

ВЛИЯНИЕ НОЧНОГО ПОВЫШЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

А.И. Мирошниченко, К.М. Иванов

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

Для цитирования: Мирошниченко А.И., Иванов К.М. Влияние ночного повышения артериального давления на ремоделирование сердца у пациентов с артериальной гипертонией // Аспирантский вестник Поволжья. – 2019. – № 1–2. – С. 65–69. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.1.65-69>

Поступила: 09.01.2019

Одобрена: 21.02.2019

Принята: 18.03.2019

▪ **Актуальность.** Артериальная гипертония — основной фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, инвалидности и сердечно-сосудистой смертности. Эпизоды повышения артериального давления (АД) в течение суток у пациентов, получающих гипотензивную терапию, являются неблагоприятным фактором, способствующим развитию и прогрессированию ремоделирования сердца. **Цель** — изучить особенности изменений структурно-функционального состояния сердца под влиянием повышенного артериального давления в ночные часы у пациентов с артериальной гипертонией при динамическом трехлетнем наблюдении.

Материал и методы. Были обследованы 47 пациентов с диагнозом «артериальная гипертония». Пациенты были разделены на две группы, рандомизированные по возрасту, стажу и тяжести артериальной гипертонии. В первую группу вошли 24 пациента, у которых по результатам суточного мониторинга артериального давления (СМАД) на фоне комбинированной гипотензивной терапии было зарегистрировано постоянно повышенное АД в ночные часы; 23 пациента без повышения АД ночью, по данным СМАД, на фоне гипотензивной терапии, составили вторую группу. Обследование включало измерение офисного АД, СМАД, двукратную эхокардиограмму (ЭХО-КГ) с трехлетним интервалом. **Результаты.** При оценке показателей офисного АД в группах не было установлено достоверных различий, все пациенты достигли целевых значений АД. У пациентов первой группы наблюдались более высокие значения АД в течение суток по данным СМАД. По результатам ЭХО-КГ за трехлетний период наблюдения в первой группе произошло более выраженное увеличение толщины межжелудочковой перегородки в диастолу, толщины задней стенки левого желудочка в диастолу, размеров левого предсердия, у пациентов второй группы — толщины задней стенки левого желудочка в систолу. Как в первой, так и во второй группе наблюдалось увеличение размеров правого желудочка. **Выводы.** 1. У пациентов с повышением АД в ночное время значения показателей вариабельности АД были выше в течение суток. 2. Трехлетнее динамическое наблюдение позволило установить, что повышение АД в ночные часы у пациентов с артериальной гипертонией способствует ускорению процессов ремоделирования сердца, связанных с увеличением толщины задней стенки левого желудочка, межжелудочковой перегородки, размера левого предсердия, размера правого желудочка.

▪ **Ключевые слова:** артериальная гипертония; ночное повышение артериального давления; ремоделирование сердца.

INFLUENCE OF NOCTURNAL INCREASE OF BLOOD PRESSURE ON CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

A.I. Miroshnichenko, K.M. Ivanov

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

For citation: Miroshnichenko AI, Ivanov KM. Influence of nocturnal increase of blood pressure on cardiac remodeling in patients with arterial hypertension. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2019;(1-2):65-69. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.1.65-69>

Received: 09.01.2019

Revised: 21.02.2019

Accepted: 18.03.2019

▪ **Actuality.** Arterial hypertension (AH) is the main risk factor for the development of cardiovascular diseases, disability and cardiovascular mortality. Episodes of blood pressure (BP) increase during the day in patients receiving antihypertensive therapy are an unfavourable factor contributing to the development and progression of cardiac remodeling. **Aim.** The purpose of the research is to study the features of changes in the structural and functional state of the heart under the influence of high blood pressure at night in patients with arterial hypertension with the dynamic three-year observation. **Material and methods.** 47 patients with the diagnosis of AH were examined. Patients were divided into two groups, randomized by age, duration and severity of AH. Group 1 included 24 patients who as a result of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) on the background of combined antihypertensive therapy suffered from constantly

