

ГИПЕРТРОФИЯ И ИШЕМИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

С.В.Гургенян, Э.М.Кришян, С.Х.Ватинян, К.Г.Никогосян,
Р.С.Микаелян, Л.А.Мкртчян, Л.Б.Эдилян

*/НИИ кардиологии им. Л.А.Оганесяна МЗ РА/
375044 Ереван, ул. П.Севака, 5*

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, эхокардиография, скintiграфия, ренин-ангиотензивная система

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) при артериальной гипертензии (АГ) традиционно рассматривалась как результат высокого артериального давления (АД). В последние годы появляются сообщения, что, кроме АД, изменения центральной гемодинамики и ренин-ангиотензивной системы (РАС) имеют важное значение в патогенезе ГЛЖ, структурной ремодуляции миокарда, нарушении перфузии и функции левого желудочка [1, 13].

Известная в литературе гемодинамическая и гормональная неоднородность АГ и различная степень развития ГЛЖ при одинаковом уровне АД [2, 6, 12] делают актуальными исследования по изучению экстракардиальных механизмов развития ГЛЖ при двух клинических формах АГ: гипертонической болезни и вторичной АГ почечного генеза (хронический пиелонефрит).

Материал и методы

Обследованы 64 больных гипертонической болезнью (ГБ) (35 мужчин и 29 женщин) в возрасте 30-62 года и 54 больных вторичной АГ (31 мужчина и 23 женщины) в возрасте 25-59 лет. По уровню диастолического давления по рекомендациям ВОЗ 1978 г. больные распределены на группы по стадиям болезни [15].

Эхокардиография выполнялась в М-режиме на аппарате "Picker-International" (США) по общепринятой методике [4]. Определяли конечный диастолический размер (КДР) и объем (КДО), конечный систолический размер (КСР) и объем (КСО), толщину задней стенки (ТЗС) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли по формуле L.Teichholtz и соавт. [14]. Для

исключения влияния массы тела на величину ММЛЖ использовали индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) — поправка на поверхность тела [3].

Исследование гемодинамики проводили радионуклидным методом с использованием альбумина человеческой сыворотки, меченного ^{131}I по обычной методике. Определяли сердечный индекс (СИ), объем циркулирующей крови (ОЦК) и общее периферическое сопротивление (ОПС).

Активность ренина плазмы (АРП) в периферической крови определяли радиоиммунным методом с использованием наборов реактивов "Sb-Rn-2" фирмы "International-CIC" (Франция) в базисных условиях.

Сцинтиграфия миокарда проводилась с использованием $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфата. Сравнительная оценка сцинтиграфии миокарда с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфатом и Tl -хлоридом дала совпадающие результаты по выявлению очагов миокардиальной ишемии [2].

У 60 больных ГБ и 51 больного вторичной АГ проводили корреляционный анализ с использованием линейной регрессии по программе СТАТ-2 (множественная регрессия $Y = B_0 + B_1 + B_2 + X_2 + \dots + B_m X_m$). Контрольную группу составили 48 здоровых лиц того же возраста и пола с нормальным уровнем АД.

Результаты и обсуждение

Анализ структурных эхокардиографических показателей левого желудочка проводился с учетом стадий и клинической формы болезни (табл. 1). Как видно из приведенных данных, у больных ГБ I стадии и вторичной АГ достоверно увеличены ТЗС и ТМЖП. У больных вторичной АГ II стадии отмечается достоверное увеличение всех показателей ГЛЖ. У больных ГБ II стадии КДР, КДО, КСР и КСО не изменены. У больных ГБ III стадии и вторичной АГ обнаруживается значительное увеличение всех показателей ГЛЖ, при этом отмечается тенденция к большему увеличению этих показателей у больных вторичной АГ по сравнению с больными ГБ (в среднем ИММЛЖ на $10 \text{ г} \cdot \text{м}^{-2}$ больше при вторичной АГ).

