

Профили сердечно-сосудистого риска и результаты стресс-эхокардиографии у пациентов с гипертензивной реакцией на нагрузку

Карев Е. А.¹, Малев Э. Г.^{1,2}, Суворов А. Ю.³, Вербило С. Л.¹, Прокудина М. Н.⁴

Цель. Провести сравнительный анализ маркеров высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) и результатов стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) в зависимости от типа реакции артериального давления (АД) на физическую нагрузку у пациентов без стенозирующего поражения коронарных артерий.

Материал и методы. В наше одноцентровое кросс-секционное исследование было включено 96 пациентов без гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий по данным коронарографии или мультиспиральной компьютерной томографии-коронарографии. Всем пациентам было выполнено физикальное обследование, оценка уровня ССР на основании имеющихся данных, электрокардиография, ультразвуковое сканирование брахиоцефальных артерий, ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ на тредмиле.

Результаты. По результатам тестов пациенты были разделены на группы с гипертензивной реакцией (n=41) и с нормальной реакцией на нагрузку (n=55). Пациенты с гипертензивной реакцией АД на нагрузку имели достоверно больше значения индексированных показателей массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) (100,0 (90,0; 107,0) г/м² vs 76,0 (68,0; 91,0) г/м², p<0,0000001) и объема левого предсердия (36,7 (32,0; 46,0) мл/м² vs 29,7 (26,3; 32,0) мл/м², p=0,000003). Также был выше уровень ССР по шкале SCORE (5,0 (2,0; 6,0) vs 2,0 (1,0; 3,0), p=0,004), больные чаще имели ассоциированные клинические состояния (36,6% vs 12,7%, $\chi^2=7,57$, p=0,006) и нарушение диастолической функции ЛЖ (39,02% vs 78,18%, $\chi^2=15,21$, p=0,0001). При стресс-ЭхоКГ патологический прирост АД был ассоциирован с худшей толерантностью к нагрузке (7,4 (5,6; 10,0) METs vs 10,2 (8,4; 11,95) METs, p=0,000041) и более частыми преходящими нарушениями регионарной сократимости (46,34% vs 1,8%, p<0,00001) преимущественно боковой и нижней стенок ЛЖ.

Заключение. Несмотря на отсутствие стенозов коронарных артерий, пациенты с гипертензивной реакцией АД на нагрузку достоверно чаще имеют маркеры высокого ССР, требуют более тщательного наблюдения и контроля факторов риска. Также гипертензивная реакция на нагрузку ассоциирована с более частыми нарушениями регионарной сократимости даже при отсутствии стенозов коронарных артерий.

Ключевые слова: стресс-эхокардиография, гипертензивная реакция на нагрузку, сердечно-сосудистый риск.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург; ³Фармацевтическая компания ООО Ферон, Москва; ⁴ООО Международный Центр Сердца, Санкт-Петербург, Россия.

Карев Е. А.* — врач функциональной диагностики, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-2176-4611, Малев Э. Г. — д.м.н., в.н.с.; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-6168-8895, Суворов А. Ю. — к.м.н., биостатистик, ORCID: 0000-0002-2224-0019, Вербило С. Л. — врач функциональной диагностики, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-6035-9344, Прокудина М. Н. — д.м.н., президент, ORCID: 0000-0003-4360-7622.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): karevea@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, БЦА — брахиоцефальные артерии, ГБ — гипертоническая болезнь, ГРН — гипертензивная реакция на нагрузку, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НРН — нормотензивная реакция на нагрузку, НРС — нарушения регионарной сократимости, ОКС — острый коронарный синдром, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 10.11.2020

Рецензия получена 22.12.2020

Принята к публикации 19.01.2021



Для цитирования: Карев Е. А., Малев Э. Г., Суворов А. Ю., Вербило С. Л., Прокудина М. Н. Профили сердечно-сосудистого риска и результаты стресс-эхокардиографии у пациентов с гипертензивной реакцией на нагрузку. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4183. doi:10.15829/1560-4071-2021-4183

Cardiovascular risk profiles and stress echocardiography results in patients with hypertensive response to exercise

Karev E. A.¹, Malev E. G.^{1,2}, Suvorov A. Yu.³, Verbilo S. L.¹, Prokudina M. N.⁴

Aim. To compare markers of high cardiovascular risk and stress echocardiography results depending on the type of blood pressure (BP) response to exercise in patients without obstructive coronary artery disease.

Material and methods. Our single-center cross-sectional study included 96 patients without hemodynamically significant coronary artery stenosis according to coronary angiography or multislice computed tomography angiography. All patients underwent physical examination, cardiovascular risk stratification, electrocardiography, extracranial cerebrovascular ultrasound, echocardiography, treadmill exercise stress echocardiography.

