

КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ КОНДУКТ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК СУРРОГАТНЫЙ МАРКЕР ТЯЖЕСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ

*Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
кафедра факультетской терапии и гериатрии*

Антропова О. Н., Пимонов А. А.

Цель. *Получить математическое подтверждение концепции кардиоцеребрального кондукта при артериальной гипертензии путем комплексной оценки сопряженности структурно-функционального ремоделирования сердца с интегральным индексом цереброваскулярной агрессии по данным МРТ, а также сравнить чувствительность церебрального и ренального сосудистых бассейнов к гипертензивному повреждению.*

Материалы и методы. *В ретроспективное исследование включено 153 пациента с верифицированной артериальной гипертензией II–III стадии и/или хроническим нарушением мозгового кровообращения. В зависимости от диагностических задач общая когорта была разделена на 5 функциональных подвыборок. Оценивались параметры ЭхоКГ (индекс массы миокарда левого желудочка – ИММЛЖ, тип ремоделирования), СКФ по формуле CKD-EPI и данные МРТ головного мозга с расчетом авторского интегрального индекса цереброваскулярной агрессии (ИЦВА). Для статистической обработки использовались корреляционный анализ (Пирсона и Спирмена) и линейная регрессия.*

Результаты. *Установлена статистически значимая прямая корреляционная связь между ИММЛЖ и тяжестью поражения головного мозга в целевой группе одновременного обследования ($r = 0,65$; $p = 0,013$). Построенная регрессионная модель описывает 42,3% дисперсии индекса*

цереброваскулярной агрессии ($R^2 = 0,423$). Связь между функцией почек (СКФ) и церебральными нарушениями оказалась умеренной ($R^2 = 0,191$), а кардиоренальная сопряженность (СКФ – ИММЛЖ) признана статистически незначимой ($p = 0,333$). Показано, что хронологический возраст пациентов объясняет лишь 13,5% изменений на МРТ и 31,4% вариабельности массы миокарда.

Заключение. Структурное ремоделирование левого желудочка выступает надежным ассоциированным маркером тяжести церебральной микроангиопатии. Поражение почек при артериальной гипертензии носит выраженный полиэтиологический характер и слабо коррелирует с церебральными и кардиальными изменениями.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ремоделирование левого желудочка, церебральная микроангиопатия, кардиоцеребральный кондукт.

Введение

В современной ангионеврологии и кардиологии на смену понятию «дисциркуляторная энцефалопатия» пришел термин «хронические нарушения мозгового кровообращения» (ХНМК), или гипертензивная церебральная микроангиопатия [1, 2]. Патогенез ХНМК на фоне артериальной гипертензии (АГ) логично рассматривать через призму кардиоцеребрального кондукта – патофизиологической оси, связывающей гемодинамические перегрузки сердца с микрососудистым поражением головного мозга [3]. Развитие системной АГ приводит к повышению жесткости магистральных артерий и утрате ими функции демпфирования пульсовой волны (эффект Windkessel) [4]. В ответ на рост сосудистого сопротивления развивается компенсаторное структурное ремоделирование левого желудочка (ЛЖ). Увеличение силы систолического изгнания генерирует пульсовую волну с избыточной кинетической энергией, которая без адекватного сглаживания проникает в терминальные перфорирующие артерии головного мозга [3]. Хроническая баротравма вызывает деструкцию эндотелия и артериосклероз мелких

сосудов, что визуализируется на МРТ как диффузный лейкоареоз, расширение периваскулярных пространств и лакунарные инфаркты [5, 6]. В отличие от сердца и мозга, выступающих синхронными мишенями прямого гидродинамического удара, поражение почек при АГ имеет выраженную полиэтиологичную природу. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) часто наслаивается на инволютивные изменения паренхимы, метаболические или воспалительные факторы, что делает ренальный сосудистый бассейн менее специфичным маркером системного гипертензивного процесса. Это диктует необходимость поиска надежных суррогатных маркеров (таких как параметры геометрии ЛЖ), способных предсказать тяжесть поражения головного мозга до наступления инвалидизирующего клинического дефицита.

