

## Оценка субклинического поражения сердца как органа-мишени при артериальной гипертензии у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани

М. И. Шупина<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук

Ю. В. Терещенко, кандидат медицинских наук

В. В. Потапов, кандидат медицинских наук

Г. И. Нечаева, доктор медицинских наук

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск, Россия

**Резюме.** С целью оценки особенностей опосредованного артериальной гипертензией (АГ) поражения сердца у лиц молодого возраста с АГ и дисплазией соединительной ткани (ДСТ) проведено эхокардиографическое обследование 574 человек в возрасте от 18 до 29 лет. При анализе полученных данных обнаружено, что у молодых людей с АГ и ДСТ толщина межжелудочковой перегородки, стенок левого желудочка, массы и индексированных показателей массы левого желудочка не достигают общепризнанной единой верхней границы нормы. Это ведет к систематической гиподиагностике поражения сердца как органа-мишени, некорректной оценке стадии АГ и неадекватной тактике ведения этих пациентов.

**Ключевые слова:** гипертензия, молодые люди, сердце, дисплазия соединительной ткани.

**Для цитирования:** Шупина М. И., Терещенко Ю. В., Потапов В. В., Нечаева Г. И. Оценка субклинического поражения сердца как органа-мишени при артериальной гипертензии у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани // Лечащий Врач. 2021; 7 (24): 24-29. DOI: 10.51793/OS.2021.24.7.005

## Assessment of subclinical hypertention-mediated heart damage in young adults with connective tissue dysplasia

M. I. Shupina<sup>1</sup>, Yu. V. Tereschenko, V. V. Potapov, G. I. Nechaeva

FSBEI HE Omsk State Medical University of the Ministry of Health, Omsk, Russia

**Abstract.** In order to assess the features of hypertension-mediated heart damage in young adults with hypertension and connective tissue dysplasia (CTD), an echocardiographic examination of 574 people aged 18 to 29 years was performed. It was revealed that young adults with hypertension and CTD have lower levels of the interventricular septum and left ventricle walls thickness, left ventricle mass and its indexes than in hypertensive patients without CTD, and these parameters do not reach the generally recognized upper limit of the norm. This leads to systematic underdiagnosis of hypertension-mediated heart damage, incorrect assessment of the stage of hypertension, and inadequate management for these patients.

**Keywords:** hypertension, young people, heart, connective tissue dysplasia.

**For citation:** Shupina M. I., Tereschenko Yu. V., Potapov V. V., Nechaeva G. I. Assessment of subclinical hypertention-mediated heart damage in young adults with connective tissue dysplasia // Lechaschy Vrach. 2021; 7 (24): 24-29. DOI: 10.51793/OS.2021.24.7.005

**П**овреждение органов-мишеней (ПОМ) при артериальной гипертензии (АГ) сопряжено с повышенным сердечно-сосудистым риском и смертностью, а их профилактика должна стать терапевтической мишенью и суррогатным маркером контроля артериального давления (АД). Если у возрастных пациентов с АГ весь смысл терапевтических вмешательств заключается в предупреждении тяжелых сердечно-сосудистых событий, то у субъектов молодого возраста с АГ в первую очередь следует сосредоточиться на предотвращении развития опосредованного гипертензией повреждения органов-

мишеней, поскольку именно структурно-функциональные изменения в них развиваются задолго и предшествуют большинству кардиоваскулярных событий. Во всех актуальных клинических рекомендациях опосредованное АГ повреждение органов-мишеней в виде электро- или эхокардиографической гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), хронической болезни почек или прогрессирующей ретинопатии рассматривается в качестве действенного модификатора сердечно-сосудистого риска, оцениваемого системой SCORE, и по этой причине рекомендуется к выявлению у всех пациентов с АГ [1-3].

Одним из основных органов-мишеней при АГ является сердце, и гемодинамическая перегрузка, вызванная высоким АД,

<sup>1</sup> Контактная информация: mshupina@mail.ru

приводит к ремоделированию ЛЖ. Важную роль при этом играет ряд негемодинамических факторов: пол, этническая принадлежность, ожирение, сахарный диабет, избыточное потребление соли, а также генетические и нейрогуморальные факторы [4]. Соответственно, отчетливый структурный геометрический паттерн ЛЖ, наблюдаемый при АГ, есть результат сложного взаимодействия между многочисленными переменными. Но непреложным остается факт, что именно повышенное АД является ключевым гемодинамическим фактором ремоделирования ЛЖ.

В соответствии с текущими российскими и европейскими клиническими рекомендациями, диагностический подход в отношении риска сердечно-сосудистых заболеваний у бессимптомных пациентов с АГ предусматривает использование эхокардиографии (уровень доказательности — класс Ib). При этом в качестве основного критерия гипертрофии ЛЖ выступает индекс массы миокарда ЛЖ, рассчитываемый с учетом роста. Привычное нормирование на площадь поверхности тела (ППТ) рекомендуется использовать только при нормальной массе тела, так как при ожирении повышенная ППТ искажает значение индекса и способствует недооценке степени гипертрофии ЛЖ [1, 3].