Results. According to the test results, the patients were divided into groups with a hypertensive response (n=41) and a normal response to exercise (n=55). Patients with hypertensive response to exercise had significantly higher values of left ventricular mass index (100,0 (90,0; 107,0) g/m² vs 76,0 (68,0; 91,0) g/m², p<0,0000001) and left atrial volume index (36,7 (32,0; 46,0) ml/m² vs 29,7

(26,3; 32,0) ml/m², p=0,000003). There was also a higher level of cardiovascular SCORE risk (5,0 (2,0; 6,0) vs 2,0 (1,0; 3,0), p=0,004); patients more often had associated clinical conditions (36,6% vs 12,7%, $\chi^2=7,57$, p=0,006) and left ventricular diastolic dysfunction (39,02% vs 78,18%, $\chi^2=15,21$, p=0,0001). Pathological BP increase during stress echocardiography was associated with worse exercise tolerance (7,4 (5,6; 10,0) METs vs 10,2 (8,4; 11,95) METs, p=0,000041) and more frequent transient regional contractility impairment (46,34% vs 1,8%, p<0,00001), mainly of the lateral and inferior left ventricular walls.

Conclusion. Despite the absence of coronary artery stenosis, patients with hypertensive response to exercise are significantly more likely to have markers of high cardiovascular risk and require more careful monitoring of risk factors. Also, the hypertensive response to exercise is associated with more frequent regional contractility impairment even without coronary artery stenosis.

Keywords: stress echocardiography, hypertensive response to exercise, cardiovascular risk.

Relationships and Activities: none.

¹Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ³LLC Feron, Moscow; ⁴LLC International Heart Center, St. Petersburg, Russia.

Karev E. A. * ORCID: 0000-0002-2176-4611, Malev E. G. ORCID: 0000-0002-6168-8895, Suvorov A. Yu. ORCID: 0000-0002-2224-0019, Verbilo S. L. ORCID: 0000-0002-6035-9344, Prokudina M. N. ORCID: 0000-0003-4360-7622.

*Corresponding author:
karevea@mail.ru

Received: 10.11.2020 **Revision Received:** 22.12.2020 **Accepted:** 19.01.2021

For citation: Karev E. A., Malev E. G., Suvorov A. Yu., Verbilo S. L., Prokudina M. N. Cardiovascular risk profiles and stress echocardiography results in patients with hypertensive response to exercise. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4183. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4183

Повышение артериального давления (АД) при физической нагрузке является физиологическим ответом на увеличение потребности мышц и тканей в кислороде, опосредованным через увеличение активности симпатической нервной системы. Степень прироста АД определяется балансом между увеличением сердечного выброса и снижением общего периферического сосудистого сопротивления [1]. Чрезмерный прирост АД или гипертензивная реакция на нагрузку (ГРН) расценивается как патологический феномен, хотя нередко он может регистрироваться у субъектов, не имеющих гипертонической болезни (ГБ). Встречаемость ГРН среди в целом здоровой популяции варьирует по данным исследований от 3-4% до 18% [2], а у пациентов с маскированной артериальной гипертензией (АГ) или с сахарным диабетом (СД) 2 типа ГРН встречается в 40-58% случаев [3]. Критерием ГРН при нагрузочном тесте на тредмиле считают повышение систолического АД (САД) ≥ 190 мм рт.ст. у женщин и ≥ 210 мм рт.ст. у мужчин [4] или повышение САД ≥ 180 мм рт.ст. со второй ступени теста [5].

В литературе представлены данные как о наличии негативной прогностической роли ГРН, так и об отсутствии таковой [6]. Jurgens TL, et al. показали, что гемодинамически значимое поражение коронарных артерий может встречаться чаще у пациентов с патологическим подъёмом АД при стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) [7], но в то же время продемонстрировано, что нарушения регионарной сократимости (НРС) левого желудочка (ЛЖ) при ГРН могут встречаться у пациентов без стенозов коронарных артерий и иметь самостоятельное отрицательное прогностическое значение [8]. Известно, что пациенты без стенозов коронарных артерий при коронарографии имеют низкий долгосрочный риск развития инфаркта миокарда (ИМ) [9], однако даже среди этих пациентов можно выделить группу больных, имеющих дополнительные предикторы неблагоприятных исходов, как переходящие зоны НРС при стресс-ЭхоКГ и критерии хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохранной фракцией выброса (ХСНсФВ) ЛЖ.

Таким образом, связь между ГРН и коронарным атеросклерозом остаётся по-прежнему спорной [7], однако без сомнения пациенты с верифицированной ГБ и атеросклерозом различных локализаций обнаруживают ГРН чаще, чем в целом здоровые в отношении сердечно-сосудистых заболеваний субъекты. В литературе также сообщается о большей частоте церебрального атеросклероза, острых нарушений мозгового кровообращения, гипертрофии ЛЖ и нарушения диастолической функции ЛЖ у пациентов с ГРН [6]. Что касается частоты встречаемости ХСНсФВ у пациентов с ГРН, то она остаётся практически не изученной, однако в небольшом исследовании Sagma S, et al. на выборке из 47 женщин среднего возраста была показана вероятная взаимосвязь между этими явлениями [10].