АРП в периферической крови у больных ГБ недостоверно повышена и по мере стабилизации АД относительно снижается, однако не выходит за пределы нормальных колебаний (I стадия — $5,4 \pm 0,8 \text{ нг/мл/ч}$, $p > 0,05$; II стадия — $5,1 \pm 0,6 \text{ нг/мл/ч}$, $p > 0,05$; III стадия — $3,3 \pm 0,6 \text{ нг/мл/ч}$, $p > 0,05$). В то же время у больных вторичной АГ АРП в периферической крови значительно и достоверно повышена во всех стадиях болезни (I стадия — $6,8 \pm 1,0 \text{ нг/мл/ч}$, $p < 0,05$; II стадия — $8,9 \pm 1,0 \text{ нг/мл/ч}$, $p < 0,05$; III стадия — $10,5 \pm 1,2 \text{ нг/мл/ч}$, $p < 0,05$). Как видно, по мере прогрессирования тяжести болезни АРП в периферической крови значительно повышается.

Таблица 1

Динамика эхокардиографических показателей левого желудочка у больных гипертонической болезнью и вторичной артериальной гипертензией (M±m)

Клиническая форма и стадия болезни	Гипертоническая болезнь (n=64)			Вторичная артериальная гипертензия (n=54)			Контрольная группа (n=48)
	стадия						
	I (n=20)	II (n=25)	III (n=19)	I (n=11)	II (n=20)	III (n=23)	
Показатель							
КДР, см	4,87±0,03	4,90±0,10	5,22±0,04*	4,87±0,14	6,14±0,26*	6,12±0,13*	5,04±0,05
КДО, мл	114,90±7,0	119,50±7,03	135,14±3,15*	112,69±8,86	135,34±2,26*	131,68±3,15*	120,6±2,7
КСР, см	3,25±0,08	3,40±0,26	3,54±0,16*	3,17±0,12	3,68±0,23*	3,62±0,12*	3,03±0,11
КСО, мл	48,40±3,12	46,06±2,62	53,58±5,71*	38,84±3,81	61,95±14,7*	58,05±4,12*	36,37±3,2
ТЗС, см	1,09±0,03*	1,13±0,05*	1,23±0,04*	1,09±0,02*	1,16±0,03*	1,27±0,03*	0,98±0,03
ТМЖП, см	1,26±0,04*	1,32±0,05*	1,53±0,06*	1,31±0,04*	1,42±0,09*	1,75±0,08*	1,13±0,02
ИММЛЖ, г·м ⁻²	89,95±5,02	91,52±3,36*	112,8±5,73*	90,46±6,0	93,58±3,66*	122,49±3,14*	78,08±1,11

Примечание. Здесь и в табл. 2 * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Для оценки влияния экстракардиальной нагрузки на развитие ГЛЖ проводился множественный корреляционный анализ. Мы определяли степень корреляции между гемодинамическими и гормональными параметрами, с одной стороны, и со всей совокупностью эхокардиографических показателей ГЛЖ: КДР, ТЗС, ТМЖП и ИММЛЖ, — с другой (табл. 2).

Как видно, у больных I и II стадии ГБ обнаруживается тесная и достоверная связь между АДС, АДД и ГЛЖ; у больных III стадии эти связи выражены недостаточно и недостоверно. При вторичной АГ высокая и достоверная корреляция регистрируется только между АДС и ГЛЖ у больных I стадии болезни. Высокая и достоверная корреляции обнаруживаются между СИ, ОЦК, ОПС и ГЛЖ у больных ГБ II и III стадии, а также у больных I и II стадии вторичной АГ.

У больных ГБ не регистрируется достоверных связей между АРП в периферической крови и ГЛЖ, в то же время значение РАС как фактора развития ГЛЖ у больных вторичной АГ обнаруживается при всех стадиях вторичной АГ.