increased BP at night. The second group combined 23 patients without the increase in BP during the night according to the ABPM with antihypertensive therapy. The examination included measurement of the office BP, ABPM, two-fold echocardiography with a three-year interval. **Results.** When assessing the indices of office BP in the groups, there were no significant differences, all patients achieved the target values of BP. In patients in Group 1, higher values of BP were observed during the day, according to ABPM. Echocardiography over a three year period of observation revealed a more pronounced increase in diastolic interventricular septum thickness, the thickness of the left ventricle posterior wall during diastole, sizes of left atrium in the patients of the first group, patients of the second group had a more pronounced thickness of the left ventricle posterior wall during systole. The increase in the size of the right ventricle was revealed in both groups. **Conclusions.** 1) In patients with the increase in blood pressure at night, the values of BP variability were higher during the day. 2) Three-year dynamic observation revealed that the increase in BP at night in patients with hypertension facilitated acceleration of cardiac remodelling and was associated with an increase in the left ventricular posterior wall, interventricular septum thickness, the size of the left atrium, and the size of the right ventricle.

▪ **Keywords:** hypertension; night increase in blood pressure; heart remodeling.

Актуальность

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой основной фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), инвалидности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что сердце — один из основных органов-мишеней при АГ, которая приводит к его необратимым изменениям, таким как ремоделирование и гипертрофия левого желудочка (ЛЖ). Ремоделирование и гипертрофия ЛЖ у пациентов с АГ — независимые факторы риска внезапной смерти, инфаркта миокарда, инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений.

Эпизоды повышения артериального давления (АД) в течение суток у пациентов, получающих адекватную гипотензивную терапию, являются неблагоприятным фактором, способствующим развитию и прогрессированию ремоделирования сердца. В ряде исследований показано, что повышение АД по результатам суточного мониторирования АД (СМАД) сильнее, чем показатели офисного АД, коррелируют с данными эхокардиографии (ЭХО-КГ), свидетельствующими о гипертрофии ЛЖ [6, 13]. Малоизученным остается вопрос о влиянии изменения суточного профиля АД на процессы ремоделирования сердца при длительном динамическом наблюдении.

Цель исследования — изучить особенности изменений структурно-функционального состояния сердца под влиянием повышенного артериального давления в ночные часы у пациентов с артериальной гипертензией при динамическом трехлетнем наблюдении.

Материал и методы

Были обследованы 47 пациентов с диагнозом АГ, находящиеся на амбулаторном лечении в НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Оренбург ОАО „РЖД“». Диагноз

АГ устанавливался согласно рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов (2013). На момент включения в исследование пациенты в подавляющем большинстве получали комбинированную гипотензивную терапию ингибиторами АПФ и антагонистами кальция согласно рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов (2013).

Пациенты были разделены на две группы, рандомизированные по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), стажу и тяжести АГ. В первую группу вошли 24 пациента, у которых по результатам СМАД на фоне гипотензивной терапии было зарегистрировано постоянно повышенное АД в ночные часы; 23 пациента без повышения АД ночью, по данным СМАД, на фоне гипотензивной терапии составили вторую группу. Критерии включения: мужской пол, возраст 30–60 лет, АГ I–II стадии 1–3 степени, информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: АГ III стадии; симптоматические АГ; сложные нарушения ритма; сердечная недостаточность; ожирение III степени; отказ от участия в исследовании.

Обследование включало измерение офисного АД, СМАД с использованием системы для мониторирования ВР-Lab («Петр Телегин», Россия). ЭХО-КГ выполнялась дважды с трехлетним интервалом на ультразвуковой системе Alpinion E-CUBE 15 (Корея) по стандартному протоколу. Статистический анализ материала осуществлялся с использованием непараметрических методов статистического анализа в пакете прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, RUSSIA). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью вычисления среднего арифметического значения (M), ошибка среднего (m), и представлялась в виде

$M \pm m$, критерия Манна – Уитни (U), критерия знаков (G), достоверными считались показатели при $p < 0,05$. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (протокол № 177 от 21.09.2017).

