

УДК 616.12-008.331.1-053+616-091

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ ПО ДАННЫМ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.С.Керимкулова, В.Р.Вебер*, М.Н.Копина*, Ю.Г.Гаевский*

Государственный медицинский университет г. Семей, Республика Казахстан, k-aiman@yandex.ru
*Институт медицинского образования НовГУ

Проведено патологоанатомическое исследование по данным 372 протоколов вскрытий за 11 лет страдавших при жизни артериальной гипертензией. Изучались особенности ремоделирования левого и правого желудочков, массы миокарда у больных артериальной гипертензией в различные возрастные периоды. Увеличение толщины стенки левого желудочка отмечено, начиная с 40 лет. Гипертрофия правого желудочка отмечена в 79,2% случаев. Обнаружена тенденция увеличения толщины правого желудочка с возрастом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ремоделирование, гипертрофия левого желудочка, гипертрофия правого желудочка, возрастные особенности

According to the 372 autopsy within 11 years of patients suffered from hypertension while alive the mortem examination was carried out. The remodeling features of the left and right ventricular and myocardial mass of hypertensive patients at different ages were studied. Increase in the thickness of the left ventricle wall was observed starting at age 40. The right ventricular hypertrophy was noticed in 79,2% of cases. A tendency to increase in the thickness of the right ventricle with age was found out.

Keywords: arterial hypertension, remodeling, left ventricle hypertrophy, right ventricular hypertrophy, age peculiarities

Изучение процессов ремоделирования сердца вызывает большой интерес у исследователей, занимающиеся вопросами развития артериальной гипертензии (АГ). На эти изменения могут влиять самые разные факторы. Структурные изменения в миокарде, сосудистой стенке возникают как адаптация в ответ на повышение уровня артериального давления. Имеющиеся сведения противоречивы, поскольку опираются на малое число исследований или на разрозненные данные. Известно, что ухудшает прогноз жизни больных с артериальной гипертензией наличие признаков поражения органов-мишеней (сердце, мозг, почки, артерии сетчатки, периферические артерии). Так, частота выявления гипертрофии миокарда при артериальной гипертензии, по данным Фремин-

гемского исследования, достаточно велика и составляет 30% [1].

Целью нашего исследования было изучить особенности ремоделирования левого и правого желудочков сердца, массы миокарда в различные возрастные периоды у умерших больных, при жизни страдавших АГ.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование случай-контроль по данным патологоанатомических протоколов вскрытий, осуществленных в патологоанатомическом бюро г. Семей Восточно-Казахстанской области и Семейском филиале Центра судебной медицины Министерства здравоохранения Республики

Казахстан умерших за 11 лет (1999 — 2009 гг.), страдавших при жизни артериальной гипертензией.

Для анализа были взяты данные протоколов вскрытия умерших в результате острого нарушения мозгового кровообращения, острого инфаркта миокарда в течение суток, при острой хирургической патологии органов брюшной полости. Критериями исключения из рассмотрения были наличие заболевания органов дыхания, пороки сердца, ожирение, сердечная недостаточность. Таким образом, были отобраны протоколы вскрытий умерших, у которых при жизни помимо АГ не было сопутствующей патологии, самостоятельно приводящей к ремоделированию правого желудочка (ПЖ). Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA фирмы StatSoft Inc. (США).

Проведенный нами анализ данных протоколов вскрытий 372 умерших внезапно лиц, страдавших АГ, средний возраст которых составил $56,9 \pm 12,5$ лет (220 мужчин (59%), 152 женщины (41%)), показал, что имеются различные изменения параметров левого и правого желудочков сердца в зависимости от степени их гипертрофии, пола, возраста и национальной принадлежности.