Таким образом, в связи с высокой распространенностью ГРН, неясной прогностической значимостью и возможным влиянием на результаты стресс-ЭхоКГ, целесообразным представляется проведение исследования профилей сердечно-сосудистого риска (ССР), включая анализ ассоциированных клинических состояний и нарушений регионарной сократимости при стресс-ЭхоКГ в популяции пациентов без стенозирующего поражения коронарных артерий и различными типами реакции АД на нагрузку.

Материал и методы

В наше одноцентровое кросс-секционное исследование были последовательно включены 96 пациентов в возрасте от 35 до 85 лет без гемодинамически значимых стенозов (>50%) коронарных артерий по данным коронарографии или мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)-коронарографии.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом участвующего центра. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Коронарография выполнялась по стандартной методике с катетеризацией лучевой или бедренной артерии по Сельдингеру и последующей полипозиционной съёмкой коронарных артерий в стандартных проекциях. МСКТ-коронарография одному пациенту выполнена по стандартной методике с внутривенным контрастированием и построением изображений при помощи аппарата Siemens Somatom Definition. В структуре показаний к выполнению коронарографии превалировало подозрение на острый коронарный синдром (ОКС) без подъёма сегмента ST — 70 из 96 пациентов, все из которых имели различные варианты болевого синдрома в грудной клетке. 24 пациентам из 96 коронарография была выполнена в плановом порядке, у 1 пациентки процедура выполнялась на фоне подозрения на ОКС с подъёмом сегмента ST. МСКТ-коронарография выполнялась одному пациенту в плановом порядке для исключения ишемической болезни сердца в связи с жалобами на одышку и болевой синдром в грудной клетке.

Среди 5 пациентов с указанием на перенесённый ИМ в анамнезе (3 в группе ГРН, 2 в группе адекватной реакции АД на нагрузку) все, согласно выписным документам, перенесли ИМ 2 типа без проявлений атеротромбоза при коронарографии. Среди остальных пациентов 85 имели ГБ различных стадий, в зависимости от выраженности поражения органов мишеней, у 6 данных за ГБ получено не было.

Критериями включения в исследование было отсутствие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий по результатам селективной коронарографии, отсутствие противопоказаний к выполнению стресс-ЭхоКГ (текущие острые воспалительные заболевания, лихорадка, декомпенсация хронических заболеваний, таких как СД и бронхиальная астма на момент осмотра) и физическая возможность выполнения пациентом теста на тредмиле. Из исследования исключались больные с кардиомиопатиями, умеренными и тяжёлыми пороками клапанов сердца, постоянной и персистирующей формами фибрилляции предсердий, полной блокадой левой ножки пучка Гиса и имплантированными постоянными электрокардиостимуляторами, которые могли отразиться на регионарной сократимости стенок ЛЖ.

В течение 1 года (163,0 (9,0; 351,0) дней) после выполнения коронарографии или МСКТ-коронарографии пациенты были приглашены на визит и при отсутствии противопоказаний и после подписания информированного согласия на участие в исследовании им было проведено:

— клиническое исследование: антропометрия (рост, вес, индекс массы тела, площадь поверхности тела), опрос жалоб, факторов риска (курение, СД 2 типа), анализ принимаемой терапии, измерение АД;

— оценка наличия ассоциированных клинических состояний согласно клиническим рекоменда-

циям Российского кардиологического общества по АГ у взрослых 2020г;

— расчет уровня ССР SCORE у пациентов без ассоциированных клинических состояний;

— дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) по протоколу Британского Общества Медицинского Ультразвука (BMUS) 2009г;

— ЭхоКГ в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии (ASE) по оценке камер сердца 2015г и по оценке диастолической функции ЛЖ 2016г;

— стресс-ЭхоКГ на тредмиле T-2100 производства GE Healthcare (США) по стандартному протоколу Bruce со ступенчатым увеличением скорости и угла наклона дорожки каждые 3 мин. Осложнений теста зарегистрировано не было ни у одного пациента. САД и диастолическое АД (ДАД) регистрировалось методом Короткова на левой верхней конечности перед началом теста, на второй минуте каждой ступени нагрузки и в восстановительном периоде. Оценка сократимости всех сегментов ЛЖ до и после нагрузки проводилась визуальным методом при сопоставлении видеопетель бок о бок.

Ультразвуковые исследования выполнены на приборе Philips IE 33 (Koninklijke Philips Electronics, США) с использованием секторного датчика S5-1 (1-5 МГц) и линейного датчика L11.3 (3-11 МГц).

Пациенты разделены на две группы в соответствии с вышеизложенными критериями ГРН при стресс-тесте на тредмиле [4, 5]. Диагноз ХСНсФВ устанавливался при наличии у пациента с гипертрофией ЛЖ и расширением левого предсердия (ЛП) жалобы на одышку в сочетании либо с приёмом петлевых диуретиков на момент первичного осмотра, либо с повышением $E/e' \geq 13$ при ЭхоКГ в покое (в соответствии с рекомендациями ASE по оценке диастолической функции ЛЖ 2016г) или $E/e' > 14$ при нагрузке (в соответствии с рекомендациями ASE по стресс-ЭхоКГ при неишемической болезни сердца 2016г).

