятностью может развиваться сердечная недостаточность после перенесенного инфаркта. Как отмечалось, повышенное воздействие стрессов и сдвигов в сигнальных путях с возрастом изменяют биологию кардиомиоцитов, в которых происходит постепенное накопление отходов метаболизма и поврежденных органелл, блокируются процессы внутриклеточной рециркуляции аутофагии и повышается склонность клеток к апоптозу. Кроме того, снижение способности к обновлению кардиомиоцитов у пожилых людей в связи с уменьшением темпов и объемов клеточного деления и нарушением функции стволовых клеток приводит к дальнейшей дисфункции сердца и неадаптивной реакции на болезни или стресс [23]. Этим можно отчасти объяснить выявленное нами нарастание признаков ремоделирования ЛЖ у больных старшего возраста.

Полученные нами данные соответствуют другим исследованиям, в которых было отмечено увеличение показателей ИММ ЛЖ, ТЗСЛЖ, а также фракционного укорочения ЛЖ и размеров левого предсердия у больных пожилого возраста в сравнении со средним возрастом, что авторы связывали с несколькими базовыми факторами, описанными выше [18].

Согласно полученным нами данным частота как АсГ, так и КГ была повышена среди больных среднего и пожилого возраста.

Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях, в которых было показано, что как у мужчин, так и у женщин по мере увеличения возраста чаще выявлялось ремоделирование ЛЖ по концентрическому типу. Авторами была выявлена прямая корреляционная зависимость между массой ЛЖ и уровнем систолического АД, а также индексом массы тела, и отрицательная корреляция с уровнем снижения АД при лечении АГ и высоким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности [12].

Таким образом, хотя возраст и является одним из наиболее мощных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, механизмы, посредством которых с возрастом повышается сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, остаются недостаточно изученными.

Согласно полученным нами данным показатели, отражающие ремоделирование правой и левой ОСА (ТКИМ, ИАД и соотношение ТКИМ/ИАД) достоверно повышались в старших возрастных группах. АБ в ОСА обнаруживались только у больных среднего и пожилого возраста. Среди лиц пожилого возраста достоверно более высоким был ПИ в левой ОСА.

Причины возрастных различий в аспекте сосудистого ремоделирования в настоящее время не до конца ясны, хотя и в других исследованиях отмечалась взаимосвязь старения с существенными изменениями структурно-функциональных характеристик сосудов [14]. В ОСА с увеличением возраста повышается диаметр, извитость и угол бифуркации, что авторы связали с деградацией и фрагментацией интрамурального эластина [15]. Имелись указания о том, что возраст, являясь

Таблица 4. Средние значения ($M \pm m$) показателей липидного профиля крови у больных различного возраста

Показатели	18-44 года (n = 20)	45-59 лет (n = 57)	60-74 года (n = 47)
ОХ (ммоль/л)	5,72 ± 0,22 (4,6 – 8,3)	5,7 ± 0,18 (3,0 – 11,2)	5,43 ± 0,16 (3,1 – 8,2)
ЛПВП (ммоль/л)	1,11 ± 0,05 (0,8 – 1,73)	1,11 ± 0,03* (0,75 – 1,8)	1,01 ± 0,03* (0,7 – 1,6)
ЛПНП (ммоль/л)	3,78 ± 0,17 (2,66 – 5,33)	3,75 ± 0,14 (1,83 – 7,49)	3,61 ± 0,15 (1,72 – 6,06)
ЛПОНП (ммоль/л)	0,84 ± 0,07 (0,46 – 1,73)	0,83 ± 0,05 (0,36 – 2,0)	0,81 ± 0,04 (0,36 – 1,86)
ТГ (ммоль/л)	1,84 ± 0,14 (1,0 – 3,8)	1,83 ± 0,1 (0,8 – 4,4)	1,79 ± 0,09 (0,8 – 4,1)
КА	4,24 ± 0,17 (3,17 – 5,56)	4,25 ± 0,15 (2,0 – 7,2)	4,55 ± 0,22 (1,62 – 8,57)

Примечание к таблице 4: * достоверность различий между группой 45-59 и 60-74 лет: t-критерий Стьюдента=1,12, число степеней свободы (f) =101 (p=0,264924)

независимым предиктором ремоделирования артерий, может обуславливать ослабленную способность к адаптационному ремоделированию сосудов при старении организма [29].

