

ЮРТАЕВА Виктория Ринатовна

**Характеристика эластических свойств аорты и сонных артерий у
молодых мужчин с артериальной гипертонией**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2012

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов»

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Жанна Давидовна Кобалава

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Доктор медицинских наук, профессор

Геннадий Георгиевич Иванов

Сергей Валентинович Моисеев

Ведущая организация:

ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий»

Защита диссертации состоится 25 апреля 2012 г. в 13ч 00 мин.

На заседании диссертационного совета Д 212.203.18 РУДН

по адресу 117292, г. Москва, ул. Вавилова, 61, ГKB № 64, в конференц-зале административного корпуса

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке РУДН

По адресу 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Автореферат разослан « 24 » марта 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Г.К. Киякбаев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность проблемы. Молодые пациенты с артериальной гипертонией (АГ) являются сложной переходной группой, имеющей ряд особенностей: лабильность АД, бессимптомное течение АГ, отсутствие значимых изменений органов-мишеней, низкая приверженность пациентов к обследованию. Это определяет важность выявления среди молодых людей с повышенным АД групп пациентов для наблюдения, профилактики и своевременного начала лечения. В связи с этим актуально изучение новых, легко выявляемых маркеров, которые помогли бы выявить самые ранние признаки поражения органов-мишеней у молодых пациентов с АГ.

Процессы повышения жесткости сосудов, обусловленные снижением содержания эластина и увеличением коллагена в стенках сосудов, происходят при нормальном процессе старения (O'Rourke M.F, 2007). Показано, что при АГ отмечается тенденция к развитию ранних изменений в артериях, что стало обоснованием концепции раннего сосудистого старения (Early Vascular Aging - EVA-синдром). Увеличение внутренней жесткости сосудов было показано у молодых пациентов с АГ в сравнении со здоровыми лицами, и не наблюдалось в более старших возрастных группах (Nilsson P.M., Lurbe E., 2008). Повышение артериальной ригидности играет ключевую роль в патогенетическом процессе становления и закрепления АГ. (Boutoucyrie P., 2002 г., Laurent S., 2006 г.).

Каротидно-бедренная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) является «золотым стандартом» оценки жесткости артерий. Повышение СРПВ - независимый предиктор общей и сердечно-сосудистой смертности (Laurent S., 2006 г.). Увеличение толщины КИМ общих сонных артерий отмечается при АГ в молодом возрасте. (Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, 2003). Взаимосвязь риска развития сердечно-сосудистых осложнений с толщиной КИМ, по крайней мере, не уступает по силе таковой у пожилых пациентов (Lorenz M.W., 2006).

Оценка ригидности артерий и измерения толщины КИМ рассматриваются как рекомендованные тесты в тех случаях, когда рутинное обследование не выявляет поражения других органов-мишеней.

Активно изучается клиническое и прогностическое значение амбулаторного индекса жесткости аорты (AASI), определяемого на основании данных суточного мониторинга АД. AASI коррелирует с СРПВ и индексом прироста у людей молодого возраста и может быть предиктором сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов младше 40 лет (Li Y, 2006).

Вопрос о взаимосвязи изменений жесткости миокарда и магистральных сосудов представляет интерес с точки зрения понимания патогенеза развития поражения органов-мишеней при АГ (Mottram P.M., 2005; Kass D.A. 2005). Модель АГ у молодых людей представляется для этого уникальной, поскольку предоставляет возможность исключения влияния естественных процессов старения и «накопительного» эффекта длительного воздействия множественных факторов риска.

Таким образом, изучение показателей ригидности магистральных артерий и аорты с целью поиска ранних изменений, связанных с АГ, у людей молодого возраста представляется актуальной задачей.

Цель исследования.

Изучить морфо-функциональное состояние сонных артерий, характеристики ригидности аорты у молодых мужчин с АГ, их взаимосвязь с показателями АД и жесткости миокарда левого желудочка.

Задачи исследования.

У мужчин 18-25 лет с анамнезом повышения АД:

1. Изучить морфофункциональное состояние стенки общей сонной артерии (толщина интимо-медиального слоя, показатели ригидности: индекс эластичности, индекс растяжимости, модуль Юнга, эластический модуль Петерсона) в зависимости от фенотипа АД и его детерминанты.
2. Изучить взаимосвязь характеристик жесткости сонной артерии с показателями ригидности аорты.
3. Проанализировать взаимосвязь характеристик сонных артерий с АД в плечевой артерии (клиническое АД, показатели СМАД) и центральным АД.
4. Определить нормативы толщины комплекса интима-медиа, скорости распространения пульсовой волны и индексов эластичности сонных артерий для выявления признаков субклинического поражения органов-мишеней у молодых мужчин.
5. Сопоставить амбулаторный индекс жесткости аорты, рассчитанный по данным СМАД, с характеристиками ригидности аорты и сонных артерий.
6. Изучить взаимосвязи между показателями жесткости аорты и общих сонных артерий с характеристиками ремоделирования и диастолической функции ЛЖ.

Научная новизна.

