

## РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВЫХ КАМЕР СЕРДЦА У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ НОРМАЛЬНОМ И ИЗМЕНЕННОМ ГОРМОНАЛЬНОМ ФОНЕ

Н. Федорова<sup>1</sup>,

М. Хабибулина<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup>Свердловская областная клиническая больница №1, Екатеринбург

<sup>2</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург

E-mail: mmk@edc.nexcom.ru

*Установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и измененным уровнем половых гормонов процесс ремоделирования протекает с более выраженным нарушением геометрии левых отделов сердца, чем у пациентов с АГ и нормальным уровнем половых гормонов.*

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, левый желудочек, ремоделирование левых камер сердца, тестостерон.

В последние годы внимание отечественных и зарубежных ученых направлено на изучение проблемы артериальной гипертензии (АГ) как одного из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако актуальность изучения АГ предопределена не только ее большой распространенностью, но и высокой частотой развития сердечно-сосудистых осложнений, имеющих нередко фатальное значение.

Повышение частоты ССЗ у мужчин не вызывает сомнений [1]. Причину этого некоторые исследователи видят в изменении гормонального фона в разные периоды жизни мужчины. Прежде всего, речь идет о начинающемся с годами снижении уровня тестостерона [2–4]. В условиях гормонального дисбаланса происходят повышение АД, структурно-функциональная перестройка отделов сердца. Низкий уровень тестостерона может наряду с другими факторами способствовать развитию АГ или ухудшать ее течение.

Данные клинических исследований, касающихся зависимости изменений морфофункционального состояния сердца от уровня половых гормонов у мужчин [5–7], противоречивы и требуют уточнения. Кроме того, поскольку у мужчин с возрастом нередко отмечается прогрессирование сопутствующей АГ (что вносит свой вклад в структурную перестройку левых камер сердца), связанное с дисбалансом половых гормонов, по нашему мнению, весьма актуально изучение особенностей ремоделирования камер сердца у мужчин с АГ при определенных изменениях в уровне половых гормонов, в том числе тестостерона. Выяснение прогностического значения указанных изменений для данной категории пациентов в дальнейшие периоды гормональной перестройки и явилось целью нашей работы. До конца не изученным остается вопрос о патогенетической связи между уровнем тестостерона в сыворотке крови и структурно-геометрической перестройкой левых камер сердца у мужчин с АГ.

Практически не изучены частота формирования различных типов ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у мужчин с АГ, а также возможное участие уровня тестостерона в этом процессе и связанных с этим гемодинамических нарушений. Изучение этих аспектов имеет научный и практический интерес, поскольку позволяет разработать рекомендации, направленные на повышение качества обследования мужчин с АГ с целью ранней диагностики вовлечения в патологический процесс сердца и предупреждения развития у этой категории лиц возможных осложнений.

Таким образом, целью данного исследования было изучение формирования различных типов геометрического ремоделирования у молодых мужчин с АГ при нормальном и пониженном уровне тестостерона.

Увеличение распространенности ССЗ обусловлено рядом неблагоприятных изменений в организме мужчин, развивающихся при гормональном дисбалансе. Как показали проведенные исследования, снижение уровня тестостерона приводит к уменьшению концентрации оксида азота, что в свою очередь обуславливает эндотелиальную и эректильную дисфункцию. К подобным патологическим сдвигам относятся изменения в миокарде и соединительной ткани сосудов. Это объясняет пристальное внимание к проблеме гормонального дисбаланса у мужчин и сопутствующих ему патологических процессов.

Таким образом, поддержание физиологической концентрации тестостерона даже у пожилых мужчин заслуживает особого внимания, поскольку низкий его уровень в сыворотке крови коррелирует с высокой смертностью [8].

В одномоментном исследовании на условиях добровольного информированного согласия участвовали мужчины (n=101) трудоспособного возраста (средний возраст  $36,6 \pm 2,7$  года) с гипертонической болезнью II степени (длительность  $5,03 \pm 1,94$  года) (верификация диагноза проводилась в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ, 2010). Средний уровень систолического АД составил  $157,5 \pm 5,2$  мм рт. ст., диастолического –  $99,5 \pm 3,8$  мм рт. ст. В исследование не включали пациентов с клиническими проявлениями ИБС, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, реноваскулярной патологией, чтобы исключить влияние этих факторов на изучаемые параметры внутрисердечной гемодинамики и таким образом, по возможности, выявить специфические для каждой клинической группы особенности структурно-функционального состояния левых камер сердца.

Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-й было 49 мужчин (средний возраст  $34,9 \pm 2,9$  года) с АГ и нормальным уровнем тестостерона ( $18,6 \pm 4,60$  нмоль/л), во 2-й – 52 мужчины (средний возраст  $36,9 \pm 2,4$  года) с АГ и пониженным уровнем тестостерона ( $9,27 \pm 2,68$  нмоль/л).

У всех мужчин до начала исследования собирали полный анамнез, проводили физикальное исследование, измеряли АД, а также уровень тестостерона, эстрадиола, пролактина и тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови.