Обращалось внимание на изменения не только левого, но и правого желудочка сердца. За нормальную толщину стенки левого желудочка (без папиллярных мышц) принималось 0,7–1,2 см, правого желудочка — 0,2–0,3 см [2]. Патологоанатомическое исследование процессов ремоделирования сердца у больных АГ проводилось в целом по группе, в зависимости от возраста. Рассматривались следующие возрастные группы:

- 1 группа — до 29 лет (28 ± 1) — 3 случая (1%);
- 2 группа — 30–39 лет ($35,83 \pm 2,95$) — 23 случая (6%);
- 3 группа — 40–49 лет ($45,18 \pm 3,05$) — 82 случая (22%);
- 4 группа — 50–59 лет ($54,33 \pm 2,99$) — 126 случаев (34%);
- 5 группа — 60–69 лет ($64,57 \pm 3,25$) — 72 случая (19%);
- 6 группа — 70–79 лет ($74,86 \pm 3,21$) — 49 случаев (13%);
- 7 группа — 80 лет и больше ($81,12 \pm 1,58$) — 17 случаев (5%).

Результаты и их обсуждение

Работы по изучению ремоделирования сердца при АГ в основном касаются исследования изменений левого желудочка (ЛЖ). Несомненен факт и значимость показателя, отражающего увеличение величины миокарда левого желудочка. Если многими авторами показано значимое увеличение частоты гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) при артериальной гипертензии, обнаруженное неинвазивными методами, такими как ЭКГ и ЭхоКГ, то исследования по результатам протоколов вскрытий незначительны.

Нормальные размеры левого желудочка определены у 2 умерших мужчин (0,9% от всей группы) 35 и 54 лет, где толщина стенки ЛЖ составила 1,2 см, ПЖ — 0,3 см.

Толщина стенок левого желудочка по возрастным группам представлена на рис.1. Наблюдается стабильное увеличение толщины левого желудочка, начиная с 3-й возрастной группы. Отмечены статистически достоверные различия в толщине стенки левого желудочка между 2 и 3 ($p_{2-3} < 0,025$), 4 ($p_{2-4} < 0,01$) и 5 ($p_{2-5} < 0,005$) группами по критерию Колмогорова-Смирнова при $p < 0,05$. Различия между остальными группами по толщине стенки левого желудочка статистически недостоверны.

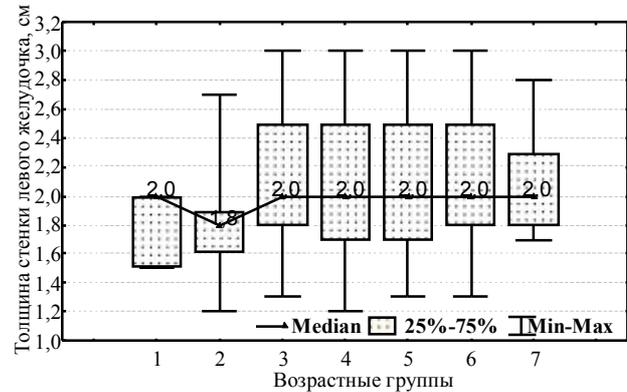


Рис.1. Толщина стенки левого желудочка в различные возрастные периоды

Что касается правого желудочка (см. рис.2), то нормальные размеры стенки обнаружены лишь в 21,8% случаев (81 умерший в возрасте $53,52 \pm 12,23$). Отмечается тенденция увеличения толщины стенки правого желудочка с возрастом. По критерию Колмогорова — Смирнова при $p < 0,05$ отмечены статистически достоверные различия по толщине стенки ПЖ между 2 и 6 ($p_{2-6} < 0,025$), 3 и 4 ($p_{3-4} < 0,01$), 4 и 5 ($p_{4-5} < 0,005$), 5 и 6 ($p_{5-6} < 0,025$) группами.