Статистическая обработка материала. Непрерывные числовые данные представлены в виде медианы и 25/75% процентилей, качественные и категориальные признаки — в виде долей. Различия между группами по количественным признакам оценивались по U-критерию Манна-Уитни, категориальные и качественные признаки — по методу χ^2 Пирсона (где применимо) и точному тесту Фишера. Линейная взаимосвязь двух количественных переменных оценивалась с помощью коэффициента корреляции Пирсона, качественных переменных — с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Достоверной считалась значимость различий $p < 0,05$. Статистическая обработка данных была выполнена при помощи программ Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США).

Таблица 1

Клинические и ЭхоКГ-характеристики групп пациентов

	ГРН (n=41)	НРН (n=55)	P (χ^2 , F)
Возраст, лет	62,0 (53,0; 67,0)	57,0 (48,0; 64,0)	0,0928
Пол — мужской, %	21 (51,2%)	28 (50,9%)	0,9760 ($\chi^2 < 0,001$)
Площадь поверхности тела, кг/м ²	1,98 (1,84; 2,17)	1,89 (1,77; 2,06)	0,06
Индекс массы тела, кг/м ²	31,22 (27,34; 32,81)	25,98 (23,76; 29,6)	0,000018
Курение	62,0 (53,0; 67,0)	57,0 (48,0; 64,0)	0,9158 (0,01)
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 (4,41; 5,6)	5,23 (4,93; 6,2)	0,03
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,14 (2,86; 3,14)	3,14 (3,14; 3,7)	0,016
SCORE, %	5,0 (2,0; 6,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,0004
Сахарный диабет 2 типа	2 (4,9%)	3 (5,5%)	0,64
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	100,0 (90,0; 107,0)	76,0 (68,0; 91,0)	<0,0000001
Относительная толщина стенок	0,41 (0,36; 0,47)	0,34 (0,3; 0,4)	0,00006
Индекс конечного диастолического объёма ЛЖ, мл/м ²	54,3 (45,7; 58,6)	50,5 (45,65; 55,45)	0,2492
Индекс объёма левого предсердия, мл/м ²	36,7 (32,0; 46,0)	29,7 (26,3; 32,0)	0,000003
Фракция выброса ЛЖ, %	63,0 (61,0; 65,0)	63,0 (61,0; 65,0)	0,6423
Глобальная продольная деформация	-21,0 (-22,0; -19,0)	-20,0 (-23,0; -19,0)	0,6006

Сокращения: ГРН — гипертензивная реакция на нагрузку, ЛЖ — левый желудочек, НРН — нормотензивная реакция на нагрузку.

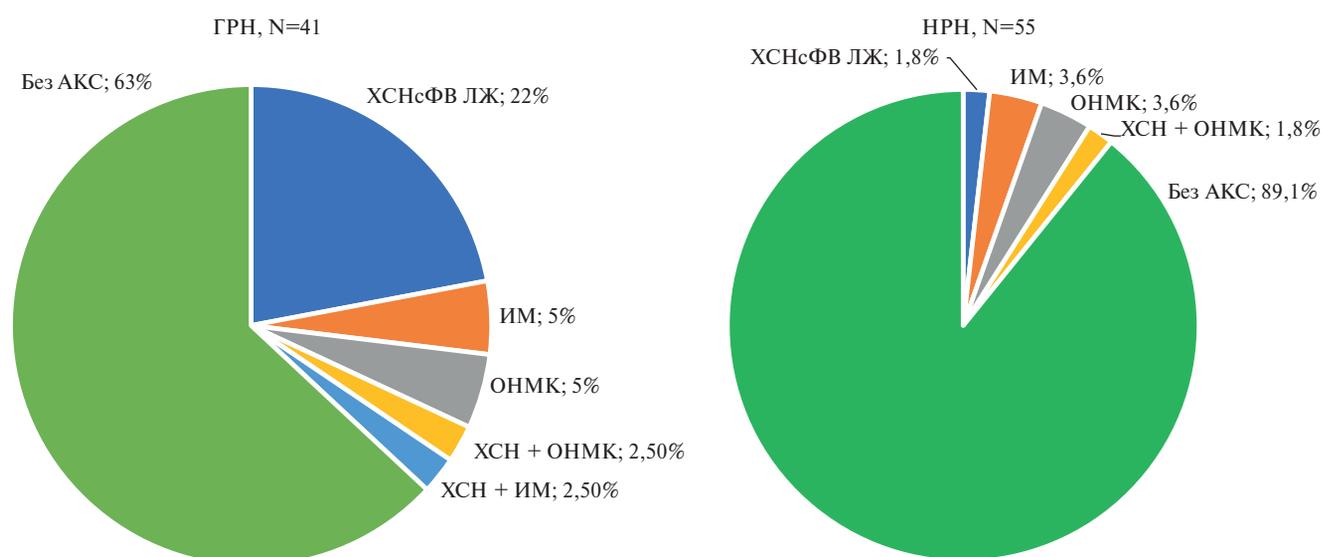


Рис. 1. Сравнение спектра ассоциированных клинических состояний в группах пациентов с ГРН и НРН.