Структурно-функциональное ремоделирование ЛЖ при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) является актуальной проблемой современной кардиологии. К настоящему времени накоплен фактический материал об особенностях ремоделирования миокарда ЛЖ при синдромных и несиндромных формах ДСТ, протекающих с вовлечением сердечно-сосудистой системы. Структурно-функциональной основой ремоделирования ЛЖ при ДСТ считается генетически детерминированная интеграция молекулярно-клеточных, метаболических, морфологических изменений миокарда, проводящей системы, фиброзного каркаса и внеклеточного матрикса [5]. Ремоделирование ЛЖ при несиндромных формах ДСТ проявляется малыми аномалиями развития сердца и нарушением гемодинамической функции клапанного и подклапанного аппарата ЛЖ. Изменение геометрии ЛЖ при ДСТ, как правило, предшествует его диастолической дисфункции, снижению фракции выброса, нарушениям внутрисердечной и общей гемодинамики [6].

По нашим данным, распространенность АГ среди молодых людей (18–29 лет) с ДСТ составляет 8,1% (мужчины — 11,8%, женщины — 5,6%) [7]. Вопрос об особенностях диагностики субклинического поражения сердца вследствие АГ у лиц с ДСТ стоит достаточно остро. Проблема заключается в трудностях диагностики ремоделирования миокарда у субъектов с ДСТ в условиях повышенной нагрузки давлением. В частности, не ясно, каким образом подходить к оценке стадийности АГ у пациентов с ДСТ и, соответственно, принимать экспертные решения в отношении профориентации, пригодности к воинской службе и т. п. Применимы ли для пациентов с АГ и ДСТ клинические рекомендации по оценке субклинических ПОМ при АГ и достаточно ли простой экстраполяции данных, полученных при исследовании популяции лиц с эссенциальной АГ? В связи с этим нам представилось актуальным изучить структурно-функциональные особенности ЛЖ и исследовать возможность применения на практике современных клинических рекомендаций по оценке состояния сердца как субклинического ПОМ при АГ у молодых субъектов с недифференцированной ДСТ.

Целью исследования явилась оценка субклинического поражения сердца у лиц молодого возраста с АГ на фоне маловыраженных форм ДСТ.

## Материалы и методы исследования

В основу исследования положены данные, полученные при обследовании 574 лиц молодого возраста (18–29 лет), участников одномоментного исследования «случай-контроль».

Общие критерии включения: возраст 18–29 лет, информированное согласие на участие в исследовании.

Общие критерии исключения: наличие заболеваний/состояний, требующих постоянной или временной терапии, а также любые острые или обострение хронических заболеваний на момент включения в исследование; тяжелые сопутствующие заболевания; прием любых лекарственных препаратов; злоупотребление или подозрение на злоупотребление алкоголем или наркотическими веществами; беременность и лактация.

Все участники исследования были рандомизированы на 4 группы.

Первую группу составили 100 здоровых нормотензивных субъектов без признаков ДСТ (средний возраст — 20,6 (19,0; 22,0) года; 51,9% мужчин).

Вторую группу составили 214 нормотензивных пациентов с маловыраженными признаками ДСТ (средний возраст — 20,4 (19,0; 22,0) года; 50,5% мужчин). Дополнительные критерии включения: наличие признаков ДСТ [8]. Дополнительные критерии исключения: наследственные синдромы патологии соединительной ткани у пациента и/или родственников первой линии родства; выраженные варианты ДСТ.

Третью группу составили 93 пациента с маловыраженными признаками ДСТ и АГ (средний возраст — 20,9 (19,0; 23,0) года; 51,0% мужчин).

Дополнительные критерии включения: наличие признаков ДСТ, АГ. Дополнительные критерии исключения: наследственные синдромы патологии соединительной ткани у пациента и/или родственников первой линии родства; выраженные варианты ДСТ; симптоматическая АГ; прием препаратов, способствующих повышению АД; прием антигипертензивных препаратов на момент включения в исследование.

Четвертую группу составили 167 пациентов с АГ без признаков ДСТ (средний возраст 20,4 (19,0; 22,0) года; 51,5% мужчин). Дополнительные критерии включения: АГ. Дополнительные критерии исключения: симптоматическая АГ; прием препаратов, способствующих повышению АД; прием антигипертензивных препаратов на момент включения в исследование.

Исследование было одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. Информированное согласие было подписано всеми участниками исследования.

Вопрос о наличии ДСТ решали в соответствии с алгоритмом, предполагающим суммирование прогностических коэффициентов каждого выявленного признака ДСТ. При достижении диагностического порога от +17 до +23 диагностировали маловыраженные (прогностически благоприятные) варианты ДСТ, при значении порога более +23 диагностировали выраженные (прогностически неблагоприятные) варианты ДСТ [8].