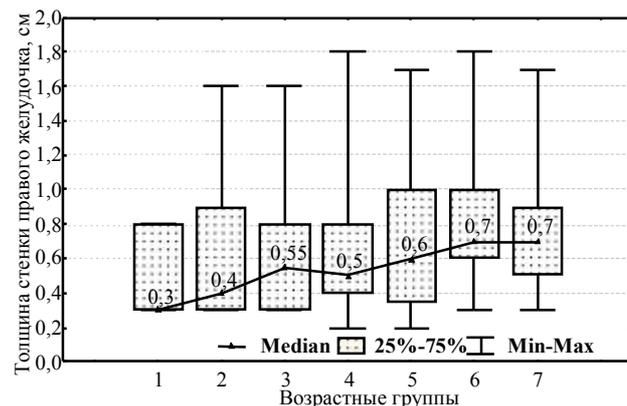


Рис.2. Толщина стенки правого желудочка в различные возрастные периоды

Рассматривалась также масса сердечной мышцы, для всей группы, составившая $549,24 \pm 143,59$ г (рис.3). Имеет место тенденция увеличения массы миокарда с возрастом, за исключением возрастной группы 60–69 лет, с последующим регрессом в возрасте 80 лет и старше, различия между группами статистически недостоверны.

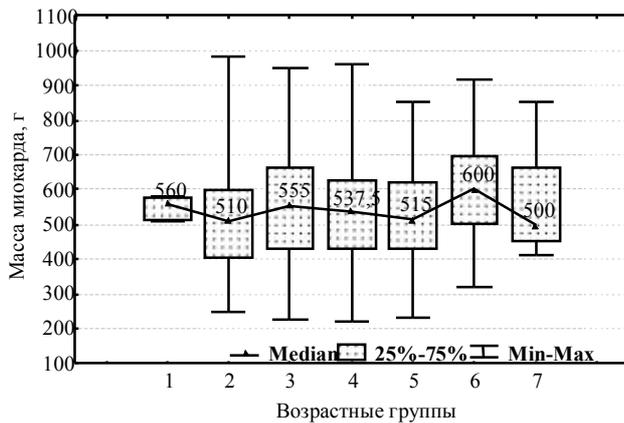


Рис.3. Масса миокарда в различные возрастные периоды

Масштабные исследования последних лет доказали значимость ГЛЖ как независимого предиктора риска смерти и сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии [3,4], который не зависит от уровня АД, возраста и других факторов [5,6,7]. Результаты нашего исследования показали, что лишь в двух случаях из 372 за 11 лет не было выявлено гипертрофии левого желудочка у умерших больных, при жизни страдавших АГ. В литературе отсутствует единое мнение о распространенности ГЛЖ, возрастные аспекты процессов ремоделирования изучены недостаточно, чаще всего рассматриваются данные, касающиеся лишь отдельных возрастных групп. Полученные нами результаты существенно дополняют имеющуюся информацию.

В клинической кардиологии широкое изучение процессов ремоделирования сердца при АГ стало возможным с внедрением эхокардиографического метода. В систематическом обзоре [8], основанном на 18 исследованиях (в том числе 8 европейских), проанализирована эпидемиология и прогноз ГЛЖ у больных с АГ и указано, что одним из клинических факторов, связанных с возникновением ГЛЖ, является возраст. Представленные данные продемонстрировали высокую распространенность и важность ГЛЖ при АГ. Наши сведения подтверждают эти данные.

АГ ассоциируется со сложной картиной структурных изменений сердца и сосудов. Они многогранны и включают гипертрофию сердечной мышцы, фиброз миокарда, утолщение стенок крупных эластических и мышечных артерий, ремоделирование небольших мышечных артерий, снижение числа сосудов в системе микроциркуляции, удлинение небольших артерий [9,10,11]. Морфологические изменения в миокарде при АГ также в основном рассматриваются через изучение левого желудочка. В ряде исследований показано, что анатомические изменения ЛЖ при АГ не всегда сопровождаются нарастанием массы миокарда [12,13,14]. При изучении изменений массы миокарда при АГ нами отмечена тенденция к его увеличению, с регрессом начиная с 80-летнего возраста. При этом отмечается тенденция к увеличению толщины левого и правого желудочков с возрастом.