Сокращения: АКС — ассоциированные клинические состояния, ГРН — гипертензивная реакция на нагрузку, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, НРН — нормотензивная реакция на нагрузку, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса,

Результаты

По результатам нагрузочной пробы пациенты были разделены на две группы: с ГРН (n=41) и с нормотензивной реакцией на нагрузку (НРН) (n=55).

Показания к выполнению коронарографии достоверно не отличались между группами: процедура выполнялась в группах больных с ГРН и НРН в плановом порядке у 26,83% vs 25,5% ($\chi^2=0,02$, $p=0,88$), в связи с подозрением на ОКС без подъёма сегмента ST у 70,73% vs 74,5% ($\chi^2=0,17$, $p=0,68$), при подозрении на ОКС с подъёмом сегмента ST у 2,44% vs 0% ($p=0,43$).

Группы не отличались между собой по гендерному составу, возрастным характеристикам, частоте курения и наличию СД 2 типа. Пациенты в группе ГРН имели достоверно больший индекс массы тела, более высокий уровень ССР по шкале SCORE (табл. 1).

В группе больных с ГРН достоверно большее число пациентов имело ассоциированные клинические состояния (ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, ХСНсФВ ($\chi^2=9,06$, $p=0,003$)). При этом среди пациентов с ГРН 10 больных (24,4%) имели критерии ХСНсФВ, а в группе с адекватной реакцией АД эти критерии имели достоверно меньшее

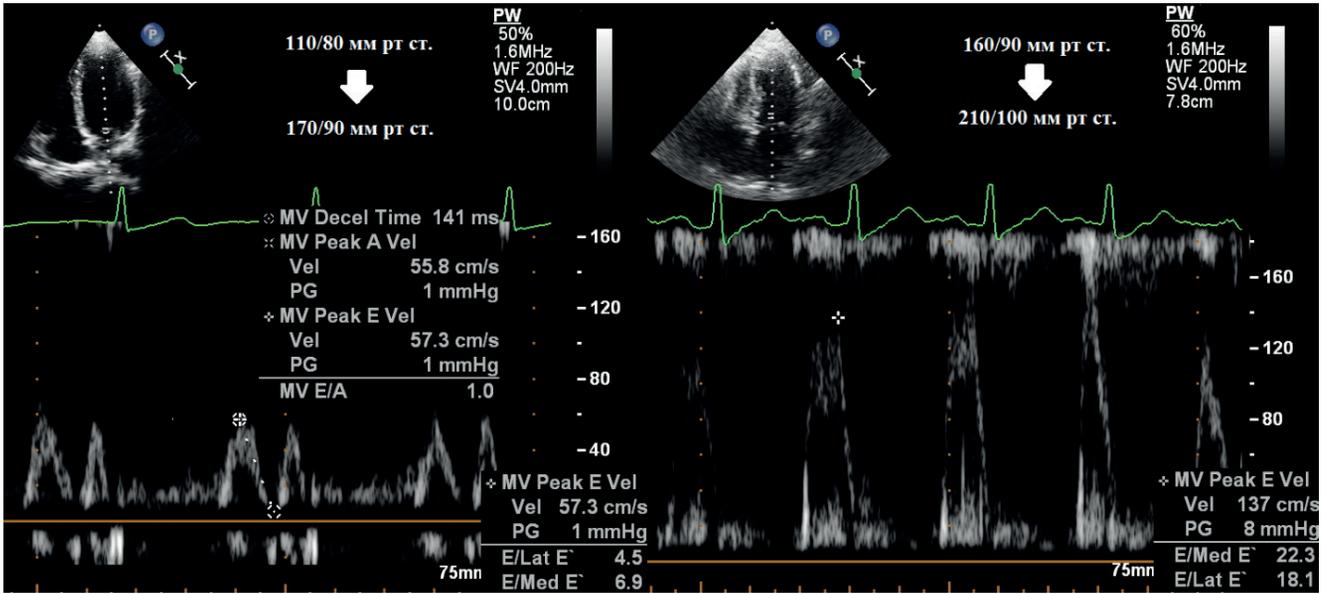


Рис. 2. Примеры нормальной диастолической функции у пациента с адекватной реакцией АД на нагрузку (слева) и псевдонормальной диастолической дисфункции у пациентки с ГРН (справа).