Пациентам проводили эхокардиографическое исследование на аппарате экспертного класса Philips iE33 (Голландия) по стандартной методике [9]. Для оценки геометрии левых отделов сердца изучали следующие показатели: толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу (см), конечный систолический и диастолический размеры ЛЖ (см), индексы сферичности левого предсердия и ЛЖ в диастолу (ед.), относительную толщину стенок (ОТС) ЛЖ (ед.), массу миокарда ЛЖ (г) и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м<sup>2</sup>).

Таблица 1

**Сравнительная характеристика клиничко-лабораторных показателей у пациентов с АГ в зависимости от уровня тестостерона (M±SD)**

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Возраст, годы	34,9±2,9	36,9±2,4	>0,05
Рост, см	175,42±7,08	174,72±7,15	>0,05
Масса тела, кг	92,18±19,63	101,18±15,75	<0,005
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,87±5,35	33,05±3,94	<0,001
Длительность течения АГ, годы	4,88±1,34	5,02±1,07	>0,05
Пролактин, мМЕ/л	225,67±98,29	263,74±120,30	>0,05
Тестостерон, нмоль/л	18,6±4,6	9,27±2,68	<0,000001
Эстрадиол, пг/мл	44,38±32,57	76,57±54,13	<0,04
ТТГ, мМЕ/мл	1,64±0,93	2,26±1,37	<0,04

У обследованных мужчин выделяли следующие типы ремоделирования: концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ (КРЛЖ) – ОТС ЛЖ≥0,42 ед., ИММЛЖ≤115 г/м<sup>2</sup>; концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (КГЛЖ) – ОТС ЛЖ≥0,42 ед., ИММЛЖ≥115 г/м<sup>2</sup>; эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (ЭГЛЖ) – ОТС ЛЖ≤0,42 ед., ИММЛЖ≥115 г/м<sup>2</sup> [10, 11].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программ из пакета Microsoft Office Excel 2007 и Statistics 7.0 для Windows. Определяли среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Статистически значимыми считали значения p<0,05 [12].

Проведен анализ данных у пациентов, страдающих АГ, с нормальным и пониженным уровнем тестостерона. Обращает на себя внимание достоверное различие в группах пациентов по индексу массы тела (ИМТ), уровню тестостерона, эстрадиола, ТТГ крови (табл. 1). Различий в зависимости от возраста, уровня пролактина не выявлено (p>0,05).

В опубликованных работах показано [13, 14], что с увеличением массы тела достоверно снижается уровень тестостерона. Это обусловлено высокой активностью ароматазы в жировой ткани и гиперпродукцией эстрадиола из тестостерона. В свою очередь, снижение уровня тестостерона приводит к увеличению количества ТТГ в сыворотке крови [15] и замедлению метаболизма. Таким образом, можно сказать, что нарушение гормонального фона приводит к изменению обмена веществ и увеличению количества жировой висцеральной ткани.

Геометрия ЛЖ играет центральную роль в нормальной его функции и в процессе ремоделирования сердца при различных заболеваниях ССЗ. Многочисленные эксперимен-

тальные и клинические работы поддерживают концепцию, согласно которой ремоделирование сердца представляет собой прогрессирующий процесс, причем с определенного момента он развивается независимо от статуса гемодинамики [16]. Концентрический тип ремоделирования ЛЖ является самым неблагоприятным в аспекте развития сердечно-сосудистых катастроф [17].

О.С. Павловой [18] четко показана высокая распространенность гипертрофии ЛЖ у пациентов с АГ (КГЛЖ – у 27%, ЭГЛЖ – у 33%). Н.Ю. Хозяинова и соавт. [19] у мужчин

с АГ преобладание КГЛЖ связывают с симпатическим влиянием на сердце и дальнейшим развитием жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма.

В нашем исследовании у пациентов с АГ и пониженным уровнем тестостерона (2-я группа) ремоделирование с развитием гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ) отмечено в 81,81% случаев: в 68,18% – с формированием концентрического типа, в 13,63% – эксцентрического варианта; нормальная геометрия ЛЖ (НГЛЖ) в этой группе была у 1 (4,54%) больного (табл. 2).

В 1-й группе у 20,4% больных формировался КРЛЖ, у большинства встречались гипертрофические типы структурной перестройки ЛЖ: концентрический – в 40,81%, эксцентрический – в 30,61% случаев. Нормальная геометрия отмечалась у 8,16% пациентов.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что ремоделирование левых камер сердца у мужчин с АГ с измененным гормональным фоном протекает достоверно чаще с развитием гипертрофии миокарда ЛЖ, преимущественно концентрического варианта, чем у больных АГ с нормальным уровнем гормонов (p<0,05) (см. табл. 2). Можно предположить, что различия в частоте формирования гипертрофических типов ремоделирования у мужчин с различным уровнем тестостерона прежде всего обусловлены происходящим при дефиците тестостерона увеличением активности прессорных влияний на артериальное русло, следствием чего становятся рост общего периферического сопротивления [20, 21] и формирование преимущественно концентрического варианта гипертрофии миокарда.