Несмотря на важную роль ГЛЖ при АГ в последние годы все больший интерес вызывает изменение параметров правого желудочка. В работах ряда

авторов [15,16,17] показано, что в период формирования «гипертонического сердца» имеет место развитие гипертрофии обоих желудочков, причем темпы развития ГПЖ порой опережают ГЛЖ. Исследования [18,19] свидетельствуют, что у 1/5 части пациентов с АГ имеет место развитие ГПЖ, и этот фенотип относится к очень высокому сердечно-сосудистому риску. Раннее вовлечение в патологический процесс правого желудочка у больных АГ, вероятно, раньше приводит к развитию сердечной недостаточности, поскольку поражение ПЖ более серьезно и невыгодно гемодинамически. Это обстоятельство обосновывает необходимость изучения процессов ремоделирования сердца в целом [20,21,22].

При патологоанатомических исследованиях, по данным Г.Г.Автандилова, частота выявления гипертрофии правого желудочка у больных гипертонической болезнью зависит от используемого метода. При обычном методе ГПЖ выявляется в 57,6% случаев, при планиметрическо-весовом — в 78,2%, а при гистометрическом методе — в 93,5% случаев [23]. Важно знать, в какой мере параметры ремоделирования левого и правого желудочка, выявляемые в клинике неинвазивными инструментальными методами, соответствуют морфологическим изменениям в миокарде. По результатам нашего исследования лишь в 21,8% случаев определены нормальные цифры толщины правого желудочка, отмечена тенденция к его увеличению с возрастом.

Выводы

Результаты проведенного исследования показали, что изучение возрастных аспектов ремоделирования миокарда остается актуальной проблемой. Морфологические изменения у умерших больных АГ подтверждают, что фактор гипертрофии левого желудочка является независимым предиктором риска смерти и серьезной угрозой сердечно-сосудистых осложнений при АГ. Возрастные особенности указывают на важность и значимость увеличения толщины стенки левого желудочка, которое наиболее четко прослеживается с 40-летнего возраста. Отмечается высокая распространенность гипертрофии правого желудочка у больных АГ, до 79,2% случаев, с тенденцией увеличения толщины стенки правого желудочка с возрастом. Масса миокарда имеет также тенденцию к увеличению с возрастом с последующим регрессом начиная с 80 лет. Полученные данные обосновывают необходимость детальной прижизненной диагностики изменений параметров левого и правого желудочков.

1. Kannel W.B., Cobb J. Left ventricular hypertrophy and mortality — results from the Framingham Study // *Cardiology*. 1992. V.81(4-5). P.291-298.
2. Абрикосов А.И. Основы частной патологической анатомии. М.: Медгиз, 1946. С.53-58.
3. Bots M.L., Nikitin Y., Salonen J.T., et al. Left ventricular hypertrophy and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe // *J. Epidemiol Community Health*. 2002. V.56. Suppl 1. P.8-13.
4. Roman M.J., Pickering Th.G., Pini R., et al. Prevalence and Determinants of Cardiac and Vascular Hypertrophy in Hypertension // *Hypertension*. 1995. V.26. P.369-373.