Материал и методы

Работа выполнена в дизайне ретроспективного когортного сравнительного исследования на базе неврологического и кардиологического отделений КГБУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Барнаул) в период с 2023 по 2026 гг. Сбор анамнестических и клинко-лабораторных данных осуществлялся с использованием медицинской информационной системы ПК «Здрав». В исследование включались пациенты с верифицированным диагнозом АГ I–III стадий (коды МКБ-10: I10, I11) и/или ХНМК/дисциркуляторной энцефалопатии I–III стадий; коды МКБ-10: G93.4, I67.2, I67.4, I67.8). Ввиду различной полноты параклинического обследования в архивных картах, для исключения дублирования данных и обеспечения методологической чистоты, общая когорта (N=153) была разделена на 5 выборок, для решения задач исследования:

1. Выборка №1 (n=93): оценка изолированных кардиальных параметров и математическое моделирование влияния возраста на гипертрофию ЛЖ.

2. Выборка №2 (n=51): оцифровка внутренней структуры церебральной микроангиопатии и оценка инволютивного (возрастного) фактора.

3. Выборка №3 (n=32): верификация рено-церебральных взаимоотношений.

4. Выборка №4 (n=27): верификация ренокардиального синдрома.

5. Выборка №5 (n=15): таргетная группа сочетанного одновременного обследования (золотой стандарт оценки кардиоцеребрального кондукта).

Все пациенты при поступлении подписывали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и обработку персональных данных.

Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась на ультразвуковых системах экспертного класса. Оценивались стандартные морфофункциональные параметры: конечный диастолический и систолический размеры (КДР, КСР), конечный диастолический и систолический объемы (КДО, КСО) левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса (ФВ) по методу Симпсона, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в диастолу. Расчет массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г) осуществлялся по формуле Penn Convention, рекомендованной Американским обществом эхокардиографии (ASE) [7].

Для нивелирования антропометрических различий рассчитывался индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, г/м²) путем индексации ММЛЖ к площади поверхности тела пациента. Критерием ГЛЖ считался ИММЛЖ >115 г/м² для мужчин и >95 г/м² для женщин [4, 7]. Определение типа геометрии ЛЖ (нормальная геометрия, концентрическое ремоделирование, концентрическая или эксцентрическая гипертрофия) проводилось с учетом расчета относительной толщины стенок (ОТС) по формуле: $ОТС = (ТЗСЛЖ + ТМЖП) / КДР$ [7]. Пороговым значением для определения концентрической геометрии считался показатель $ОТС > 0,42$ [7]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга выполнялась на высокопольных

томографах с напряженностью магнитного поля не менее 1,5 Тесла в стандартных режимах (T1, T2, T2-FLAIR, DWI). С целью стандартизации признаков церебральной микроангиопатии предложен авторский интегральный индекс цереброваскулярной агрессии (ИЦВА). Индекс рассчитывался как сумма баллов следующих полуколичественных нейровизуализационных шкал:

- перивентрикулярный лейкоареоз (Fazekas PV, 0–3 балла) [5];
- субкортикальный лейкоареоз (Fazekas DWM, 0–3 балла) [5];
- расширение периваскулярных пространств в базальных ганглиях и семиовальном центре (0–4 балла) [6];
- объем лакунарного фонда (0–3 балла) [6];
- кортикальная и центральная субарахноидальная атрофия (0–3 балла) [8];
- наличие микрокровоизлияний (микроблидов) в режимах T2/SWI (0–2 балла) [6];
- очаги острой/подострой ишемии в режиме DWI (0–1 балл) [6].

Разработка интегрального ИЦВА обусловлена необходимостью уйти от изолированной оценки отдельных МРТ-маркеров и сформировать суммационную картину церебрального поражения.

Лабораторный маркер ренальной дисфункции оценивался по уровню креатинина. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м²) выполнялся по наиболее точной современной международной формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) отдельно для мужчин и женщин с учетом возраста [9].

Математико-статистическая обработка собранных баз данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007 (с использованием надстройки «Анализ данных») и специализированного биостатистического софта. На первом этапе проводился описательный анализ: для непрерывных количественных переменных рассчитывались среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (sigma), а также медиана (Me) и интерквартильный размах ([Q1; Q3]) в случае

распределения, отличного от нормального. Для качественных признаков рассчитывались абсолютные и относительные частоты (%). Проверка характера распределения данных осуществлялась путем визуального анализа построенных частотных гистограмм и оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса.

В зависимости от объема выборок и типа распределения признаков использовался двухкомпонентный корреляционный анализ.

