

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А.В. Барсуков, Д.В. Глуховской, М.П. Зобнина, А.Я. Бабанова,
Т.С. Свёклина, А.Е. Коровин

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Несмотря на усилия ученых, врачей и органов управления здравоохранением артериальная гипертензия (АГ) в Российской Федерации остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Это обусловлено как широкой распространенностью данного заболевания (более 40% взрослого населения РФ имеет повышенный уровень артериального давления), так и тем, что АГ является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых событий: инфаркта миокарда и мозгового инсульта, главным образом определяющих высокую смертность в стране (Бубнова, 2006; Шальнова, 2008). Зачастую протекая бессимптомно, АГ наносит весомый ущерб состоянию здоровья человека. Результаты крупных обсервационных исследований, внедрение новых методов диагностики побудили клиницистов сформировать принципиально новый взгляд на понимание сущности структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы при АГ. Ремоделирование сердца представляет собой сложный многоступенчатый и многофакторный процесс комплексного нарушения его структуры и функции, включая изменения геометрических характеристик камер сердца, гемотранспортных возможностей, электрофизиологических свойств. К настоящему времени выполнен ряд исследований по изучению клинико-анатомических особенностей левых камер сердца, в частности гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и дилатации левого предсердия (ЛП).

Природа ремоделирования сердца при артериальной гипертензии неоднородна. Не представляется возможным объяснить выраженную вариабельность структурно-функциональных и электрических изменений, возникающих в ЛП, с позиций только лишь нагрузки давлением. Большую роль играют активация определенных участков генома, молекулярные, клеточные, интерстициальные изменения, клинически выражающиеся в динамике размера, формы и функциональных возможностей сердца в ответ на действие патологического фактора. На процесс сердечного ремоделирования влияют гемодинамические условия, нейрогормональная активация и ряд других факторов,

которые в настоящее время активно изучаются. Модель развития дилатации левого предсердия предполагает следующие основные механизмы: изменение структуры кардиомиоцитов, возрастание соединительнотканного компонента миокарда, расширение полости ЛП, электрическое ремоделирование, ухудшение гемотранспортной функции.

Гемодинамические условия, создаваемые при неотъемлемом участии собственно нагрузки давлением, оказывают сильное влияние на изменение морфофункциональных свойств левого предсердия. В 44-летнем проспективном исследовании Manitoba (Krahn et al., 1995) было показано, что у пациентов с АГ, на фоне закономерно формирующейся дилатации ЛП, риск развития мерцательной аритмии в 1,42 раза выше, чем у нормотензивных субъектов. В многоцентровом исследовании LIFE исходные величины САД являлись также важной детерминантой увеличения размера ЛП и возникновения фибрилляции предсердий (ФП). Так, с возрастанием САД на каждые 10 мм рт. ст. риск выявления ФП в ходе исследования увеличивался на 6% (Wachtell et al., 2005). Аналогичный результат был получен и на достаточно массивном материале наблюдения 11140 пациентов в проспективном исследовании ADVANCE (Du et al., 2009).

АГ сопровождается гипертрофией ЛЖ, нарушением его диастолической функции, структурными изменениями левого предсердия (дилатацией), замедлением скорости атриальной проводимости, создающими благоприятные предпосылки для ФП (Aksnes et al., 2008). ГЛЖ ассоциируется с увеличением ригидности стенок ЛЖ и ухудшением его диастолического расслабления. Возникающее вследствие этого повышение давления в полости ЛП способствует дилатации последнего.