Таблица 2

Показатели стресс-ЭхоКГ в группах пациентов с ГРН и с НРН

Показатель	ГРН (n=41)	НРН (n=55)	p
Толерантность к физической нагрузке, METs	7,4 (5,6; 10,0)	10,2 (8,4; 11,95)	0,000041
Двойное произведение	30530,0 (26250,0; 32490,0)	23360,0 (20667,5; 25840,0)	<0,0000001
САД в покое, мм рт.ст.	150,0 (130,0; 160,0)	120,0 (110,0; 130,0)	<0,00000001
ДАД в покое, мм рт.ст.	90,0 (80,0; 90,0)	80,0 (70,0; 90,0)	0,0173
САД при нагрузке, мм рт.ст.	210,0 (205,0; 220,0)	160,0 (147,5; 170,0)	<0,00000001
ДАД при нагрузке, мм рт.ст.	100,0 (90,0; 100,0)	80,0 (80,0; 90,0)	<0,00000001
Δ САД, мм рт.ст.	70,0 (50,0; 90,0)	40,0 (30,0; 50,0)	<0,00000001
Δ ДАД, мм рт.ст.	10,0 (0,0; 20,0)	10,0 (0,0; 10,0)	0,0180
Достигнутый % от максимальной ЧСС	87,0 (84,0; 90,0)	10,0 (0,0; 20,0)	0,0607

Примечание: двойное произведение — произведение достигнутой ЧСС и САД при нагрузке.

Сокращения: ГРН — гипертензивная реакция на нагрузку, ДАД — диастолическое артериальное давление, НРН — нормотензивная реакция на нагрузку, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

число пациентов — двое (3,6%) (p=0,03). В когорте больных с ХСНсФВ 50% имели значения E/e' >13 в покое, одна пациентка — E/e' >14 при нагрузке, 5 пациентов с гипертрофией ЛЖ и расширением ЛП на момент визита уже принимали петлевые диуретики и имели жалобу на одышку. Снижения скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м² у пациентов, включённых в исследование, зарегистрировано не было. Данные о спектре имеющихся клинических состояний представлены на рисунке 1.

У пациентов с ГРН преобладали жалобы на одышку (46,3% vs 30,9%, χ²=2,39, p=0,12) и чаще регистрировалась пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (22% vs 9,1%, χ²=3,12, p=0,08), однако отличия в частоте этих жалоб между группами не достигли статистической значимости.

Также не было выявлено достоверных отличий в частоте встречаемости признаков атеросклероза брахиоцефальных артерий (ГРН vs НРН — 39,02% vs 41,82%, χ²=0,08, p=0,78) и толщине комплекса интима-медиа — 1,2 (1,0; 1,7) мм vs 1,2 (0,9; 1,6) мм, соответственно, p=0,34. Имелась тенденция к различиям в частоте выявления гемодинамически значимых стенозов БЦА. Так, два пациента со стенозами БЦА были в группе больных с ГРН, однако различие оказалось недостоверным — 4,88% vs 0%, соответственно, χ²=2,74, p=0,098).

При сравнении данных ЭхоКГ пациенты в группе с ГРН имели достоверно большую индексированную массу миокарда, относительную толщину стенок ЛЖ и индекс объёма ЛП (табл. 1), и чаще нарушенную диастолическую функцию ЛЖ. Так, в группе НРН

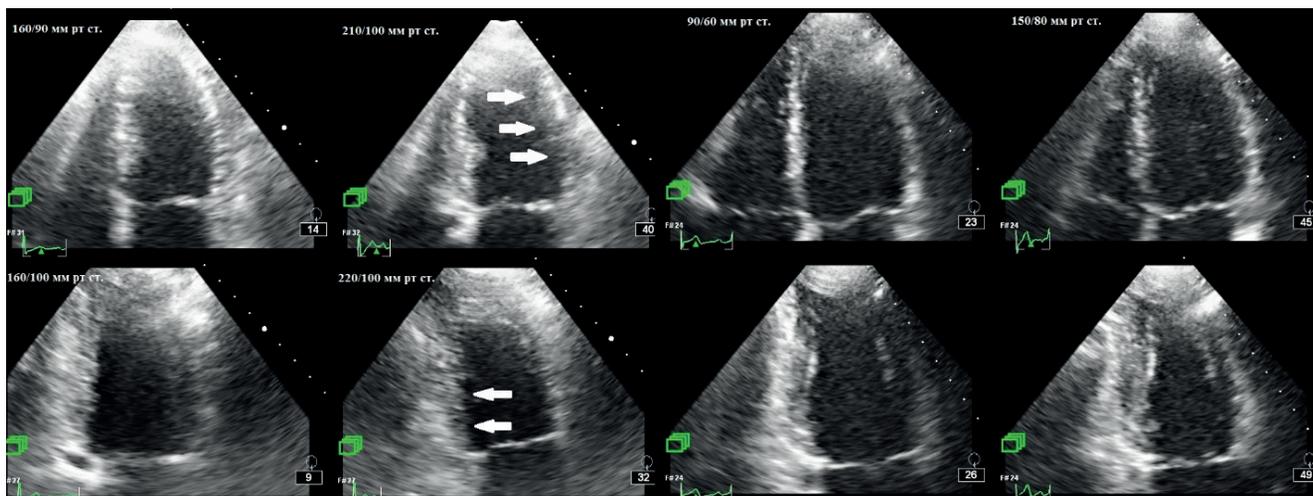


Рис. 3. Примеры нарушений регионарной сократимости у пациентов с ГРН: слева сверху — гипокинезия боковой стенки ЛЖ при нагрузке, слева снизу — гипокинезия боковой стенки ЛЖ при нагрузке. Справа — пример нормальной сократимости ЛЖ у пациента с адекватной реакцией АД на нагрузку.