5. Флоря В.Г. Роль ремоделирования левого желудочка в патогенезе хронической недостаточности кровообращения // Кардиология. 1997. №5. С.63-70.
6. Devereux R., De Simone G., Ganau A. et al. Left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in hypertension: stimuli, functional consequence and prognostic implications // J. Hypertension. 1994. V.12. P.117-127.
7. Korner I., Lennings C. Assessments of prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertension // J. Hypertension. 1998. V.16. P.715-723.
8. Julien J., Tranche C., Souchet T. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Epidemiology and prognosis // Arch. Mal. Coeur Vaiss. 2004 Mar. V.97. №3. P.221-227.
9. Шляхто Е.В., Конради А.О., Моисеева О.М. Молекулярно-генетические и клеточные аспекты ремоделирования сердца и сосудов при гипертонической болезни (обзор) // Терапевтический архив. 2004. №6. С.51-58.
10. Shmeider R.E., Messerly F.H. Hypertension and the heart // J. Hum. Hypertens. 2000. V.14. P.597-604.
11. Raman S.V. The hypertensive heart. An integrated understanding informed by imaging // J. Am. Coll. Cardiol. 2010 Jan. V.12. №55(2). P.91-96.
12. Julien J., Tranche C., Souchet T. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Epidemiology and prognosis // Arch. Mal. Coeur Vaiss. 2004 Mar. V.97. №3. P.221-227.
13. Мясикив А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М.: Медицина, 1965. 141 с.
14. Конради А.О., Рудоманов О.Г., Захаров Д.В. и др. Варианты ремоделирования сердца при гипертонической болезни — распространенность и детерминанты // Терапевтический архив. 2005. №9. С.8-16.
15. Корнева В.А., Петровский В.И., Дуданов И.П. Геометрия левого желудочка при артериальной гипертонии на фоне стенозирующего церебрального атеросклероза // Клиническая медицина. 2006. №3. С.28-31.
16. Фролов В.А., Дроздова Г.А., Риегер П., Благоднаров М.Л. Начальные механизмы формирования «гипертонического сердца» // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Т.137. №3. С.249-252.
17. Pedrinelli R., Canale M.L., Giannini C., Talini E. et al. Abnormal right ventricular mechanics in early systemic hypertension: a two-dimensional strain imaging study // Eur. J. Echocardiogr. 2010 Oct. V.11. №9. P.738-742.
18. Pedrinelli R., Canale M.L., Giannini C., Talini E. et al. Right ventricular dysfunction in early systemic hypertension: a tissue Doppler imaging study in patients with high-normal and mildly increased arterial blood pressure // J. Hypertens. 2010 Mar. V.28. №3. P.615-621.
19. Cuspidi C., Negri F., Giudici V., Valerio C. et al. Prevalence and clinical correlates of right ventricular hypertrophy in essential hypertension // J. Hypertens. 2009 Apr. V.27. №4. P.854-860.
20. Cuspidi C., Negri F., Giudici V., Sala C., Mancina G. Impaired midwall mechanics and biventricular hypertrophy in essential hypertension // Blood Press. 2010 Aug. V.19. №4. P.234-239.
21. Myśliński W., Mosiewicz J., Ryzak E., Barud W. et al. Right ventricular function in systemic hypertension // J. Hum. Hypertens. 1998 Mar. V.12. №3. P.149-155.
22. Tumuklu M.M., Erkorkmaz U., Ocal A. The impact of hypertension and hypertension-related left ventricle hypertrophy on right ventricle function // Echocardiography. 2007 Apr. V.24. №4. P.374-384.
23. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. М.: Медицина. 1990. С.204-205.
3. Bots M.L., Nikitin Y., Salonen J.T., et al. Left ventricular hypertrophy and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe // J. Epidemiol Community Health. 2002. V.56. Suppl 1. R.8-13.
4. Roman M.J., Pickering Th.G., Pini R., et al. Prevalence and Determinants of Cardiac and Vascular Hypertrophy in Hypertension // Hypertension. 1995. V.26. R.369-373.