При обследовании 777 пациентов с эссенциальной гипертензией (средний возраст 63 года). А. Барсуковым и соавт. (2010) было установлено, что при уравнивании по гендерным, роста-весовым, возрастным характеристикам лица с нормальной геометрией ЛЖ характеризуются достоверно меньшими величинами передне-заднего размера ЛП по отношению к пациентам с концентрической и эксцентрической ГЛЖ ($41,9 \pm 5$; $43,0 \pm 5,6$; $44,1 \pm 5,8$ мм соответственно). Распределение величин индекса ММЛЖ оказалось следующим: пациенты с нормальной геометрией ЛЖ – $107,9 \pm 15,3$ г/м²; лица с концентрической ГЛЖ – $148,3 \pm 31,6$ г/м²; лица с эксцентрической ГЛЖ – $153,0 \pm 26,2$ г/м². Важно отметить, что уровень пульсового АД у субъектов с нормальной величиной переднезаднего размера ЛП оказался существенно меньше такового у лиц с его дилатацией (Barsukov et al., 2010).

Дополнительно нами было проанализировано 1116 историй болезни пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией 1-3 степени, средний возраст которых составил

57 лет. У 46% пациентов наблюдался увеличенный индексированный по площади поверхности тела объем левого предсердия ($31 \pm 5,5$ мл/м²), а у 54% – нормальный ($22 \pm 3,2$ мл/м²). Лица с нормальным объемом левого предсердия характеризовались достоверно меньшими величинами индекса массы миокарда ЛЖ, чем пациенты с увеличенным объемом левого предсердия (124 ± 15 и 150 ± 31 г/м² соответственно, $p < 0,001$) (Барсуков и соавт., 2011).

Увеличение объемно-весовых показателей левых отделов сердца часто наблюдаются при АГ и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Аккумуляция коллагена, обнаруживаемая в гипертрофированном ЛЖ пациентов с АГ, усиливает жесткость миокарда и изменяет электрическую активность (Pearlman et al., 1982). ГЛЖ и дилатация ЛП при системной гипертензии различного генеза находятся во взаимоотношениях. С одной стороны доказано, что повышенная масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) – независимый предиктор увеличения ЛП и развития мерцательной аритмии (Verdecchia et al., 2003). С другой стороны известно, что у пациентов с АГ раньше, чем в общей популяции возникает дилатация ЛП. Увеличение полости ЛП, как правило, предшествует гипертрофии ЛЖ и служит следствием повышенного конечного диастолического давления в ЛЖ и его диастолической дисфункции (Gerds et al., 2002).

В ряде крупных исследований, таких как, в частности, CHS (Psaty et al., 1997) и Фремингемского исследования (Vaziri et al., 1995; Kannel et al., 1998), была установлена роль увеличения полости ЛП у больных АГ как предвестника ФП. Пациенты, участники исследования RIUMA, у которых развилась ФП, имели значимо большие размеры ЛП по данным ЭхоКГ и большую продолжительность зубца Р на ЭКГ по сравнению с лицами без нарушений ритма. Диаметр ЛП сохранил свою предсказующую ценность в отношении прогноза ФП даже после уравнивания больных АГ по величине ММЛЖ (Verdecchia et al., 2003).

Авторами настоящей статьи были обследованы 134 пациента с гипертонической болезнью II-III стадии (1-3 степень АГ), разделенные на две группы: 1-я группа – 88 пациентов с нормальным индексом объема ЛП ($23,5$ [$20,5$; $26,4$] мл/м²), средний возраст $62,3$ [$55,0$; $70,0$] лет; 2-я группа – 46 пациентов с увеличенным индексом объема ЛП ($35,2$ [$31,1$; $37,6$] мл/м²), средний возраст 65 [59 ; 71] лет. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, длительности анамнеза заболевания АГ. Среди пациентов 1-й группы частота встречаемости ФП составила $3,4$ %, а среди лиц 2-й группы – $15,2$ % ($p < 0,05$) (Барсуков и соавт., 2011).