Представленные в статье данные важны для практического врача, так как позволяют прогнозировать течение АГ и дальнейшие изменения в структурно-функциональном состоянии левых камер сердца, которые могут привести к развитию осложнений, нередко имеющих фатальное значение, в том числе к хронической сердечной недостаточности, инфаркту миокарда, прогностически значимым желудочковым дисритмиям, внезапной аритмической смерти [22].

**Литература**

1. Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M. et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease // Lancet. – 1999; 353 (9164): 1547–57.

Таблица 2

**Типы структурно-геометрической перестройки левых отделов сердца у мужчин с АГ в зависимости от уровня тестостерона; n (%)**

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
НГЛЖ	4 (8,16)	1 (4,54)	>0,05
КРЛЖ	10 (20,4)	3 (13,63)	<0,03
ЭГЛЖ	15 (30,61)	3 (13,63)	<0,03
КГЛЖ	20 (40,81)	15 (68,18)	<0,05
ГЛЖ	35 (71,42)	18 (81,81)	<0,03

2. Rosmond R., Wallerius S., Wanger P. et al. A 5-year follow-up study of disease incidence in men with an abnormal hormone pattern // *J. Intl. Med.* – 2003; 254 (4): 386–90.
3. Teles A., Carreira M., Alarcao V. et al. Prevalence, severity, and risk factors for erectile dysfunction in a representative sample of 3,548 portuguese men aged 40 to 69 years attending primary healthcare centers: results of the Portuguese erectile dysfunction study // *J. Sex Med.* – 2008; 5 (6): 1317–24.
4. Feldman H., Johannes C., Derby C. et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study // *Prev. Med.* – 2000; 30 (4): 328–38.
5. Svartberg J. et al. Waist circumference and testosterone levels in community dwelling men // *Eur. J. Endocrinol.* – 2004; 19 (7): 63–7.
6. Yarnell J., Beswick A., Sweetnam P. et al. Endogenous sex hormones and ischaemic heart disease in men. The Caerphilly prospective study // *Arterioscler. Thromb.* – 1993; 13: 517–20.
7. Harman S., Metter E., Tobin J. et al. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001; 86: 724–31.
8. Shores M., Matsumoto A., Sloan K. et al. Low serum testosterone and mortality in male veterans // *Arch. Intern. Med.* – 2006; 166: 1660–5.
9. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.: Видар-М, 2008; 512 с.
10. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (4-й пересм.) // *Сердечная недостаточность.* – 2013; 81 (7): 379–472.
11. Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Recommendations for chamber quantification // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2006; 7: 79–108.
12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / М.: Медиа-Сфера, 2002.
13. Аринина Е.Н., Колосова Е.С., Моргунов Л.Ю. Кардиоваскулярная патология и дефицит андрогенов // *Терапевт.* – 2006; 4: 53–60.
14. Laaksonen D. et al. Sex hormones, inflammation and the metabolic syndrome: a population-based study // *Eur. J. Endocrinol.* – 2003; 149 (6): 601–8.
15. Federman D., Robbins J., Rall J. Effects of methyl testosterone on thyroid function, thyroxine metabolism, and thyroxine-binding protein // *J. Clin. Invest.* – 1958; 37: 1024–30.
16. Васюк Ю.А., Козина А.А., Ющук Е.Н. и др. Особенности систолической функции и ремоделирования у больных с артериальной гипертензией // *Сердечная недостаточность.* – 2003; 4 (2): 79–80.
17. Muiesan M., Salvetti M., Monteduro C. et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients // *Hypertension.* – 2004; 43: 731–8.
18. Павлова О.С. Клинико-функциональные особенности течения артериальной гипертензии при различных типах ремоделирования левого желудочка. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск, 2005.
19. Хозяинова Н.Ю., Царева В.М. Структурно-геометрическое ремоделирование и структурно-функциональная перестройка миокарда у больных артериальной гипертензией в зависимости от пола и возраста // *Рос. кардиол. журн.* – 2005; 3: 63–8.
20. Караченцев А.Н., Сергеев П.В. Вазоактивные эффекты половых гормонов // *Пробл. эндокринологии.* – 2001; 43: 45–53.
21. Devereux R., Savage D., Sachs I. et al. Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension // *J. Am. Cardiol.* – 1999; 51: 171–6.
22. Lorell B., Carabello B. Left ventricular hypertrophy. Pathogenesis, detection, and prognosis // *Circulation.* – 2000; 102: 470–9.

## **LEFT CARDIAC REMODELING IN MALE HYPERTENSIVE PATIENTS HAVING A NORMAL OR ALTERED HORMONAL PROFILE**

**N. Fedorova**<sup>1</sup>, MD; **M. Khabibulina**<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences

<sup>1</sup>Sverdlovsk Regional Clinical Hospital One, Yekaterinburg

<sup>2</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg

*In hypertensive patients with altered sex hormone levels, the remodeling process was found to occur with a more obvious impairment in the geometry of the left heart than in those with normal sex hormone levels.*

**Key words:** hypertensive disease, left ventricle, left cardiac remodeling, testosterone.