5. Florja V.G. Rol' remodelirovanija levogo zheludochka v patogeneze khronicheskoy nedostatochnosti krovoobrashhenija // Kardiologija. 1997. №5. S.63-70.
6. Devereux R., De Simone G., Ganau A. et al. Left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in hypertension: stimuli, functional consequence and prognostic implications // J. Hypertension. 1994. V.12. P.117-127.
7. Korner I., Lennings C. Assessments of prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertension // J. Hypertension. 1998. V.16. P.715-723.
8. Julien J., Tranche C., Souchet T. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Epidemiology and prognosis // Arch. Mal. Coeur Vaiss. 2004 Mar. V.97. №3. R.221-227.
9. Shljakhto E.V., Konradi A.O., Moiseeva O.M. Molekuljarono-geneticheskie i kletocnyje aspekty remodelirovanija serdca i sosudov pri gipertionicheskoj bolezni (obzor) // Terapevticheskij arhiv. 2004. №6. S.51-58.
10. Shmeider R.E., Messerly F.H. Hypertension and the heart // J. Hum. Hypertens. 2000. V.14. P.597-604.
11. Raman S.V. The hypertensive heart. An integrated understanding informed by imaging // J. Am. Coll. Cardiol. 2010 Jan. V.12. №55(2). R.91-96.
12. Julien J., Tranche C., Souchet T. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Epidemiology and prognosis // Arch. Mal. Coeur Vaiss. 2004 Mar. V.97. №3. R.221-227.
13. Mjasnikov A.L. Gipertionicheskaja bolezni i ateroskleroz. M.: Medicina, 1965. 141 s.
14. Konradi A.O., Rudomanov O.G., Zakharov D.V. i dr. Varianty remodelirovanija serdca pri gipertionicheskoj bolezni — rasprostranennost' i determinanty // Terapevticheskij arhiv. 2005. №9. S.8-16.
15. Korneva V.A., Petrovskij V.I., Dudanov I.P. Geometrija levogo zheludochka pri arterial'noj gipertonii na fone stenozirujushhego cerebral'nogo ateroskleroza // Klinicheskaja medicina. 2006. №3. S.28-31.
16. Frolov V.A., Drozdova G.A., Rieger P., Blagonravov M.L. Nachal'nye mekhanizmy formirovanija «gipertionicheskogo serdca» // Bjulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny. 2004. T.137. №3. S.249-252.
17. Pedrinelli R., Canale M.L., Giannini C., Talini E. et al. Abnormal right ventricular mechanics in early systemic hypertension: a two-dimensional strain imaging study // Eur. J. Echocardiogr. 2010 Oct. V.11. №9. R.738-742.
18. Pedrinelli R., Canale M.L., Giannini C., Talini E. et al. Right ventricular dysfunction in early systemic hypertension: a tissue Doppler imaging study in patients with high-normal and mildly increased arterial blood pressure // J. Hypertens. 2010 Mar. V.28. №3. R.615-621.
19. Cuspidi C., Negri F., Giudici V., Valerio C. et al. Prevalence and clinical correlates of right ventricular hypertrophy in essential hypertension // J. Hypertens. 2009 Apr. V.27. №4. R.854-860.
20. Cuspidi C., Negri F., Giudici V., Sala C., Mancina G. Impaired midwall mechanics and biventricular hypertrophy in essential hypertension // Blood Press. 2010 Aug. V.19. №4. R.234-239.
21. Myśliński W., Mosiewicz J., Ryzak E., Barud W. et al. Right ventricular function in systemic hypertension // J. Hum. Hypertens. 1998 Mar. V.12. №3. R.149-155.
22. Tumuklu M.M., Erkorkmaz U., Ocal A. The impact of hypertension and hypertension-related left ventricle hypertrophy on right ventricle function // Echocardiography. 2007 Apr. V.24. №4. R.374-384.
23. Avtandilov G.G. Medicinskaja morfometrija: Rukovodstvo. M.: Medicina. 1990. S.204-205.

Bibliography (Transliterated)

1. Kannel W.B., Cobb J. Left ventricular hypertrophy and mortality — results from the Framingham Study // Cardiology. 1992. V.81(4-5). R.291-298.
2. Abrikosov A.I. Osnovy chastnoj patologicheskoy anatomii. M.: Medgiz, 1946. S.53-58.