Возраст служит важным фактором риска расширения ЛП и ФП. Так, в исследовании LIFE, в котором приняли участие более 9000 пациентов с АГ, имеющих ГЛЖ, было показано, что с увеличением возраста больного на год риск возникновения ФП в процессе исследования возрастал на 9 %, что находилось в отчетливой связи с расширением левого предсердия (Wachtell et al., 2005). При анализе авторами настоящей статьи динамики индекса объема левого предсердия (ИОЛП) у пациентов с АГ без нарушений углеводного обмена (204 человека, средний возраст 57,2 лет, средний индекс массы тела 27,9 кг/м²) было установлено следующее. Субъекты из возрастной группы 41-50 лет имели ИОЛП равный 22,9 [20,6; 24,6] мл/м², лица в возрасте 51-60 лет – 24,4 [21,3; 28,9] мл/м², лица в возрасте 61-70 лет – 30 [25,3; 32,5] мл/м² (Барсуков и соавт., 2011).

Для больных с выраженной дилатацией ЛП характерно замедление скорости потока крови через митральное кольцо в момент сокращения этой камеры сердца (Rodrigues et al., 2009). Подобный феномен отражает сниженную систолическую функцию ЛП (Saraiva et al., 2009.). В соответствии с законом Франка-Старлинга, сократительная функция ЛП при его умеренном расширении возрастает. Однако чрезмерное увеличение полости этой камеры сердца неизбежно влечет за собой развитие дисфункции (Anvar et al., 2007). Перестройка кардиомиоцитов, наблюдаемая в ЛП при АГ, изначально направленная на увеличение его сократительной способности, определённо предрасполагает к гипертрофии предсердного миокарда. Учитывая анатомические особенности стенок левого предсердия, слабость мышечного компонента, гипертрофия ЛП быстро переходит в стадию дилатации. Структурные изменения в миокарде ЛП на фоне агрессии гемодинамических факторов включают: изменение формы кардиомиоцитов, нарушение их сегментации, скоординированности и расположения в стенке левого предсердия, апоптоз клеток, интерстициальный фиброз и гипертрофию оставшихся рабочих миоцитов.

Таким образом, структурно-функциональное ремоделирование левого предсердия при АГ представляет собой комплекс изменений, наблюдающихся на молекулярном, клеточном и органном уровнях при обязательном участии гемодинамических и нейрогуморальных факторов и реализующихся развитием нарушений ритма и проводимости, проявлений сердечной недостаточности, повышенного риска тромбоэмболических осложнений.

Список литературы

1. Барсуков А.В. Некоторые клинико-anamнестические особенности пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от объема левого предсердия / А.В. Барсуков, Д.В. Глуховской // Материалы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции с международным

- участием «Инновационные медицинские технологии в клинике внутренних болезней». СПб., 2011. С.41.
2. Барсуков А.В. Особенности ремоделирования левого предсердия у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от состояния углеводного обмена / А.В. Барсуков, Д.В. Глуховской, А.Я. Бабанова, М.П. Зобнина // Сборник научных работ врачей 442 ОВКГ МО РФ. СПб., 2011. С.289.
 3. Барсуков А.В. Особенности ремоделирования левого предсердия у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от состояния углеводного обмена / А.В. Барсуков, Д.В. Глуховской, А.Я. Бабанова, М.П. Зобнина // Сборник научных работ врачей 442 ОВКГ МО РФ. СПб., 2011. С.289.
 4. Барсуков А.В. Актуальные вопросы патогенеза асимметричной гипертрофии левого желудочка при эссенциальной артериальной гипертензии / А.В. Барсуков, М.В. Резванцев, Е.В. Пронина // Материалы Всероссийской научно-практической конференции “Актуальные вопросы внутренней медицины”. СПб., 2010. С.21-25.
 5. Барсуков А.В. Показатели гормонально-регуляторной активности жировой ткани у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и/или фибрилляцией предсердий // Вестник Российской военно-медицинской академии. СПб., 2011. №2 (Приложение). С.41.
 6. Бубнова М.Г. Лечение артериальной гипертонии в клинической практике: от общих принципов к конкретному пациенту // Трудный пациент. 2006. Т.4, №8. С.5-13.
 7. Шальнова С.А. Эпидемиология артериальной гипертензии в России: портрет больного // Артериальная гипертензия (клинический семинар). 2008. Т.2. №2. С.5-10.
 8. Aksnes T. A. Impact of new onset diabetes mellitus on development of atrial fibrillation and heart failure in high risk hypertension (from the VALUE Trial) / T.A. Aksnes, R.E. Schmieder, S.E. Kjeldsen [et al.] // Am. J. Cardiol. 2008. V.101, №5. P.634-638.
 9. Anvar A.M. Left atrial Frank-Starling law assessed by real-time, three-dimensional echocardiographic left atrial volume changes / A.M. Anvar, M.L. Geleijnse, O.I. Soliman [et al.] // Heart. 2007. V.93, №11. P.1393-1397.
 10. Barsukov A. Echocardiographic data in overweight essential hypertensive patients with different types of left ventricular hypertrophy / A. Barsukov, Z. Bagaeva, T. Lokshina [et al.] // J. Hypertens. 2010. V.28. P.568.
 11. De Simone G. Echocardiographic left ventricular mass and electrolyte intake predict arterial hypertension / G. De Simone, R.B. Devereux, M.J. Poman [et al.] // Ann. Intern. Med. 1991. V.114. P.202-209.
 12. Du Xin. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study / Du Xin [et al.] // Eur. Heart. J. 2009. V.30, №9. P.1128-1135.