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена ($r(s)$) применялся для оценки взаимосвязей, включающих порядковые, полуколичественные или нелинейные параметры (такие как баллы шкал Fazekas, ПВР и интегральный МРТ-балл), а также в малых таргетных подвыборках ($n < 50$), где непараметрические критерии обладают большей устойчивостью к статистическим выбросам.

Коэффициент линейной корреляции Пирсона (r) рассчитывался исключительно на больших подвыборках ($n > 50$) при условии нормального распределения признаков, так как он позволяет с максимальной точностью численно описать строго линейную параметрическую взаимосвязь между непрерывными переменными. Для математического моделирования и определения изолированного вклада отдельных факторов применялся регрессионный анализ (парная линейная регрессия и полиномиальная аппроксимация 2 степени). Точность и прогностическая сила построенных моделей оценивались по величине достоверности аппроксимации – коэффициенту детерминации (R^2). Критический уровень статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимался равным $p < 0,05$. Визуализация результатов осуществлялась путем построения точечных диаграмм рассеяния (Scatter plots) с нанесением линий тренда и уравнений регрессии, а также столбчатых диаграмм.

Результаты

Характеристика выборок пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Параметр	Выборка 1 (n=93)	Выборка 2 (n=51)	Выборка 3 (n=32)	Выборка 4 (n=27)	Выборка 5 (n=15)
Возраст (M+SD)	44,6±21,4	62,7±10,8	60,9±10,9	65,2±12,2	65,3±8,8
Пол (%)					
Мужской	66	37,2	37,8	36,8	33,3
Женский	34	62,7	62,2	63,2	66,7
Стадии АГ (n (%))					
I стадия	32 (34,4)	7 (13,7)	3 (9,4)	3 (11,1)	0
II стадия	22 (23,7)	16 (31,4)	10 (31,25)	11 (40,7)	5 (33,3)
III стадия	39 (41,9)	14 (27,5)	8 (25,0)	13 (48,2)	10 (66,7)
АКС (n (%))					
ХСН	23 (24,7)	9 (17,6)	3 (9,4)	4 (14,8)	5 (33,3)
ИБС	21 (22,5)	7 (13,7)	4 (12,5)	4 (14,8)	3 (20,0)
ЦВБ	27 (29,0)	11 (21,6)	3 (9,4)	7 (25,9)	6 (40,0)
ГЛЖ	53 (57)	28 (54,9)	14 (43,8)	16 (59,3)	8 (53,0)

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, АКС – ассоциированные клинические состояния; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЦВБ – цереброваскулярные болезни; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка.

При анализе выборки №1 (n=93) среднее значение ИММЛЖ составило $91,49 \pm 17,95$ г/м. В структуре геометрических типов ЛЖ (n=93) нормальная геометрия выявлялась у 44,1% (n=41), концентрическое ремоделирование – у 23,7% (n=22) больных, концентрическая гипертрофия – у 30,1% (n=28), эксцентрическая гипертрофия – у 2,1% (n=2).

Установлено, что хронологический возраст описывает лишь минимальную долю вариабельности массы миокарда: коэффициент детерминации составил $R^2 = 0,314$ (для всей когорты n=93) и снизился до $R^2 = 0,0104$ в старшей возрастной группе (60–85 лет), что свидетельствует о хаотичном распределении данных и доказывает отсутствие прямой линейной зависимости ИММЛЖ от возраста ($p > 0,05$).

В выборке №2 (n=51) средний интегральный МРТ-балл цереброваскулярной агрессии составил $5,1 \pm 3,1$ баллов. Внутренняя архитектура индекса распределилась следующим образом: наибольший вклад вносило расширение периваскулярных пространств базальных ганглиев (1,67), далее – субкортикальный лейкоареоз (Fazekas DWM: 1,11), кортикальная атрофия (0,86), перивентрикулярный лейкоареоз (Fazekas PV) 0,71), атрофия центральная (0,47), общее число лакун (0,16), категория микроблидов (0,06), расширение периваскулярных пространств centrum semiovale (0,04) и очаги острой ишемии DWI (0,02). Вклад возраста в нарастание МРТ-балла также оказался умеренным ($R^2=0,135$; $p=0,0068$) (рис. 1).