Результаты

АГ I стадии наблюдалась у 9 пациентов (38 %) первой группы и у 9 пациентов (39 %) второй группы, АГ II стадии регистрировалась у 15 пациентов (62 %) первой группы, у 14 пациентов во второй группе (61%). При оценке показателей офисного АД в группах не было

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика обследуемых ($M \pm m$)
Clinical characteristics of the patients ($M \pm m$)

Показатели	Группа 1 (n = 24)	Группа 2 (n = 23)
Средний возраст, лет	49,71 ± 1,17	48,26 ± 1,23
ИМТ, кг/м ²	27,36 ± 0,55	25,96 ± 0,81
Стаж АГ, лет	5,87 ± 0,76	5,90 ± 0,81
АГ I ст., %	38	39
АГ II ст., %	62	61
Офисное САД, мм. рт. ст.	126,25 ± 1,19	124,57 ± 1,10
Офисное ДАД, мм. рт. ст.	77,92 ± 0,83	78,26 ± 1,07

Таблица 2 / Table 2

Показатели суточного мониторинга АД в группах обследованных больных ($M \pm m$)
Parameters of ambulatory blood pressure monitoring in the groups of patients ($M \pm m$)

Показатели АД		Группа 1 (n = 24)	Группа 2 (n = 23)
Среднесуточное АД, мм. рт. ст.	САД	127,28 ± 1,13*	120,05 ± 0,90
	ДАД	79,85 ± 0,95*	75,06 ± 0,82
Максимальное суточное АД, мм. рт. ст.	САД	153,49 ± 1,60*	144,59 ± 1,52
	ДАД	101,57 ± 1,41*	93,49 ± 1,03
Минимальное суточное АД, мм. рт. ст.	САД	102,37 ± 1,30*	95,66 ± 0,90
	ДАД	60,14 ± 1,04	56,93 ± 0,95
Среднее АД днем, мм. рт. ст.	САД	129,11 ± 1,19*	123,08 ± 1,11
	ДАД	82,08 ± 0,98*	77,22 ± 0,96
Максимальное АД днем, мм. рт. ст.	САД	155,60 ± 1,63*	145,69 ± 1,56
	ДАД	102,90 ± 1,35*	93,10 ± 1,20
Минимальное АД днем, мм. рт. ст.	САД	107,39 ± 1,46	102,56 ± 1,16
	ДАД	65,16 ± 1,27	61,81 ± 1,31
Среднее АД ночное, мм. рт. ст.	САД	122,24 ± 1,23*	108,00 ± 0,98
	ДАД	77,00 ± 0,93*	67,91 ± 0,81
Максимальное АД ночью	САД	140,19 ± 1,78*	120,56 ± 1,28
	ДАД	88,55 ± 1,14*	79,35 ± 1,14
Минимальное АД ночью, мм. рт. ст.	САД	109,27 ± 1,42*	96,36 ± 0,86
	ДАД	65,84 ± 1,06*	58,31 ± 0,89
Вариабельность АД днем, %	САД	12,73 ± 0,87*	8,83 ± 0,55
	ДАД	9,93 ± 0,77	7,92 ± 0,38
Вариабельность АД ночью, %	САД	10,67 ± 0,61*	7,64 ± 0,62
	ДАД	8,60 ± 0,69*	5,50 ± 0,63

Примечание. * Достоверность различий между группами $< 0,01$.

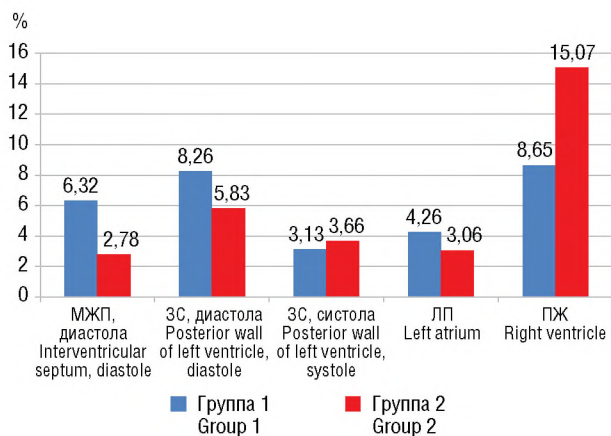


Рис. 1. Динамика относительных показателей эхокардиографии в исследуемых группах за трехлетний период

Fig. 1. Dynamics of the relative indicators of echocardiography in the study groups over a three-year period

установлено достоверных различий, все пациенты достигли целевых значений АД (табл. 1).