Вес и рост измеряли с точностью до 0,1 кг и 0,1 см соответственно, участники исследования находились в легкой одежде и без обуви. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали как вес (кг), разделенный на рост, возведенный во вторую степень ( $m^2$ ). ППТ рассчитывали по формуле:  $ППТ = 0,007184 \times \text{рост (см)}^{0,725} \times \text{вес (кг)}^{0,425}$ .

Клиническое АД регистрировали с помощью стандартизированного автоматического электронного сфигмоманометра (НЕМ-907; Omron), который уже был ранее валидизирован в соответствии с протоколом с особым акцентом на амбулаторные измерения [9]. АД измеряли согласно протоколу [3]. АГ была диагностирована как САД  $\geq 140$  мм рт. ст. и (или)

ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. Нормотензивные представители группы контроля имели САД  $< 120$  мм рт. ст. и ДАД  $< 80$  мм рт. ст.

Всем участникам помимо общеклинического обследования была проведена эхокардиография в соответствии с национальными и международными рекомендациями [10, 11]. Эхокардиографическое исследование проводилось на сканерах экспертного класса фирмы Toshiba. Морфометрические измерения ЛЖ проводились под контролем синхронно записываемой ЭКГ в конце диастолы из парастеральной продольной позиции на уровне малой оси ЛЖ, соответствующей кончикам створок митрального клапана, а также из апикальной 4-камерной позиции. Измерения фактически визуализируемых размеров по определяемой границе кровь/ткань проводились в М-режиме под контролем В-режима, а в случае получения «косого» среза использовались прямые 2D-измерения. При измерении толщины стенок ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП) тщательно исключались трабекулы (в том числе модераторный пучок правого желудочка) и элементы хорд митрального клапана. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле  $ASE: MMLJ = 0,8 \times \{1,04[(KDP + 3SLJ + MJP)^3 - (KDP)^3]\} + 0,6$ ; где КДР — конечный диастолический размер, ЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, МЖП — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу. Нормирование ММЛЖ проводилось на ППТ — ММЛЖ/ППТ, а также на рост — ММЛЖ/рост, ММЛЖ/рост<sup>2,7</sup>. ММЛЖ классифицировалась как нормальная при колебаниях в пределах 67–162 г у женщин, 88–224 г у мужчин. Индексы ММЛЖ расценивались как нормальные при нахождении в следующих диапазонах: для ММЛЖ/ППТ — 43–95 г/м<sup>2</sup> у женщин и 49–115 г/м<sup>2</sup> у мужчин; для ММЛЖ/рост — 41–99 г/м для женщин и 52–126 г/м для мужчин; для ММЛЖ/рост<sup>2,7</sup> — 18–44 г/м<sup>2,7</sup> для женщин и 20–48 г/м<sup>2,7</sup> для мужчин. В качестве коридора нормы для КДР рассматривались значения 3,9–5,3 см для женщин и 4,2–5,9 см для мужчин; для КДР/рост — 2,5–3,2 см/м для женщин и 2,4–3,3 см/м для мужчин; для КДР/ППТ — 2,4–3,2 см/м<sup>2</sup> для женщин и 3,2–3,4 см/м<sup>2</sup> для мужчин. Объем ЛЖ в конце диастолы (конечно-диастолический объем, КДО) рассчитывался по методу Simpson в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, при этом за нормальные значения принимались 56–104 мл для женщин и 67–155 мл — для мужчин, при нормировании КДО/ППТ — 35–75 мл/м<sup>2</sup> независимо от пола. Индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ИОТ) рассчитывался как отношение удвоенной толщины ЗСЛЖ к КДР; в качестве верхней границы нормы рассматривали значение  $\geq 0,43$ . В качестве нижней границы нормы при оценке среднegrupповых и индивидуальных значений ИОТ принимали 0,22 для женщин и 0,24 для мужчин. Оценка геометрии ЛЖ проводилась с использованием ИОТ и ММЛЖ/ППТ, при этом выделялись следующие типы геометрии: нормальная геометрия ЛЖ (ИОТ = N, ММЛЖ/ППТ = N), концентрическое ремоделирование (ИОТ  $> N$ , ММЛЖ/ППТ = N), концентрическая гипертрофия (ИОТ  $> N$ , ММЛЖ/ППТ  $> N$ ), эксцентрическая гипертрофия (ИОТ = N, ММЛЖ/ППТ  $> N$ ).

Пролапс митрального клапана диагностировался при регистрации систолического смещения его створок за линию фиброзного митрального кольца более чем на 2 мм в продольной парастеральной позиции. Вывод о наличии митральной регургитации I степени делали при площади струи регургитации  $< 4$  см<sup>2</sup>, соотношении площади струи к площади левого предсердия  $< 20\%$ , радиусе проксимальной части струи регургитации  $< 5$  мм и ширине минимальной части сходящегося потока  $< 3$  мм. Наличие митральной регургитации II степени констатировали при площади струи регургитации 4–7 см<sup>2</sup>, соотношении площади струи к площади левого предсердия

20–40%, радиусе проксимальной части струи регургитации 5–9 мм и ширине минимальной части сходящегося потока 3–6 мм. Дополнительной хордой ЛЖ считали нитчатую (сухожильную) структуру в полости ЛЖ, расположенную между стенкой ЛЖ и МЖП или головкой папиллярной мышцы.