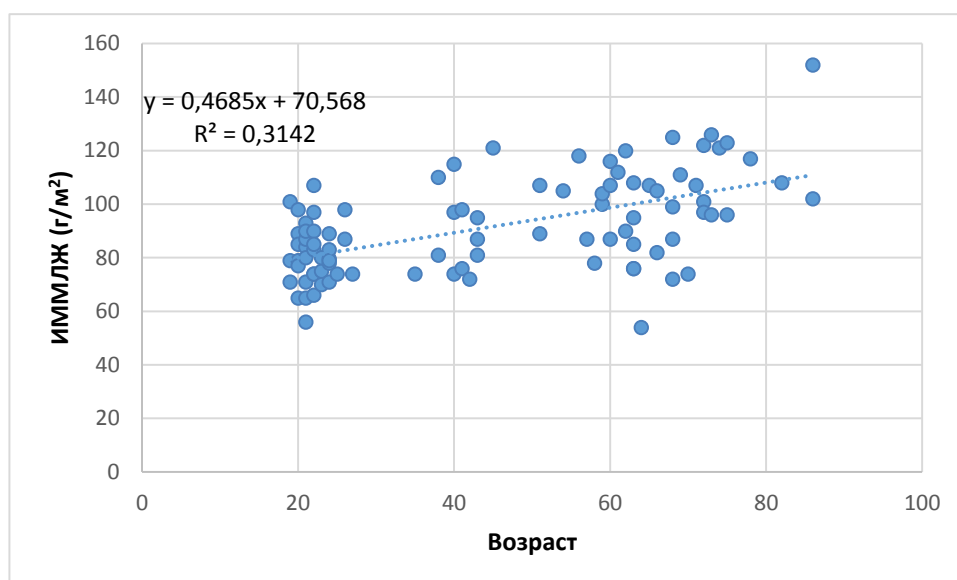


Рисунок 1. Зависимость индекса массы миокарда левого желудочка от возраста пациентов

Примечание: график рассеяния и модель линейной регрессии для кардиологической выборки (n=93). Умеренный наклон линии тренда отражает стабильный кумулятивный характер баротравмы стенок сердца в течение жизни, однако нелинейность данных в старших возрастных группах верифицирует доминирующую патогенетическую роль стажа артериальной гипертензии над естественной возрастной инволюцией паренхимы.

В 5 выборке пациентов, прошедших одновременное обследование (n=15), проведен расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена

ввиду непараметрического характера распределения интегрального МРТ-балла (ИЦВА). Установлена сильная, статистически значимая прямая связь между ИММЛЖ и суммарным МРТ-баллом ($r(s)=0,65$; $p=0,013$) (рис. 2). Линейный регрессионный анализ подтвердил прогностическую ценность кардиального маркера. Коэффициент детерминации составил $R^2 = 0,423$. Это указывает на то, что 42,3% вариабельности тяжести ХНМК в данной выборке ассоциировано с выраженностью структурного ремоделирования миокарда ЛЖ. Профиль индивидуальной синхронности кардиального и церебрального ремоделирования наглядно продемонстрирован на рисунке 3.