Таблица 2

Коэффициент множественной корреляции (R) между АДС, АДД, СИ, ОЦК, ОПС, АРП в периферической крови и эхокардиографическими параметрами ГЛЖ (КДР, ТЗС, ТМЖП, ИММЛЖ) у больных ГБ и вторичной АГ

Клиническая форма и стадия болезни	Гипертоническая болезнь (n=60)			Вторичная артериальная гипертензия (n=51)		
	стадия					
Показатель	I (n=20)	II (n=22)	III (n=18)	I (n=10)	II (n=15)	III (n=26)
АДС	0,86*	0,89*	0,60	0,82*	0,61	0,47
АДД	0,88*	0,83*	0,43	0,07	0,51	0,15
СИ	0,48	0,86*	0,92*	0,77*	0,93*	0,24
ОЦК	0,66	0,83*	0,94*	0,99*	0,73*	0,70
ОПС	0,66	0,91*	0,83*	0,95*	0,86*	0,40
АРП	0,63	0,45	0,54	0,86*	0,86*	0,75*

Сцинтиграфия миокарда показала повышенное включение пирофосфата при всех стадиях ГБ и вторичной АГ, при последней — относительно больше. В целом накопление пирофосфата умеренное и диффузное без четких границ при превышении скорости счета над фоном от 18 до 32% (при норме $9,2 \pm 2,4\%$). Интенсивные локальные накопления пирофосфата отмечены у больных вторичной АГ и 1 больного ГБ с выраженной ГЛЖ (ИММЛЖ $-127 \text{ г} \cdot \text{м}^{-2}$) при превышении счета над фоном от 32 до 36%.

Многофакторный генез ГБ сердца подтверждается изучением корреляционных связей между уровнем АД, показателями центральной и общей гемодинамики (СИ, ОЦК, ОПС), АРП в периферической крови и эхокардиографическими показателями ГЛЖ (КДР, ТЗС, ТМЖП, ИММЛЖ). Необходимо отметить, что уровень давления является первоначальным детерминатором развития ГЛЖ у больных ГБ; при вторичной АГ влияние этого фактора выражено значительно слабее. Изменения СИ, ОЦК и ОПС имеют существенное значение в развитии ГЛЖ: у больных ГБ — при II и III стадиях, у больных вторичной АГ — при I и II стадиях болезни.

В развитии ГБ сердца наряду с гемодинамическими факторами важную роль играет гуморальный механизм — один из самых мощных в развитии ГЛЖ при почечных АГ. Эта концепция не является новой, в эксперименте установлена прямая зависимость между АРП в перифериче-

ской крови и весом левого желудочка [8]. Существует мнение, что гемодинамический фактор независимо от клинической формы болезни способствует гипертрофии миокардиальных клеток, в то время как АРП в периферической крови при ренинзависимых гипертониях наряду с гипертрофией миоцитов увеличивает также количество интерстициальной и периваскулярной ткани миокардиального коллагенового матрикса и вызывает неблагоприятную структурную ремодуляцию миокарда [9, 11].

По мере развития гипертрофии левого желудочка нарушается перфузия миокарда. В ранних исследованиях было показано, что ишемия миокарда у больных АГ гипертрофией левого желудочка возможна при интактных коронарных артериях [2, 10]. Одним из механизмов, ответственных за уменьшение кровоснабжения миокарда при АГ, является отставание роста капилляров от возросшей массы [7].

В последние годы большое внимание уделяется влиянию экстравазкулярных сил сжатия на коронарные сосуды, нарушению механизмов ауторегуляции дистальных отделов коронарного русла. Повышенное потребление миокардом кислорода сопровождается увеличением коронарного кровотока за счет активного расширения сосудов. Перфузия миокарда ухудшается, когда расширительный резерв коронарных артерий снижен или полностью исчерпан и экстравазкулярные силы сжатия увеличивают сопротивление коронарного русла [5].

Таким образом, проведенные исследования дают основание считать, что ГЛЖ при АГ носит многофакторный характер и обусловлена гемодинамическим и гормональным механизмами. ГЛЖ и вызванная ею ишемия миокарда рассматриваются как важнейшие факторы, ответственные за прогноз и течение болезни, а больные АГ — как группа лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений.