## Статистические методы исследования

При обработке данных использовали пакеты прикладных программ Statistica 6.0, SPSS 10.05. Поскольку характер распределения был отличен от нормального, результаты представлены как Me (LQ; HQ), где Me — медиана, LQ — нижний (25-й) квартиль, HQ — верхний (75-й) квартиль. Для сравнения количественных данных рассчитывались значения показателей Манна–Уитни (U). Сравнение качественных признаков проводилось с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йейтса на непрерывность, а также углового критерия Фишера (ф). Во всех процедурах анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

## Результаты

При сравнении групп выявлено, что при сопоставимом возрасте лица, имеющие признаки ДСТ, независимо от уровня АД имели более высокий рост и более низкий вес (табл. 1). Соотношение между ростом и весом было таково, что у гипертонзивных пациентов, имевших признаки ДСТ, за счет роста ППТ оказалась выше, чем у обычных гипертоников. Группы лиц с АГ (с ДСТ и без нее) были сопоставимы по уровню систолического, диастолического АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Группы лиц с ДСТ (с АГ и без нее) были сопоставимы по диагностическому коэффициенту ДСТ и системной вовлеченности соединительной ткани.

### Группа лиц с АГ

Анализ морфометрических характеристик ЛЖ у лиц с АГ показал, что среднegrupповые значения толщины задней стенки ЛЖ и МЖП находились на верхней границе нормы, а ММЛЖ и ее индексированные показатели (ММЛЖ/ППТ, ММЛЖ/рост, ММЛЖ/рост<sup>2,7</sup>) — в пределах референсных значений (табл. 2). При анализе индивидуальных показателей удалось диагностировать субклинические признаки гипертрофии ЛЖ у незначительной доли субъектов с АГ: в 5,39% случаев — по индексу ММЛЖ/ППТ, в 10,78% случаев — по индексу ММЛЖ/рост и в 7,78% случаев — по индексу ММЛЖ/рост<sup>2,7</sup>. Между тем толщина стенок сердца, равно как и ММЛЖ и ее нормированные показатели, у субъектов с АГ статистически значимо превышали данные здоровых сверстников.

Размеры и объемы полости ЛЖ в группе АГ также были в рекомендуемом диапазоне нормы. Однако при сравнении со здоровыми сверстниками выявлено, что у молодых гипертоников поперечные размеры полости ЛЖ (переднезадний КДР и медиально-латеральный — короткая ось) не отличались от группы контроля, но ее длина была статистически значимо больше, за счет чего получен больший объем ЛЖ в конце диастолы (КДО).

При анализе относительной толщины стенок ЛЖ выявлена склонность к повышенным значениям ИОТ: в среднем по группе этот показатель был близок к верхней границе нормы, но при индивидуальной оценке ИОТ превышал рекомендуемый диапазон ( $\geq 0,43$ ) в 23,35% случаев. Относительно группы контроля ИОТ был существенно выше.

Оценка геометрии ЛЖ показала наличие концентрического ремоделирования у 17,96% субъектов с АГ, концентрической гипертрофии — у 5,39%. В остальных 76,65% случаев имела место нормальная геометрия ЛЖ. Случаев эксцентрической гипертрофии в группе АГ не наблюдалось.

Таблица 1

**Антропометрические параметры и уровень АД у лиц молодого возраста с АГ и/или ДСТ / Anthropometric parameters and blood pressure level in young people with hypertension and/ or CTD**