Повышение ПИ у лиц пожилого возраста, обнаруженное нами, согласуется с данными других исследователей [6] и может свидетельствовать о ремоделировании в системе микроциркуляции в целом. Более частое выявление вазомоторной эндотелиальной дисфункции в старших возрастных группах пациентов также соответствует данным литературы [5]. Выявленное нами снижение содержания ЛПВП в пожилом возрасте было отмечено и другими исследователями [1; 2]. Хотя в исследовании Булгаковой и др. были выявлены умеренные корреляции между биологическим возрастом и уровнем ОХ, ЛПНП и КА, не обнаруженных в нашем исследовании.

Таким образом, согласно полученным нами данным, возраст обследованных пациентов с АГ оказывал существенное влияние на усугубление процессов ремоделирования сердца и сосудов, нарастание частоты развития дисфункции эндотелия и нарушений липидного профиля крови, преимущественно за счет снижения антиатерогенной фракции ЛПВП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Булгакова С.В., Гусякова О.А., Тренева Е.В. и соавт. Влияние липидного обмена на темп старения пациентов с артериальной гипертонией. *Клин. лаб. диагностика*, 2018, т. 63 (8): 495-499. / Bulgakova S.V., Gusyakova O.A., Treneva E.V. et al. The effect of lipid metabolism on ageing rate of patients with arterial hypertension. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2018, v. 63 (8): 495-499 [in Russian]
2. Воробьева Е.Н., Шарлаева Е.А., Казызаева А.С. и соавт. Особенности липидного спектра в разных половых и возрастных группах жителей Барнаула. *Известия АлтГУ*, 2014, №3: 34-38. / Vorobieva E.N., Sharlayeva E.A., Kazyzayeva A.S. et al. Peculiarities of the lipid spectrum in different gender and age groups of residents in Barnaul. *Proceedings of the Altay State University*, 2014, No.3: 34-38. DOI 10.14258/izvasu(2014)3.2-05 [in Russian]. DOI 10.14258/izvasu(2014)3.2-05
3. Дадова Л.В. Клиническое значение ультразвуковых доплеровских методов исследования у больных атеросклерозом различных сосудистых бассейнов и сахарным диабетом 2-го типа. *Международный эндокринологический журнал*, 2009, № 1 (19): 88-95. / Dadova L.V. Clinical significance of ultrasonic Doppler investigation methods in patients with atherosclerosis in different vascular territories and diabetes mellitus type 2. *International Endocrinological Journal*, 2009, No. 1 (19): 88-95 [in Russian].
4. Карпов Р.С., Кошельская О.А., Винницкая И.В. Структурные изменения магистральных артерий при артериальной гипертонии, ассоциированной с сахарным диабетом: гендерные особенности и влияние контроля артериального давления. *Бюлл. СО РАМН*, 2012, т. 32, № 1: 67-80. УДК 616.12.331.1: 616.379-008.64 / Karpov R.S., Koshelskaya O.A., Vinnitskaya I.V. Structural changes of magistral arteries in patients with arterial hypertension associated with diabetes mellitus: gender peculiarities and effect of blood pressure control. *Bulletin of the Siberian Department of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2012, v. 32, No. 1: 67-80 [in Russian]. UDC 616.12.331.1: 616.379-008.64
5. Драпкина О.М., Манджиева Б.А. Сосудистый возраст. Механизмы старения сосудистой стенки. Методы оценки сосудистого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2014, т. 13 (5): 74-82. / Drapkina O.M., Mandzhieva B.A. Vascular age. Mechanisms of vascular wall ageing. *Methods for assessment of vascular age. Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2014, v. 13 (5): 74-82 [in Russian]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-5-74-82>.
6. Хаишева Л.А., Шлык С.В., Разумовский И.В. и соавт. Сосудистое ремоделирование у пациентов с артериальной гипертонией, гендерные особенности. *Проблемы женского здоровья*, 2014, т. 9 (4): 31-39. / Khaisheva L.A., Shlyk S.V., Razumovsky I.V. et al. Vascular remodeling in patients with arterial hypertension, gender peculiarities. *Problems of Women's Health*, 2014, v. 9 (4): 31-39 [in Russian].
7. Alley H., Owens C.D., Gasper W.J. et al. Ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery in clinical research. *J. Vis. Exp.*, 2014, Vol. 92:52070. doi: 10.3791/52070.