Поступила 29.07.95

ՀԱՆՐԱՊԵՏԱՆԻ ՊԵՐՍՈՆԱԼԻ ԳԵՐԱՃԸ ԵՎ ԻՇԵՄԻԱՆ ՁԱՐԿԵՐԱԿԱՅԻՆ ՀԴՊԵՐՏՈՆԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ս.Վ. Գուրգենյան, Է.Ս. Քրիշչյան, Ս.Խ. Վաթինյան, Կ.Գ. Նիկողոսյան,
Ռ.Ս. Սիբայելյան, Լ.Ա. Սկրտչյան, Լ.Բ. Էդիսյան

Կիրառելով արձագանքատաքրության եւ սրտամկանի թրթռազրության մեթոդները հիպերտոնիկ հիվանդությանը եւ երկրորդային զարկերակային հիպերտոնիայով հիվանդների մոտ որոշվել են ճախ փորոքի ամատոմիական եւ ֆունկցիոնալ ցուցանիշները, սրտամկանի արյունահոսքի վիճակը, ինչպես նաեւ շիճուկային ռենինի ակտիվությունը ռադիոիմուն մեթոդով:

Ճախ փորոքի գերաճի զարգացման վրա սրտային լարվածության ազդեցության գնահատման նպատակով անց է կացվել բազմաքանակական հարաբերակցական վերլուծություն:

Պարզվել է, որ I փուլի հիպերտոնիկ հիվանդությանը եւ երկրորդային հիպերտոնիայով հիվանդների մոտ նկատվել է հետին պատի եւ միջփորոքային

միջնապատի հաստացում, հիպերտոնիկ հիվանդության II փուլի հիվանդների մոտ սիստոլիկ և դիաստոլիկ ծավալային ցուցանիշների փոփոխություն չի նկատվել: Երկրորդային զարկերակային հիպերտոնիայի II և III փուլերի հիվանդների մոտ նկատվել է ձախ փորոքի գերաճի բոլոր ցուցանիշների ավելացում, առավելապես արտահայտված հիվանդության III փուլում:

Սրտամկանի թրթռագրությունը ցույց է տվել պիրոֆոսֆատի նորմալից բարձր կլանում ձախ փորոքի կողմից հիպերտոնիկ հիվանդության և երկրորդային զարկերակային հիպերտոնիայի բոլոր փուլերում, համեմատաբար ավելի արտահայտված վերջինիս ժամանակ:

Ծայրամասային արյան շիճուկային ռենինի ակտիվությունը հիպերտոնիկ հիվանդների մոտ նվազում է, դուրս չգալով նորմալ տատանումների սահմաններից: Երկրորդային զարկերակային հիպերտոնիայով հիվանդների մոտ ծայրամասային արյան շիճուկի ռենինի ակտիվությունը ստույգ բարձր է հիվանդության բոլոր փուլերում:

Հիպերտոնիկ հիվանդությամբ հիվանդների մոտ ստույգ կապ ծայրամասային արյան շիճուկի ռենինի ակտիվության և ձախ փորոքի գերաճի միջև չի հայտնաբերվել, իսկ ռենինի-անգիոթենզին համակարգի նշանակությունը, որպես ձախ փորոքի գերաճի զարգացման գործոն երկրորդային զարկերակային հիպերտոնիայով հիվանդների մոտ, հայտնաբերվել է հիվանդության բոլոր փուլերում:

HYPERTROPHY AND MYOCARDIAL ISCHEMIA OF THE LEFT VENTRICLE IN ARTERIAL HYPERTENSION

S.V.Gurgenyan, E.M.Krishchian, S.Kh.Vatinyan, K.G.Nikoghossian, R.S.Mikaelyan, L.A.Mkrtchyan, L.B.Edilyan

Patients with hypertensive disease and secondary arterial hypertension of renal genesis (chronic pyelonephritis) were examined by the methods of M-mode echocardiography and myocardial scintigraphy with ^{99m}Tc -pyrophosphate. The circulating RAS was defined by the radioimmune method. For the evaluation of the extracardial load influence on the development of left ventricular hypertrophy a plural correlational analysis was carried out.