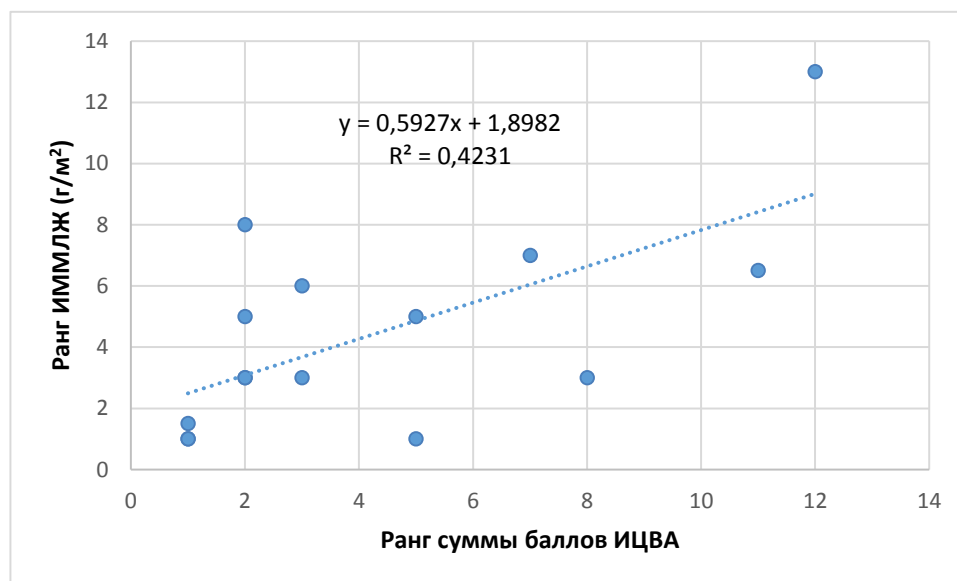


Рисунок 2. Ранговая модель линейной регрессии

Примечание: график рассеяния рангов ИММЛЖ и рангов ИЦВА ($n=15$). Высокий коэффициент детерминации математически подтверждает, что значительная часть дисперсии церебральной микроангиопатии объясняется предложенной моделью оценки геометрии миокарда.

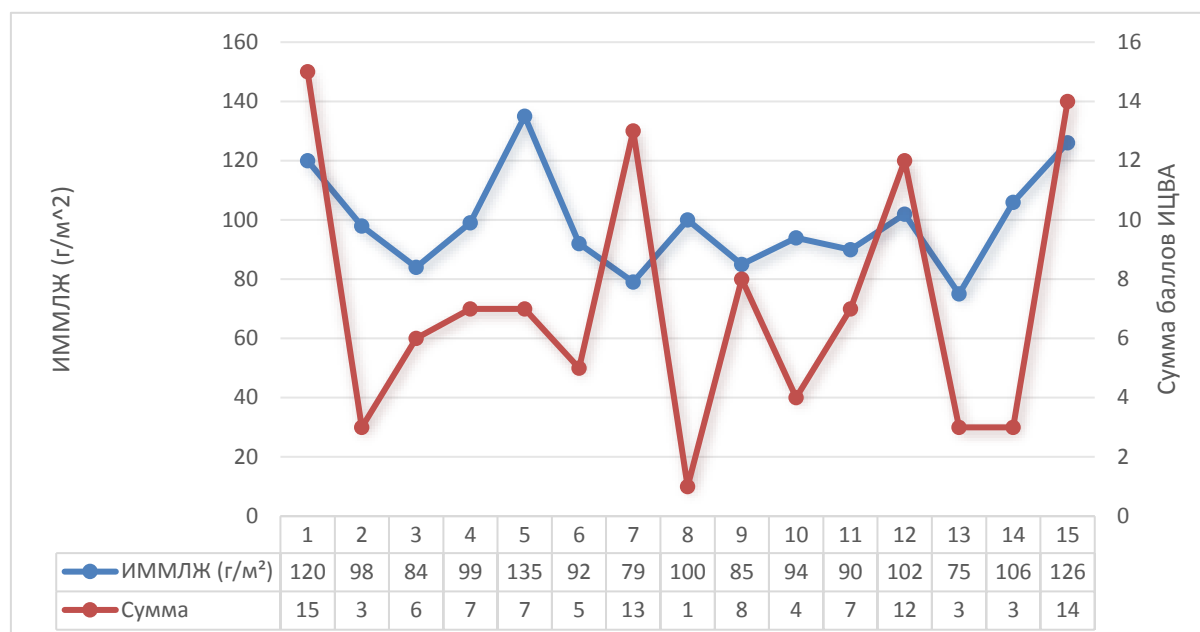


Рисунок 3. Профиль синхронности кардиocereбрального ремоделирования у индивидуальных пациентов

С целью сравнительной оценки чувствительности сосудистых бассейнов было изучено влияние ренального фактора (СКФ по СКД-EPI) на органы-мишени. В выборке №3 (n=32) взаимосвязь между уровнем СКФ и суммарным МРТ-баллом микроангиопатии носила умеренный обратный характер ($r=-0,437$; $p=0,011$). При этом регрессионный анализ показал существенно меньшую прогностическую силу почечного маркера по сравнению с кардиальным: коэффициент детерминации составил всего $R^2=0,191$ (19,1% объяснимой дисперсии против 42,3% у ИММЛЖ) (рис. 4). В выборке №4 (n=27) при оценке сопряженности кардиоренальной оси (СКФ – ИММЛЖ) корреляционная связь не достигла статистической значимости и признана отсутствующей ($p=0,333$).