Анализ суточного профиля АД в группах позволил выявить следующие особенности (табл. 2). У пациентов первой группы наблюдались более высокие значения АД в течение суток. Показатели среднесуточного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в первой группе были выше на 7,23 мм рт. ст. и 4,78 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,01$), максимального суточного САД и ДАД — на 8,90 мм рт. ст. и 8,08 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,01$), минимального суточного ДАД — на 6,71 мм рт. ст. ($p < 0,01$). У пациентов первой группы среднее САД днем было на 6,03 мм рт. ст. выше, среднее ДАД днем — на 4,86 мм рт. ст., чем у пациентов второй группы ($p < 0,01$). Также у пациентов первой группы были зарегистрированы более высокие показатели АД в ночное время. Так, среднее ночное САД и ДАД было выше на 14,24 мм рт. ст. и 9,09 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,01$), максимальное САД и ДАД ночью — на 19,63 мм рт. ст. и 9,02 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,01$), минимальное САД и ДАД ночью — на 12,91 мм рт. ст. и 7,53 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,01$). Показатели вариабельности САД и ДАД как в дневное, так и в ночное время были достоверно выше.

По результатам ЭХО-КГ (рис. 1), за трехлетний период наблюдения в первой группе толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу увеличилась на 6,32 % ($p = 0,005$). У пациентов первой группы произошло увеличение толщины задней стенки (ЗС) ЛЖ в диастолу на 8,26 % ($p = 0,002$), у пациентов второй группы — толщины ЗС ЛЖ в систолу на 5,83 % ($p = 0,01$). Увеличение размеров ле-

вого предсердия (ЛП) на 4,26 % ($p = 0,03$) было зарегистрировано в первой группе. Как в первой, так и во второй группе наблюдалось увеличение размеров правого желудочка (ПЖ) на 8,65 и 15,07 % соответственно ($p < 0,05$).

Обсуждение

Отсутствие достоверных различий между значениями офисного АД в группах подтверждает выводы других авторов о том, что измерение офисного АД не является методом оценки эффективности гипотензивной терапии [1, 6, 10].

Более высокие показатели АД в течение суток, и особенно в ночное время регистрировались у пациентов первой группы. Повышение АД в ночное время может быть связано с различными факторами, например, со сменным режимом работы, наличием обструктивных нарушений дыхания во сне, неправильным режимом или невозможностью приема гипотензивных препаратов, недостаточной приверженностью к лечению, эффектом ускользания на фоне терапии ингибиторами АПФ.

Ранее было установлено, что более выраженное увеличение толщины МЖП и толщины ЗС ЛЖ у пациентов с повышением АД в ночное время объясняется тем, что уровень ночного АД, а также отсутствие снижения АД ночью в большей степени приводят к развитию гипертрофии ЛЖ и увеличению его массы [3, 7, 9]. Сходные результаты были получены в нашем исследовании.

У пациентов обеих групп было выявлено увеличение размеров ПЖ, это может быть обусловлено тем, что при АГ на малый круг кровообращения влияют гуморальные факторы, способствующие системному повышению давления, которые могут быть причиной спазма сосудов, приводящего к повышению постнагрузки на ПЖ [2]. В исследованиях ряда авторов показано, что при эссенциальной АГ нередко в процесс ремоделирования первым вовлекается ПЖ, что происходит до развития гипертрофии ЛЖ [2, 4, 5], в то время как при симптоматических АГ ПЖ редко вовлекается в патологический процесс. Е.Е. Минеевой и др. [5] были выявлены однонаправленные изменения структурно-функционального состояния как левого, так и правого желудочков на ранних стадиях АГ: оно прогрессивно ухудшается по мере повышения степени АГ.

Увеличение размера ЛП у пациентов с повышением АД в ночные часы может свидетельствовать об увеличении преднагрузки на сердце и периодическом увеличении давления в малом круге кровообращения. Эти результаты подтверждаются данными других исследований [8].

Выводы

1. У пациентов с повышением артериального давления в ночное время значения показателей вариабельности АД были выше в течение суток.
2. Трехлетнее динамическое наблюдение позволило установить, что повышение артериального давления в ночные часы у пациентов с артериальной гипертонией способствует ускорению процессов ремоделирования сердца, связанных с увеличением толщины задней стенки левого желудочка, межжелудочковой перегородки, размера левого предсердия и правого желудочка.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о финансировании. Внутренний университетский грант ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Литература