достоверно чаще регистрировалась нормальная диастолическая функция ЛЖ (78% vs 39%, $p=0,0001$), а в группе ГРН — чаще нарушение релаксации ЛЖ (22% vs 46%, $p=0,01$) или псевдонормальный тип диастолической дисфункции ЛЖ (0% vs 15%, $p=0,05$) (табл. 1). Примеры нормальной диастолической функции у пациента из группы НРН и псевдонормальной диастолической дисфункции из группы ГРН представлены на рисунке 2.

При стресс-ЭхоКГ пациенты с НРН имели достоверно более высокую толерантность к физической нагрузке ($p=0,000041$). Больные с ХСНсФВ имели достоверно худшую толерантность к нагрузке (5,35 (4,6; 7,7) METs vs 10,0 (7,25; 11,45) METs, $p=0,00004$), также наблюдалась достоверная отрицательная корреляция между наличием ХСН и толерантностью к нагрузке ($r_s=-0,39$, $p<0,05$). Цифры САД и ДАД в группе ГРН были выше не только при нагрузке, но и в покое. При сопоставимом достигнутом во время исследования проценте от максимальной частоты сердечных сокращений больные с ГРН имели большее двойное произведение (табл. 2).

Только одна пациентка из группы НРН имела НРС в покое, а в группе ГРН три пациента имели НРС. Статистический анализ не выявил достоверных отличий между группами в частоте наличия НРС в покое ($p=0,39$). После нагрузки достоверно чаще преходящие НРС регистрировались у пациентов в группе ГРН ($p<0,00001$). Среди 20 пациентов с преходящими НРС при нагрузке большинство находилось в группе ГРН — 19 больных (95%), в группе НРН только у одной пациентки регистрировалось ухудшение локальной сократимости на нагрузке. Примеры нарушений регионарной сократимости у пациентов с ГРН представлены на рисунке 3. Наиболее часто наблюдалось ухудшение регионар-



Рис. 4. Характеристики зон нарушений регионарной сократимости при нагрузке, наблюдавшиеся в исследовании (19 пациентов в группе ГРН и 1 пациент в группе НРН).

ной сократимости боковой стенки ЛЖ (14 больных, 70%), несколько реже — нижней стенки (6 больных, 30%) (рис. 4).

Обсуждение

Известно, что характер реакции АД на нагрузку зависит от множества факторов, среди которых индекс массы тела, возраст, курение, мужской пол и тренированность пациента [11, 12]. Действительно, по нашим данным, индекс массы тела был достоверно больше в группе ГРН, однако различий в гендерном составе, возрасте и частоте курения не выявлено. При этом результаты работы согласуются с публикацией Tuka V, et al., где сообщается, что степень повышения АД при нагрузке зависит в первую оче-

редь от исходных цифр АД, и в меньшей степени от площади поверхности тела и возраста [13]; в нашем исследовании значения САД в начале теста были достоверно выше в группе ГРН.

Несомненно, у пациентов с установленной ГБ и высоким нормальным АД ГРН наблюдается чаще, но она также наблюдается и у пациентов без ГБ [3, 12]. Подавляющее большинство пациентов в исследовании имели верифицированную ГБ, и лишь небольшая когорта пациентов с нормотензией попала в группу НРН, что существенно не повлияло на достоверность различий. Пациенты с ГРН чаще принимали гипотензивные препараты, а значения САД и ДАД при нагрузке имели слабую положительную корреляцию с количеством принимаемых гипотензивных препаратов ($r_s=0,3$, $p<0,05$).

Пациенты с ГРН имели выше балл по шкале SCORE и чаще верифицированные ассоциированные клинические состояния, в первую очередь ХСНсФВ. Более выраженные вторичные изменения со стороны сердца в группе больных с ГРН находят своё отражение также в достоверных отличиях между группами по индексу массы миокарда, индексу объёма ЛП, частоте встречаемости гипертрофии и диастолической дисфункции ЛЖ, что согласуется с данными литературы [14]. Несмотря на различия в уровне липопротеинов низкой плотности, достоверной разницы в толщине комплекса интима-медиа и частоте атеросклероза БЦА не выявлено.

Известно, что чрезмерное повышение АД при тренировках может снижать толерантность к физической нагрузке у спортсменов [1], что согласуется с полученными нами данными о том, что больные с ГРН имеют меньшую толерантность к нагрузкам. Это может быть объяснено как самой ГРН, так и более частой ХСНсФВ в этой группе, которая регистрировалась у четверти пациентов.

Наконец, отрицательное влияние ГРН на сократимость ЛЖ при нагрузке ранее было описано в литературе [8], но подвергалось сомнениям [7]. Помимо достоверно более частых преходящих НРС, ассоциированных с ГРН, в проведённом исследовании нами впервые выделены характерные паттерны преходящих НРС у пациентов без стенозов коронарных артерий по данным предшествовавшего анатомического исследования. Подобные нарушения сократимости, зарегистрированные на фоне ГРН при

стресс-ЭхоКГ, должны вызывать настороженность исследователя в отношении возможного ложноположительного результата теста, причём данный вопрос рассматривается в текущих рекомендациях по проведению стресс-ЭхоКГ Американского общества эхокардиографии, однако вопрос ведения пациентов с ГРН и преходящими НРС при тесте остаётся открытым [15].