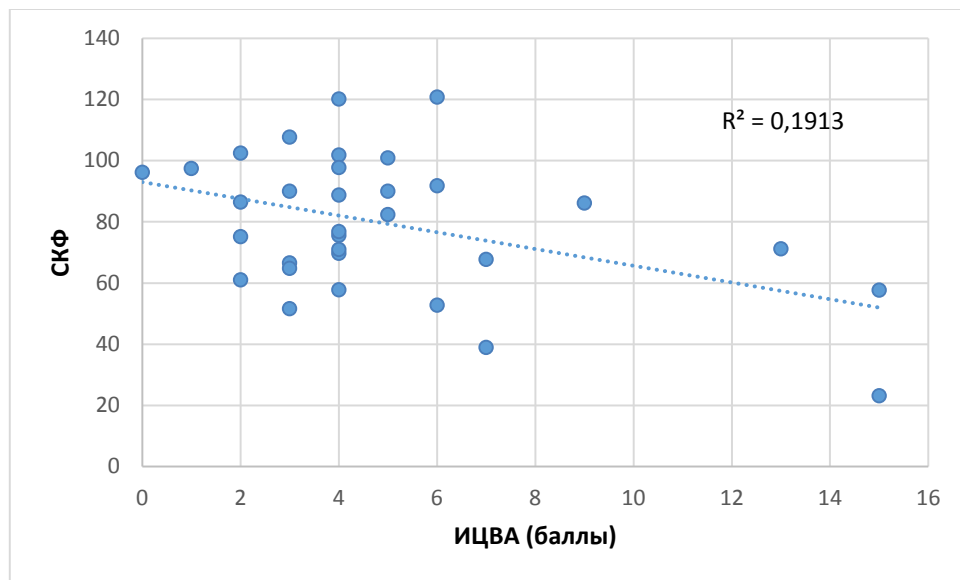


Рисунок 4. Взаимосвязь скорости клубочковой фильтрации и индекса цереброваскулярной агрессии

Примечание: Диаграмма рассеяния и модель линейной регрессии в выборке СКФ+МРТ (n=32).

Отрицательный наклон линии тренда верифицирует умеренную обратную сопряженность параметров, однако низкая прогностическая сила модели ($R^2=0,191$) указывает на полиэтиологический характер ренальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией по сравнению с изолированным кардиocereбральным вектором.

Обсуждение

Главным результатом проведенного математического анализа стало подтверждение гипотезы о существовании жесткой гемодинамической оси между макроструктурными изменениями сердца и микроструктурными повреждениями головного мозга. Обнаруженная сильная ранговая корреляция Спирмена ($r=0,65$; $p=0,013$) в целевой группе симультанного обследования (n=15) указывает на высокую синхронность этих процессов. Критический интерес представляет величина полученного коэффициента детерминации в разработанной нами ранговой регрессионной модели ($R^2=0,4231$). Это доказывает, что более 42% дисперсии (вариабельности) тяжести церебральной микроангиопатии напрямую объясняется выраженностью гипертрофии миокарда ЛЖ и расценивается как очень высокий показатель для малых выборок. Такая тесная связь обусловлена

тем, что оба органа-мишени подвергаются одномоментной баротравме: ГЛЖ формируется в ответ на манифестирующий рост сосудистого сопротивления и жесткости аорты, а угасание эластической функции Windkessel превращает ЛЖ в генератор высокоскоростных гидродинамических ударов, разрушающих уязвимое перфорантное русло головного мозга. Таким образом, расчет ИММЛЖ при рутинной ЭхоКГ позволяет объективно «отзеркалить» текущий индекс цереброваскулярной агрессии без необходимости проведения дорогостоящего МРТ-скрининга на ранних этапах. В ходе перекрестного анализа сосудистых бассейнов был зафиксирован важный феномен: ренальный маркер (СКФ по формуле CKD-EPI) продемонстрировал существенно меньшую сопряженность с церебральными нарушениями. В выборке 3 корреляция оказалась умеренной ($r=-0,437$; $p=0,011$), а в выборке 4 связь между СКФ и ИММЛЖ полностью утратила статистическую достоверность. Такая изоляция почечного фактора требует строгого методологического объяснения. Полученные нами низкие значения R^2 свидетельствуют о том, что падение фильтрационной функции почек у соматических пациентов носит глубоко полиэтиологический характер. В отличие от сердца и мозга, которые при АГ выступают прямыми и изолированными гидродинамическими мишенями, паренхима почек в старшей возрастной группе испытывает колоссальную интерферирующую нагрузку со стороны сопутствующих патологий. Снижение СКФ может быть следствием инволютивного нефросклероза, метаболической токсичности (при латентных нарушениях углеводного обмена) или перенесенных ранее интерстициальных воспалительных процессов. Поскольку АГ является лишь одним из многих соавторов ренальной дисфункции, изолированный показатель СКФ сильно «шумит» и не может выступать надежным суррогатным предиктором тяжести церебральной микроангиопатии в неврологической практике.