1. Гапон Л.И., Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С., и др. Структурно-функциональные изменения сердца у больных артериальной гипертонией в условиях тюменского севера, взаимосвязь с данными СМАД // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 7. – С. 40–50. [Gapon LI, Shurkevitch NP, Vetoshkin AS, et al. Structural and functional changes of the heart in patients with arterial hypertension in conditions of Tyumen north. correlation with the data of ambulatory blood pressure monitoring. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2010;(7):40-50. (In Russ.)]
2. Гофман И.Б., Другова К.С., Шапошник И.И. Продольная функция желудочков при концентрической гипертрофии левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 7. – С. 76–82. [Gofman IB, Drugova KS, Shaposhnik II. Prodol'naya funktsiya zheludochkov pri kontsentricheskoj gipertrofii levogo zheludochka u patsientov s arterial'noy gipertoniey. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2007;(7):76-82. (In Russ.)]
3. Звартау Н.Э., Свирияев Ю.В., Коростовцева Л.С., Конради А.О. Механизмы развития резистентности к антигипертензивной терапии при синдроме обструктивного апноэ во время сна // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18. – № 3. – С. 184–190. [Zvartau NE, Sviryayev YuV, Korostovtseva LS, Konradi AO. Possible mechanisms of drug-resistance in hypertensive patients with obstructive sleep apnea. *Arterial'naya gipertenziya*. 2012;18(3):184-190. (In Russ.)]
4. Крюков Н.Н., Артемьева И.В. Ремоделирование правых отделов сердца и изменение центральной гемодинамики у больных артериальной гипертонией различного генеза // Журнал МедиАль. – 2011. – № 1. – С. 4–5. [Kryukov NN, Artemeva I.V. Remodelling the right departments of heart and change of the central hemodynamic at sick of the arterial hypertension of the various genesis. *Zhurnal MediAl'*. 2011;(1):4-5. (In Russ.)]
5. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А. Гемодинамические особенности формирования артериальной гипертонии у мужчин // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30. – № 1. – С. 19–23. [Mineeva EE, Gvozdenko TA. Haemodynamic features of formation arterial hypertension in men. *Bull Sib Otd Ross Akad Med Nauk*. 2010;30(1):19-23. (In Russ.)]
6. Ратова Л.Г., Атауллаханова Д.М., Толпыгина С.Н., Чазова И.Е. Сравнительная оценка гипотензивного и кардиопротективного эффектов лозартана и его фиксированной комбинации с гидрохлортиазидом // Системные гипертензии. – 2004. – № 2. – С. 26–32. [Ratova LG, Ataulakhanova DM, Tolpygina SN, Chazova IE. Sravnitel'naya otsenka gipotenzivnogo i kardioprotektivnogo effektivov lozartana i ego fiksirovannoy kombinatsii s gidrokhlortiazidom. *Sistemnye gipertenzii*. 2004;(2):26-32. (In Russ.)]
7. Хромцова О.М., Архипов М.В. Структурно-функциональные особенности левого желудочка сердца и их связь с суточным профилем артериального давления у больных артериальной гипертонией // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – Т. 5. – № 1. – С. 46–50. [Khromtsova OM, Arkhipov MV. Correlation of structural and functional features of left ventricle with ambulatory blood pressure monitoring data in patients with essential hypertension. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2009;5(1):46-50. (In Russ.)]
8. Drager LF, Bortolotto LA, Pedrosa RP, et al. Left atrial diameter is independently associated with arterial stiffness in patients with obstructive sleep apnea: potential implications for atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2010;144(2):257-259. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.01.018>.
9. Kraiczi H, Caidahl K, Samuelsson A, et al. Impairment of vascular endothelial function and left ventricular filling : association with the severity of apnea-induced hypoxemia during sleep. *Chest*. 2001;119(4):1085-1091. <https://doi.org/10.1378/chest.119.4.1085>.
10. Manning G, Rushton L, Millar-Craig W. The relationship between office ambulatory blood pressure level and left ventricular hypertrophy in hypertension. In: Proceedings of the 17th Scientific Conference of the International Society of Hypertension. 1998. P. 27-34.

■ Информация об авторах

Анастасия Ивановна Мирошниченко — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург. E-mail: miroshnichenko.nast@yandex.ru.

Константин Михайлович Иванов — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург. E-mail: kmiwanov@mail.ru.

■ Information about the authors

Anastasiya I. Miroshnichenko — Postgraduate Student, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia. E-mail: miroshnichenko.nast@yandex.ru.

Konstantin M. Ivanov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Propaedeutics of Internal Diseases Department, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia. E-mail: kmiwanov@mail.ru.