| Параметр               | Здоровые,<br>К<br>(n = 100) | ДСТ,<br>группа 1<br>(n = 214) | АГ + ДСТ,<br>группа 2<br>(n = 93) | АГ,<br>группа 3<br>(n = 167) | p      |        |        |        |
|------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|--------|--------|--------|--------|
|                        |                             |                               |                                   |                              | К-1    | К-2    | 1-2    | 2-3    |
| Возраст, годы          | 21,0<br>(19,0; 22,0)        | 20,4<br>(19; 22)              | 21,0<br>(19,0; 23,0)              | 20,0<br>(19,0; 22,0)         | 0,0543 | 0,0785 | 0,0589 | 0,0812 |
| Рост, см               | 178,5<br>(168,8; 183,0)     | 180,5<br>(172; 190)           | 183<br>(177,0; 189,0)             | 171,0<br>(164,0; 178,0)      | 0,0000 | 0,0000 | 0,0534 | 0,0000 |
| Вес, кг                | 64,0<br>(58,0; 70,0)        | 61,0<br>(54,0; 65,0)          | 61,0<br>(56,0; 65,0)              | 65,0<br>(57,0; 73,5)         | 0,0001 | 0,0001 | 0,0746 | 0,0000 |
| ППТ, м <sup>2</sup>    | 1,79<br>(1,67; 1,91)        | 1,77<br>(1,64; 1,91)          | 1,80<br>(1,69; 1,89)              | 1,75<br>(1,63; 1,90)         | 0,0672 | 0,0831 | 0,0561 | 0,0020 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 20,56<br>(19,64; 21,67)     | 18,50<br>(17,71; 19,03)       | 18,14<br>(17,64; 18,87)           | 22,21<br>(19,63; 24,88)      | 0,0000 | 0,0000 | 0,0262 | 0,0001 |
| САД, мм рт. ст.        | 118,0<br>(112,0; 121,0)     | 108,0<br>(103,0; 114,0)       | 147,0<br>(143,0; 150,0)           | 145,0<br>(142,0; 148,0)      | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0714 |
| ДАД, мм рт. ст.        | 76,0<br>(70,0; 80,0)        | 66,0<br>(62,0; 70,0)          | 92,0<br>(87,0; 95,0)              | 93,0<br>(90,0; 95,0)         | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0822 |
| ЧСС, уд./мин           | 71,0<br>(66,0; 75,0)        | 78,8<br>(75; 83)              | 79,0<br>(75,0; 83,0)              | 78,0<br>(72,5; 84,0)         | 0,0000 | 0,0000 | 0,1904 | 0,1904 |
| ДК ДСТ                 | 0,0                         | 22,2<br>(18,4; 22,6)          | 21,9<br>(17,63; 22,7)             | 0,0                          | —      | —      | 0,0822 | —      |
| СВСТ, балл             | 0,0                         | 6,0<br>(5,0; 8,0)             | 6,0<br>(4,8; 8,0)                 | 0,0                          | —      | —      | 0,0941 | —      |

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, ППТ — площадь поверхности тела, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений; ДК ДСТ — диагностический коэффициент ДСТ; СВСТ — системная вовлеченность соединительной ткани.

### Группа лиц с АГ и ДСТ

Анализ морфометрических показателей ЛЖ у лиц с АГ на фоне ДСТ выявил, что все параметры, подтверждающие наличие гипертрофии ЛЖ, — толщина стенок ЛЖ, МЖП, ММЛЖ и ее индексы — в среднем по группе соответствовали коридору нормы. Более того, установлено, что индексированные значения массы миокарда в данной группе не только не превышали (0%), но в ряде случаев были ниже референсных значений (в 1,08%; 6,45% и 30,11% случаев для ММЛЖ/ППТ, ММЛЖ/рост и ММЛЖ/рост<sup>2,7</sup> соответственно). Обращает внимание, что ММЛЖ и ее нормированные показатели у лиц с АГ и ДСТ были существенно меньше, чем у представителей группы АГ (p = 0,000), но при этом не достигли уровня ММЛЖ здоровых нормотензивных пациентов контрольной группы (p = 0,000), хотя при сравнении с нормотензивными субъектами группы ДСТ имели статистически значимо большую массу миокарда (p = 0,000).

Размер полости ЛЖ в трех взаимно перпендикулярных плоскостях у субъектов с АГ на фоне ДСТ в среднем по группе также находился в пределах референсных значений. При индивидуальной оценке установлено, что в ряде случаев КДР в абсолютном выражении и относительно ППТ и роста был ниже рекомендуемых значений (в 3,22%; 3,22% и 15,06% случаев для КДР, КДР/ППТ и КДР/рост соответственно). При этом полость ЛЖ была значимо меньше, чем у гипертоников без ДСТ (p = 0,04; p = 0,001; p = 0,001 для КДР, короткой оси и длины ЛЖ соответственно), и практически равна таковой у нормотензивных лиц с проявлениями ДСТ.

Значения ИОТ в группе АГ и ДСТ находились четко в рекомендованном коридоре нормы, при этом относительная толщина стенок была существенно меньше, чем у гипертоников без признаков ДСТ. Оценка геометрии ЛЖ обнаружила, что

у пациентов группы АГ и ДСТ в 100% случаев уровни ИОТ и ММЛЖ/ППТ свидетельствовали о нормальной геометрии ЛЖ.

### Обсуждение

При определении поражения сердца как органа-мишени при АГ наибольшее внимание уделяется оценке толщины МЖП и стенок ЛЖ, ММЛЖ и индексированных ее показателей. Непрерывная связь между АД и риском развития сердечно-сосудистых событий была показана во всех возрастах и во всех этнических группах и наблюдается в широком диапазоне уровней АД.

В нашем исследовании у субъектов с АГ и ДСТ при любом способе нормирования массы миокарда (ППТ, рост, рост<sup>2,7</sup>) явных признаков ГЛЖ ни в среднем по группе, ни при индивидуальном анализе получено не было. Основные морфометрические показатели — абсолютная и относительная толщина стенок ЛЖ, размер и объем его полости находились в пределах общепринятых референсных значений, обуславливая в каждом конкретном случае вывод об отсутствии АГ-ассоциированного повреждения сердца у пациентов с ДСТ. Более того, в ряде случаев нормированные показатели ММЛЖ были существенно ниже рекомендуемых значений: у трети пациентов с АГ и признаками ДСТ при нормировании ММЛЖ на рост в дробной степени 2,7 полученный индекс был ниже нормы (< 18 г/м<sup>2,7</sup> для женщин, < 20 г/м<sup>2,7</sup> для мужчин). Это представляется особенно важным, так как в последних рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC/ESH-2018) и РКО (2020) именно этот индекс считается предпочтительным для диагностики АГ-опосредованного поражения сердца.