13. Gerdt E. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) Study / E. Gerdt [et al.] // Hypertension. 2002. V.39, № 3. P.739-743.
14. Kannel W.B. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates / W.B. Kannel, P.A. Wolf, E.J. Benjamin [et al.] // Am. J. Cardiol. 1998. V.82, №8A. P.2N-9N.
15. Krahn A.D. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study / A.D. Krahn [et al.] // Am. J. Med. 1995. V.98, №5. P.476-484.
16. Lee R.M. Vascular changes at the prehypertensive phase in the mesenteric arteries from spontaneously hypertensive rats // Blood Vessels. 1985. V.22. P.105-126.
17. Pearlman N.W. Muscle fiber orientation and connective tissue content in the hypertrophied human heart / N.W. Pearlman, A.D. Meyers, W.G. Sullivan // Lab. Invest. 1982. V.46, №2. P.158-164.
18. Psaty B.M. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults / B. M. Psaty [et al.] // Circulation. 1997. V.96, №7. P.2455-2461.
19. Rodrigues A.C. Left atrial function after ablation for paroxysmal atrial fibrillation / A.C. Rodrigues, M.L. Scannavacca, M.A. Caldas [et al.] // Am. J. Am. Cardiol. 2009. V.103, №3. P.395-398.
20. Saraiva R.M. Left atrial function assessed by real-time 3-dimensional echocardiography is related to right ventricular systolic pressure in chronic mitral regurgitation / R.M. Saraiva, T. Yamano, Y. Matsumura [et al.] // Am. Heart J. 2009. V.158, №2. P.309-316.
21. Tanase H. Heart size in inbred strains of rats. Part 1. Genetic determinants of the development of cardiovascular enlargement in rats 1982 / H. Tanase, Y. Yamori, C.T. Hansen [et al.] // Hypertension. 1982. V.4. P.864-872.
22. Vaziri S.M. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study // S.M. Vaziri, M.G. Larson, M.S. Lauer [et al.] // Hypertension. 1995. V.25, №6. P.1155-1160.
23. Verdecchia P. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome / P. Verdecchia [et al.] // Hypertension. 2003. V.41, №2. P.218-223.
24. Wachtell K. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study / K. Wachtell [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. V.45, №5. P.712-719.
25. Watanabe T. C-reactive protein elevation predicts the occurrence of atrial structural remodeling in patients with paroxysmal atrial fibrillation / T. Watanabe, Y. Takeishi, O. Hirono [et al.] // Heart Vessels. 2005. V.20. P.45-49.