8. Azevedo P.S., Polegato B.F., Minicucci M.F. et al. Cardiac remodeling: concepts, clinical impact, pathophysiological mechanisms and pharmacologic treatment. *Arg. Bras. Cardiol.*, 2016, Vol. 106 (1): 62-69. doi: 10.5935/abc.201600005.
9. Briet M., Schiffrin E.L. Treatment of arterial remodeling in essential hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.*, 2013, Vol. 15 (1): 3-9. doi: 10.1007/s11906-012-0325-0.
10. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 1992, Vol. 340 (8828): 1111-1115. DOI: 10.1016/0140-6736(92)93147-f
11. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circ.*, 1977, Vol. 55: 613-618. DOI: 10.1161/01.cir.55.4.613.
12. Eng J., McClelland R.L., Gomes A.S. et al. Adverse left ventricular remodeling and age assessed with cardiac MR imaging: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Radiology*, 2016, Vol. 278 (3): 714-722. doi: 10.1148/radiol.2015150982.
13. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, 1972, Vol. 18., pp. 499-502. PMID: 4337382.
14. Ivic I., Vamos Z., Cseplo P., Koller A. From newborn to senescence morphological and functional remodeling leads to increased contractile capacity of arteries. *J. Gerontol. (Series A)*, 2017, Vol. 72 (4): 481-488. doi: 10.1093/gerona/glw085.
15. Kamenskiy A.V., Pipinos I.J., Carson J.S. et al. Age and disease-related geometric and structural remodeling of the carotid artery. *J. Vasc. Surg.*, 2015, Vol. 62 (6): 1521-1528. doi: 10.1016/j.jvs.2014.10.041.
16. Lai Y.-H., Lo C.-I., Wu Y.-J. et al. Cardiac remodeling, adaptations and associated myocardial mechanics in hypertensive heart diseases. *Acta Cardiol. Sin.*, 2013, Vol. 29: 64-70. PMID: 27122686.
17. Magyar K., Gal R., Riba A. et al. From hypertension to heart failure. *World J. Hypertens.*, 2015, Vol. 5 (2): 85-92. doi: 10.5494/wjh.v5.i2.85.
18. Mötönen M.J., Ukkola O., Lumme J. et al. Cardiac remodeling from middle age to senescence. *Front. Physiol.*, 2017, Vol. 8: 341. doi: 10.3389/fphys.2017.00341.
19. Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension (review) *J. Human Hypertens.*, 2015, Vol. 29: 1-6. doi: 10.1038/jhh.2014.36.
20. Park S., Lakatta E.G. Role of inflammation in the pathogenesis of arterial stiffness. *Yonsey Med. J.*, 2012, Vol. 53 (2): 258-261. doi: 10.3349/ymj.2012.53.2.258.
21. Pugliese N.R., Fabiani I., La Carrubba S. et al. Classification and prognostic evaluation of left ventricular remodeling in patients with asymptomatic heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 2017, Vol. 119 (1): 71-77. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.09.018.
22. Schiffrin E.L. Vascular remodeling in hypertension. *Hypertens.*, 2012, Vol. 59: 367-374. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.187021.
23. Shih H., Lee B., Lee R.J. et al. The aging heart and post-infarction left ventricular remodeling. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2011, Vol. 57 (1): 9-17. doi: 10.1016/j.jacc.2010.08.623.
24. Song D., Kang W., Woelki H. et al. Biomarkers, age, and coronary artery remodeling in patients with acute coronary syndrome. *Am. J. Geriatr. Cardiol.*, 2008, Vol. 17 (2): 71-77. PMID: 18326955.
25. Touboul P.-J., Hennerici M.G., Meairs S. et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc. Dis.*, 2012, Vol. 34 (4): 290-296. doi: 10.1159/000343145.
26. Van Varik B.J., Rennenberg R.J.M.W., Reutelingsperger C.P. et al. Mechanisms of arterial remodeling: lessons from genetic diseases. *Front. Genet.*, 2012, Vol. 3: 290. <https://doi.org/10.3389/fgene.2012.00290>.
27. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. J. Hypertension*, 2003, Vol. 21: 1983-1992. DOI: 10.1097/00004872-200311000-00002.
28. World Health Organization (WHO) Ageing and life-course. The Global network for age-friendly cities and communities: looking back over the last decade, looking forward to the next. WHO, Geneva, 2018.
29. Xu X., Wang B., Ren Ch. et al. Recent progress in vascular aging: mechanisms and its role in age-related diseases. *Aging Dis.*, 2017, Vol. 8 (4): 486-505. doi: 10.14336/AD.2017.0507.

Принята к публикации: 16.10.2019 г.