Традиционный подход в ангионеврологии часто связывает прогрессирование лейкоареоза и ГЛЖ напрямую с паспортным возрастом

пациента. Однако построенные нами регрессионные модели позволяют пересмотреть эту парадигму. Возраст смог объяснить лишь 13,5% изменений на МРТ и 31,4% изменений на ЭхоКГ. Данный факт доказывает доминирующее значение кумулятивного гемодинамического фактора (стажа, профиля и степени декомпенсации АГ) над процессами естественного хронологического старения.

Заключение

1. Между ИММЛЖ и интегральным индексом цереброваскулярной агрессии установлена сильная, статистически высокосignимая прямая ранговая корреляционная связь Спирмена. Построенная модель парной линейной регрессии рангов показала высокую прогностическую силу ($R^2=0,4231$),

2. Реноцеребральные взаимоотношения характеризуются лишь умеренной силой между скоростью клубочковой фильтрации по СКД-EPI и ИЦВА ($r=-0,437$; $p=0,011$) и низкой прогностической ценностью ($R^2=0,1913$).

3. Хронологический возраст пациентов объясняет лишь 13,5% тяжести дисциркуляторной энцефалопатии ($R^2=0,135$; $p=0,0079$) и 31,4% вариабельности массы сердца ($R^2=0,314$; $p<0,001$).

Ограничения исследования

К основным ограничениям данного исследования следует отнести относительно малый объем целевой выборки сочетанного обследования (выборка №5, $n=15$), что обусловлено строгими критериями отбора и необходимостью одновременного проведения ЭхоКГ и МРТ экспертного класса в рамках одного стационарного эпизода. Полученные на данной выборке высокие показатели аппроксимации ($R^2=0,423$) требуют дальнейшей валидации на более крупных когортах. Кроме того, ретроспективный дизайн исследования накладывает естественные ограничения на формирование безапелляционных причинно-следственных выводов, позволяя уверенно говорить лишь о высокой степени патогенетической ассоциации между изучаемыми параметрами.

Список литературы:

1. Ткачева О.Н., Яхно Н.Н., Незнанов Н.Г и др. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025; 125(3-3): 7–149. <https://doi.org/10.17116/jnevro2025125337>. – EDN PHCDMH.
2. Остроумова Т.М., Парфенов В.А., Остроумова О.Д. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения: взгляд с позиций доказательной медицины. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017; 9(4): 70–76. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-4-70-76>.
3. Шарафеев А.З., Постников А.В. Кардиocereбральный синдром. Современное состояние вопроса. *Вестник современной клинической медицины*. 2013; 6 (S1): 52–55. – EDN TSFFTX.
4. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. [и др.]. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 2(9): 6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. – EDN GUEWLU.
5. Fazekas F., Chawluk J. B., Alavi A. [et al.] MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *American Journal of Roentgenology*. 1987; 149(2): 351–356. <https://doi.org/10.2214/ajr.149.2.351>.
6. Гнедовская Е.В., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В., Сергеева А. Н. МРТ в оценке прогрессирования церебральной микроангиопатии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 12(1): 61–68. <https://doi.org/10.25692/ACEN.2018.1.9>.
7. 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. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015; 28(1): 1–39. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>.
8. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J. [et al]. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and

neurodegeneration. *The Lancet Neurology*. 2013; 12(8): 822–838.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70124-8).

9. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. [et al.]. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*. 2009; 150(9): 604–612.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.

Как цитировать:

Антропова О. Н., Пимонов А. А. Кардиocereбральный кондукт при артериальной гипертензии: гипертрофия левого желудочка как суррогатный маркер тяжести церебральной микроангиопатии. *Scientist (Russia)*. 2026; 3 (32): 96-110.