In hypertensive disease and secondary arterial hypertension patients of I stage the increase of the thickness of the left ventricular posterior wall and the intraventricular septum was observed. In patients of II stages of hypertensive disease the systolic and diastolic volume parameters were not changed. In patients of II and III stages of secondary arterial hypertension an increase of all the parameters was found out, which was more expressed in III stage of disease.

It was also established that with the increase of the degree of the left ventricular hypertrophy, the state of myocardial metabolic perfusion was disturbed with the development of ischemic injury of the tissue. In patients with hypertensive disease with the stabilization of the arterial pressure the circulating RAS relatively decreased, not exceeding the limits of normal fluctuations. At the same time the circulating RAS in patients with secondary arterial hypertension was significantly increased in all the stages of the disease.

The influence of the hemodynamic factor on the development of the left ventricular hypertrophy in patients with hypertensive disease and secondary arterial hypertension was established by the method of correlational analysis. It was established that except the hemodynamic mechanism another important factor, namely circulating RAS, promotes the development of left ventricular hypertrophy in secondary arterial hypertension.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гургенян С.В., Микаелян Е.С., Бабалян А.С. Адаптация сердца при гипертонической болезни. Тер. архив, 1989, 9, с.17.
2. Гургенян С.В., Микаелян Р.С., Микаелян Е.С., Оганесян А.Н. Состояние гемодинамики, функции и перфузии миокарда у больных артериальной гипертензией с различной степенью гипертрофии левого желудочка. Кардиол., 1991, 2, с. 64.
3. Гургенян С.В., Микаелян Е.С., Вартанян Ж.Г., Ватинян С.Х., Погосова Г.В. Гемодинамическая нагрузка и структурная адаптация левого желудочка при артериальной гипертензии. В сб. трудов, посвященных 30-летию Института кардиологии им. акад. Л.А. Оганесяна МЗ РА. Ереван, 1992, с.46.
4. Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н. Ультразвуковая диагностика в кардиологии. М., 1981.
5. Трубецкой А.В., Новикова Е.Б., Лысенко Л.Т. и др. В кн.: Исследование путей компенсации коронарной недостаточности в эксперименте. Новое в кардиологии. М., 1985, с.123.
6. Шхвацабая И.К., Юренев А.П. Гипертоническое сердце. Кардиол., 1988, 12, с.5.
7. Arai S., Machida A., Nakamura T. Myocardial structure vascularization of hypertrophied heart. Tohoku J. Exp.Med., 1968, 95, p.35.
8. Baker K.M., Chermin M.I., Wikson S.K., Aseto I.F. Renin-angiotensin system involvement in pressure-overload cardiac hypertrophy in rats. Am.J.Physiol., 1990, 259(2P2), p. 24.
9. Finckh M., Hellman W., Ganter D. Enhanced cardiac angiotensinogen gene expression and angiotensin converting enzyme activity in tachypacing-induced heart failure in rats. Basis. Res. Cardiol., 1991, p.303.
10. Iriarte M.D., Murga N., Sagastagoitia D., Morrillas M. et al. Classification of hypertensive cardiomyopathy. Eur. Heart J., 1993, 14 (suppl.J.), p.95.
11. Jalil I.E., Ianicki V.S., Pick R., Abrahams C., Weber K.T. Fibrosis in reduction of endomyocardium in the rat after isoproterenol treatment. Circ.Res., 1989, 65, p.258.
12. Laragh J.H., Letcher R.L., Pickering T.C. Renin profiling of diagnosis and treatment of hypertension. JAMA, 1979, 241, p.151.
13. Lee Y.A., Lindpainter K. Role of the cardiac renin-angiotensin system in hypertensive cardiac hypertrophy. Eur.Heart J., 1993, 149 (Suppl.J.), p.42.
14. Teichholtz L.E., Kreulen T., Herman M.V. Problems in echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asinergy. Am. J. Cardiol., 1976, 37, p.7.
15. WHO Technical Report Series, N628, 1978 (Arterial Hypertension).