Истинное положение вещей раскрылось лишь при сравнении группы АГ и ДСТ со сверстниками-гипертониками, но без ДСТ, либо нормотензивными пациентами, но с ДСТ. Так, несмотря на то, что толщина стенок ЛЖ и ММЛЖ у субъектов группы

АГ и ДСТ была существенно меньше, чем в группе АГ, между тем все эти параметры значимо превышали таковые у нормотензивных пациентов с ДСТ. Очевидно, что ожидаемый при нагрузке давлением «прирост» массы миокарда ЛЖ в группе АГ и ДСТ все же имел место (и это отчетливо видно при сравнении с нормотензивной группой ДСТ), но так и не достиг уровня ММЛЖ здоровых сверстников, что, по всей видимости, связано с обусловленной ДСТ ограниченной способностью миокарда к параллельному добавлению саркомеров. Факт прироста ММЛЖ у лиц с АГ и ДСТ, во-первых, подтверждает наличие у них поражения сердца как органа-мишени при «нормальных» значениях указанных морфометрических показателей, а во-вторых, имеет большое значение, так как даже незначительное изменение ММЛЖ в пределах нормальных значений может служить прогностическим признаком повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений [1-3].

Необходимо подчеркнуть, что даже при отсутствии ДСТ у лиц молодого возраста с АГ установить поражение сердца как органа-мишени при эхокардиографии удалось лишь в небольшом проценте случаев — 5,39-10,78% в зависимости от способа нормирования ММЛЖ. Относительная толщина стенок помогла в диагностике ремоделирования миокарда в этой группе только в  $\approx 1/5$  случаев. Таким образом, выявление толщины стенок на верхней границе нормы при АГ

у молодых пациентов не должно рассматриваться как вариант здорового сердца. Важно понимать, что у молодых людей с АГ, особенно в сочетании с ДСТ, изменения ММЛЖ происходят внутри коридора нормы. Соответственно, они не могут быть оценены с помощью даже современных эхокардиографических протоколов. Принимая во внимание, что выделить вектор в направлении увеличения массы миокарда ЛЖ пациентами с АГ и ДСТ нам удалось только в результате межгрупповых сравнений, оценка индексов ММЛЖ по имеющимся в настоящее время нормативам не вполне приемлема для этой категории пациентов при оценке у них стадии заболевания и определении тактики ведения. Процесс развития АГ-опосредованного повреждения сердца протекает непрерывно, но критерные субклинические признаки II стадии АГ у пациентов с ДСТ устанавливаются гораздо позднее. Поэтому в диагностике гипертрофии ЛЖ у молодых субъектов с АГ и ДСТ ввиду медленной динамики ММЛЖ, нормированной на рост или ППТ, особенно при относительно небольшом стаже заболевания, предпочтительно, по всей видимости, ориентироваться на толщину стенок ЛЖ и МЖП.

Относительная толщина стенок ЛЖ имеет важное значение для соответствующей классификации геометрических паттернов ЛЖ [11]. По мере прогрессирования АГ у молодых людей без признаков ДСТ ИОТ постепенно становится выше,

Таблица 2

**Морфометрические параметры и функциональные характеристики сердца представителей исследуемых групп /**  
**Morphometric parameters and functional characteristics of the heart in studied groups**