Также впервые мы показали более частую встречаемость ХСНсФВ у пациентов с ГРН, что ранее в литературе освещено недостаточно и лишь в исследовании со значительно меньшей выборкой [10]. Безусловным недостатком работы является её кросс-секционный характер, в связи с чем необходимо дальнейшее наблюдение включённых больных и мониторинг конечных точек, проведение аналогичных исследований на более крупной выборке (которое позволит выявить более выраженное ремоделирование сосудов в группе больных с ГРН), а также изучение влияния оптимальной терапии ГБ при повторном тестировании пациентов с ГРН.

Заключение

1. Пациенты с гипертензивной реакцией на нагрузку даже при известном отсутствии коронарных стенозов имеют более высокий уровень ССР и более частые ассоциированные клинические состояния, в первую очередь более частую ХСНсФВ, в связи с чем необходим тщательный мониторинг этих состояний при регистрации патологического повышения АД при нагрузке.

2. Гипертензивная реакция на нагрузку является одним из факторов, снижающих толерантность к физической нагрузке вне зависимости от наличия стенозов коронарных артерий, в т.ч. за счёт более частой ХСНсФВ.

3. Транзиторные нарушения сократимости преимущественно боковой и нижней стенок ЛЖ, не связанные со стенозами коронарных артерий, являются частой находкой у пациентов с гипертензивной реакцией при стресс-ЭхоКГ и должны вызывать настороженность в отношении вероятного ложноположительного результата теста.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Mazic S, Suzic Latic J, Dekleva M, et al. The impact of elevated blood pressure on exercise capacity in elite athletes. *Int J Cardiol.* 2015;180:171-7. doi:10.1016/j.ijcard.2014.11.125.
2. Le VV, Mitiku T, Sungar G, et al. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;51(2):135-60. doi:10.1016/j.pcad.2008.07.001.
3. Sharman JE, Hare JL, Thomas S, et al. Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the hypertensive response to exercise. *Am J Hypertens.* 2011;24(8):898-903. doi:10.1038/ajh.2011.75.
4. Lauer MS, Levy D, Anderson KM, Plehn JF. Is there a relationship between exercise systolic blood pressure response and left ventricular mass? The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 1992;116(3):203-10. doi:10.7326/0003-4819-116-3-203.
5. Weiss SA, Blumenthal RS, Sharrett AR, et al. Exercise blood pressure and future cardiovascular death in asymptomatic individuals. *Circulation.* 2010;121(19):2109-16. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.895292.
6. Kim D, Ha JW. Hypertensive response to exercise: mechanisms and clinical implication. *Clin Hypertens.* 2016;22(17). doi:10.1186/s40885-016-0052-y.
7. Jurrrens TL, From AM, Kane GC, et al. An exaggerated blood pressure response to treadmill exercise does not increase the likelihood that exercise echocardiograms are abnormal in men or women. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(10):1113-9. doi:10.1016/j.echo.2012.07.001.
8. Prada-Delgado O. Prognostic Value of Exercise-induced Left Ventricular Systolic Dysfunction In Hypertensive Patients Without Coronary Artery Disease. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(2):107-14. doi:10.1016/j.rec.2014.03.023.
9. Olesen KKW, Madsen M, Gyldenkerne C, et al. Absence of Coronary Artery Disease by Coronary Angiography is Associated With a Lower Risk of Myocardial Infarction Than in the General Population. *Circulation.* 2019;140:A12767.
10. Sarma S, Howden E, Carrick-Ranson G, et al. Elevated exercise blood pressure in middle-aged women is associated with altered left ventricular and vascular stiffness. *Journal of Applied Physiology.* 2020;128(5):1123-9. doi:10.1152/jappphysiol.00458.2019.
11. Spartano NL, Lyass A, Larson MG, et al. Submaximal Exercise Systolic Blood Pressure and Heart Rate at 20 Years of Follow-up: Correlates in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(6):e002821. doi:10.1161/JAHA.115.002821.
12. Schultz MG, Sharman JE. Exercise Hypertension. *Pulse (Basel).* 2014;1(3-4):161-76. doi:10.1159/000360975.
13. Tuka V, Rosa J, Dědinová M, Matoulek M. The determinants of blood pressure response to exercise. *Cor et vasa.* 2015;57(3):e163-e167. doi:10.1016/j.crvasa.2015.03.010.
14. Mizuno R, Fujimoto S, Saito Y, Yamazaki M. Clinical importance of detecting exaggerated blood pressure response to exercise on antihypertensive therapy. *Heart.* 2016;102(11):849-54. doi:10.1136/heartjnl-2015-308805.
15. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(1):1-41. e8. doi:10.1016/j.echo.2019.07.001.