| Параметр                                      | Здоровые, К                | ДСТ, группа 1            | ДСТ АГ, группа 2           | АГ, группа 3               | p     |       |       |       |       |
|-----------------------------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                                               |                            |                          |                            |                            | К-1   | К-2   | К-3   | 1-2   | 2-3   |
| МЖП, см                                       | 0,80<br>(0,75; 0,80)       | 0,67<br>(0,64; 0,69)     | 0,75<br>(0,70; 0,75)       | 1,0<br>(0,9; 1,0)          | 0,000 | 0,001 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| ЗСЛЖ, см                                      | 0,80<br>(0,75; 0,81)       | 0,68<br>(0,65; 0,70)     | 0,75<br>(0,70; 0,77)       | 0,99<br>(0,95; 1,0)        | 0,000 | 0,000 | 0,001 | 0,000 | 0,000 |
| ММЛЖ, г                                       | 122,42<br>(114,82; 125,57) | 94,96<br>(85,24; 101,39) | 110,88<br>(103,02; 116,62) | 161,30<br>(147,78; 172,32) | 0,000 | 0,000 | 0,001 | 0,000 | 0,000 |
| ММЛЖ/ППТ, г/м <sup>2</sup>                    | 67,52<br>(63,44; 73,66)    | 52,87<br>(47,17; 57,29)  | 61,32<br>(55,84; 66,68)    | 91,02<br>(85,07; 96,83)    | 0,000 | 0,000 | 0,001 | 0,000 | 0,000 |
| ММЛЖ/рост, г/м                                | 68,86<br>(65,61; 72,64)    | 52,03<br>(47,07; 56,21)  | 60,60<br>(55,44; 64,66)    | 93,88<br>(87,30; 99,05)    | 0,000 | 0,000 | 0,001 | 0,000 | 0,000 |
| ММЛЖ/рост <sup>2,7</sup> , г/м <sup>2,7</sup> | 26,09<br>(23,46; 29,82)    | 18,88<br>(16,56; 21,10)  | 21,52<br>(19,58; 23,99)    | 37,33<br>(34,42; 40,47)    | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,078 |
| КДР ЛЖ, см                                    | 4,73<br>(4,61; 5,00)       | 4,66<br>(4,47; 4,79)     | 4,70<br>(4,55; 4,82)       | 4,76<br>(4,59; 4,89)       | 0,001 | 0,066 | 0,801 | 0,012 | 0,038 |
| Короткая ось ЛЖ, см                           | 4,00<br>(3,84; 4,13)       | 3,89<br>(3,69; 4,09)     | 3,95<br>(3,77; 4,10)       | 4,03<br>(3,89; 4,17)       | 0,019 | 0,039 | 0,087 | 0,806 | 0,001 |
| Длина ЛЖ, см                                  | 7,43<br>(7,10; 7,66)       | 7,30<br>(7,00; 7,58)     | 7,29<br>(7,01; 7,45)       | 7,59<br>(7,37; 7,89)       | 0,046 | 0,001 | 0,001 | 0,888 | 0,001 |
| КДР/ППТ, см/м <sup>2</sup>                    | 2,65<br>(2,46; 2,90)       | 2,58<br>(2,45; 2,77)     | 2,59<br>(2,49; 2,77)       | 2,69<br>(2,52; 2,93)       | 0,079 | 0,082 | 0,031 | 0,855 | 0,001 |
| КДР/рост, м                                   | 2,69<br>(2,54; 2,84)       | 2,55<br>(2,44; 2,67)     | 2,58<br>(2,47; 2,70)       | 2,77<br>(2,67; 2,87)       | 0,001 | 0,001 | 0,000 | 0,186 | 0,000 |
| КДО, мл                                       | 105,88<br>(96,81; 113,44)  | 86,60<br>(78,63; 94,87)  | 88,4<br>(79,04; 98,74)     | 116,83<br>(99,56; 133,32)  | 0,000 | 0,001 | 0,017 | 0,105 | 0,000 |
| КДО/ППТ, мл/м <sup>2</sup>                    | 57,89<br>(54,85; 63,72)    | 48,78<br>(43,61; 53,10)  | 47,98<br>(44,7; 55,17)     | 66,87<br>(56,26; 75,39)    | 0,000 | 0,001 | 0,001 | 0,475 | 0,000 |
| ИОТ                                           | 0,34<br>(0,31; 0,36)       | 0,29<br>(0,27; 0,30)     | 0,32<br>(0,30; 0,33)       | 0,41<br>(0,39; 0,42)       | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |

Примечание. МЖП — межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ППТ — площадь поверхности тела, КДР — конечный диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ИС — индекс сферичности, КДО — конечный диастолический объем, ИОТ — индекс относительной толщины стенок левого желудочка.

обуславливая изменение геометрии ЛЖ сначала в виде концентрического ремоделирования, а затем и концентрической гипертрофии [12]. В нашем исследовании доля пациентов с АГ, имеющих измененную геометрию ЛЖ, была менее 1/4, что вполне соотносится с данными литературы. Возможно, именно на основании такого небольшого распространения критериев концентрического ремоделирования и гипертрофии принято считать, что в молодом возрасте ПОМ еще отсутствует.

У молодых людей с АГ и ДСТ процесс изменения относительной толщины стенок имеет ту же направленность, но не диагностируется, поскольку, во-первых, слабо выражен, а во-вторых, происходит в диапазоне нормальных значений. Тем более что коридор нормы в современных рекомендациях для ИОТ достаточно широкий – 0,22/0,24–0,42. При использовании подхода к оценке геометрии, предложенного W. H. Gaasch с соавт. [11, 13], коридор нормальных значений для ИОТ суживается нижней границей нормы 0,32, но и такой уровень ИОТ является относительно высоким для лиц с ДСТ, изначально имеющих тонкие стенки ЛЖ. Обсуждение преимуществ и недостатков использования этого подхода в оценке геометрии ЛЖ у лиц с АГ и ДСТ – тема наших следующих публикаций.

## Выводы

1. При течении АГ на фоне ДСТ постепенное формирование утолщения стенок ЛЖ и МЖП происходит так же, как и в общей популяции гипертоников (т. е. без ДСТ). Но из-за изначально малой толщины стенок сердца этот процесс длительное время остается недиагностированным. Даже при очевидных признаках ремоделирования миокарда ЛЖ у этой когорты пациентов толщина МЖП, стенок ЛЖ, ММЛЖ и ее индексированные показатели не достигают общепризнанной единой верхней границы нормы, что ведет к систематической гиподиагностике поражения сердца как органа-мишени, некорректной оценке стадии АГ и неадекватной тактике ведения этих пациентов.

2. Выявление толщины стенок на верхней границе нормы при АГ в молодом возрасте не должно рассматриваться как вариант здорового сердца. Принимая во внимание, что вектор в направлении роста массы миокарда у молодых людей с ДСТ и небольшим стажем АГ возможно обнаружить только при детальном исследовании и межгрупповом сравнении, оценка индексов ММЛЖ по имеющимся в настоящее время нормативам не вполне приемлема для данной категории пациентов при определении стадии заболевания и тактики ведения. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

## Литература/References

- Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) // *European Heart Journal*. 2018; 39: 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Piskorz D. Hypertensive Mediated Organ Damage and Hypertension Management. How to Assess Beneficial Effects of Antihypertensive Treatments? // *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020; 27 (1): 9–17. DOI: 10.1007/s40292-020-00361-6.
- Рекомендации РКО, одобренные научно-практическим советом Минздрава РФ «Артериальная гипертензия у взрослых», 2020. 136 с. [Rekomendatsii RKO, odobrennyye nauchno-prakticheskim sovetom Minzdrava RF «Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh»] [Recommendations of the RCS,

approved by the scientific and practical council of the Ministry of Health of the Russian Federation «Arterial hypertension in adults»], 2020. p 136]

- Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension // *J Hum Hypertens*. 2015; 29: 1–6.
- Яковлев В. М., Нечаева Г. И., Мартынов А. И. и др. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения. Рук-во для врачей. М.: КСТ Интерфорум, 2016. 520 с. [Yakovlev V. M., Nechaeva G. I., Martynov A. I. i dr. Displaziya soyedinitel'noy tkani v praktike vrachey pervichnogo звена zdravookhraneniya. Ruk-vo dlya vrachey. [Dysplasia of connective tissue in the practice of primary care physicians. Manual for doctors.] M.: KST Interforum, 2016. p 520]
- Яковлев В. М., Ягода А. В., Гусев С. В. Визуально-биофизическая диагностика асимметричной гипертрофии миокарда левого желудочка при дисплазии соединительной ткани сердца // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2013; 1 (8): 23–26. [Yakovlev V. M., Yagoda A. V., Gusev S. V. Vizual'no-biofizicheskaya diagnostika asimmetrichnoy gipertrofii miokarda levogo zheludochka pri displazii soyedinitel'noy tkani serdtsa [Visual-biophysical diagnosis of asymmetric hypertrophy of the left ventricular myocardium in dysplasia of the connective tissue of the heart] *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2013; 1 (8): 23–26]
- Шупина М. И., Нечаева Г. И., Логинова Е. Н., Дорохов Г. Ю. Распространенность артериальной гипертензии и факторов сердечно-сосудистого риска у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани // *Лечащий Врач*. 2016; 2: 1–3. [Shupina M. I., Nechaeva G. I., Loginova Ye. N., Dorokhov G. Yu. Rasprostranennost' arterial'noy gipertenzii i faktorov serdechno-sosudistogo riska u lits molodogo vozrasta s displaziyei soyedinitel'noy tkani [Prevalence of arterial hypertension and cardiovascular risk factors in young people with connective tissue dysplasia.] *The Lechaschi Vrach Journal*. 2016; 2: 1–3.]
- Мартынов А. И., Нечаева Г. И., Акатова Е. В. и др. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018; 1–2 (13): 137–209. [Martynov A. I., Nechaeva G. I., Akatova Ye. V. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskogo nauchnogo meditsinskogo obshchestva terapevtov po diagnostike, lecheniyu i reabilitatsii patsiyentov s displaziymi soyedinitel'noy tkani (pervyy peresmotr) [Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Physicians for the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia (first revision)] *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2018; 1–2 (13): 137–209.]
- O'Brien E., Petrie J., Littler W. et al. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of automated and semi-automated blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems // *J Hypertens*. 1990; 8: 607–619.
- Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // *Российский кардиологический журнал*. 2012; 3 (95, прил. 1): 1–28. [Rekomendatsii po kolichestvennoy otsenke struktury i funktsii kamer serdtsa [Recommendations for the quantitative assessment of the structure and function of the heart chambers] *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2012; 3 (95, pril. 1): 1–28.]
- Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015; 16: 233–271. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.07.022.
- Yildiz M., Oktay A. A., Stewart M. H. et al. Left ventricular hypertrophy and hypertension // *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2020; 63: 10–21. DOI 10.1016/j.pcad.2019.11.009.
- Gaasch W. H., Zile M. R. Left Ventricular Structural Remodeling in Health and Disease With Special Emphasis on Volume, Mass, and Geometry // *J Am Coll Cardiol*. 2011; 17 (58): 1733–1740.