Впервые у мужчин 18-25 лет с анамнезом повышения АД изучены морфофункциональные характеристики стенок общих сонных артерий (толщина интимо-медиального слоя, показатели ригидности: индекс эластичности СС, индекс растяжимости ДС, модуль Юнга, эластический модуль Петерсона) и сопоставлены с характеристиками ригидности аорты, установлены их различия в зависимости от фенотипа АД. Показано, что показатели центрального АД не имеют преимуществ в отношении прогнозирования связанных с повышением АД изменений сосудов по сравнению с клиническим АД и данными СМАД. Изучен показатель амбулаторной жесткости аорты ААСИ, вычисляемый по данным СМАД, и показано, что в изученной популяции данный показатель не коррелирует с характеристиками ригидности аорты (СРПВ между сонной и бедренной артериями) и показателями ригидности сонных артерий. Установлены различия взаимосвязей для характеристик ригидности аорты и жесткости сонных артерий с морфофункциональным состоянием ЛЖ: СРПВ в аорте коррелирует с показателями диастолической функции ЛЖ, КИМ и индексы эластичности – преимущественно со структурно-геометрическими характеристиками (ОТС, ММЛЖ, ИММЛЖ).

Практическая значимость. Установлены пороговые значения толщины комплекса интима-медиа, индексов эластичности и растяжимости общих сонных артерий для мужчин 18-25 лет. Не показано преимуществ центрального систолического АД и ПД по сравнению с АД в плечевой артерии (клиническое АД, СМАД) для прогнозирования изменений сонных артерий как органа-мишени АГ у молодых мужчин.

Внедрение в практику. Результаты исследования используются в работе кардиологических и терапевтических отделений ГКБ №64 г. Москвы, в учебном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней, кафедре кардиологии и клинической фармакологии ФПК МР РУДН

Апробация работы состоялась 15 февраля 2012 г. на заседании сотрудников кафедр пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии медицинского факультета РУДН, кафедры кардиологии и клинической фармакологии ФПК МР РУДН и врачей ГКБ № 64 г. Москвы. Материалы диссертации представлены на XX Европейском конгрессе по артериальной гипертензии (Осло, 2010 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ.

Положения, выносимые на защиту:

У мужчин 18-25 лет:

1. Признаки ремоделирования крупных артерий (увеличение толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий, снижение индексов, характеризующие эластичность сонных артерий) выявляются уже при изолированной клинической АГ и более выражены при АГ.
2. Независимо от фенотипа АД показатели центрального САД и центрального ПД не имеют отчетливых преимуществ по сравнению с клиническим АД и данными СМАД в отношении прогнозирования ремоделирования сонных артерий.
3. Амбулаторный индекс жесткости аорты в изученной популяции не коррелирует с характеристиками ригидности аорты (каротидно-бедренной СРПВ) и показателями ригидности сонных артерий, но взаимосвязан с гемодинамическими параметрами ЛЖ (ударным объемом, ударной нагрузкой) в группе пациентов с АГ.
4. СРПВ как характеристика ригидности аорты и показатели эластичности сонных артерий коррелируют с разными характеристиками морфофункционального состояния сердца: СРПВ – с показателями диастолической функции ЛЖ, КИМ и СС – с признаками структурно-геометрических изменений ЛЖ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на ... страницах компьютерного текста, иллюстрирована ... таблицами и ... диаграммами.

Материалы и методы исследования.

В исследование были включены 215 молодых мужчин в возрасте 18-25 лет (средний возраст $21,1 \pm 0,14$ года), направленных на обследование в связи с выявлением повышенного АД (табл.1). Не включали молодых людей с подозрением на вторичную АГ, с анамнезом антигипертензивной терапии, профессиональных спортсменов.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика обследованных мужчин 18-25 лет (n=215).

Показатель	Значение
Возраст, годы	$21,05 \pm 0,14$
Курение, n (%)	118 (55)
Семейный анамнез АГ, n (%)	98 (46)
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$26,1 \pm 0,29$
Абдоминальное ожирение, n (%)*	84 (39)
Дислипидемия, n (%)	51 (23,8)
Гликемия натощак 5,6-6,9 ммоль/л, n (%)	3 (10,7)
СКФ MDRD, $\text{мл}/\text{мин}/1,73 \text{ м}^2$	$89,82 \pm 1,04$

Критерием избыточного веса считали $25 \text{ кг}/\text{м}^2 \leq \text{ИМТ} < 30 \text{ кг}/\text{м}^2$, критерием ожирения $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$, а абдоминального ожирения $\text{ОТ} > 102 \text{ см}$.

Инструментальные исследования выполнены с использованием приборной базы Лаборатории неинвазивной сердечно-сосудистой диагностики и гемодинамических исследований РУДН, созданной в рамках выполнения инновационного образовательного проекта.

Измерения **клинического АД** выполнялись с использованием валидированных осциллометрических приборов 3-хкратно с интервалом в 1 минуту одним и тем же

врачом в течение 5 дней в утренние часы в период с 9 до 11 ч в положении сидя после 10 минутного отдыха на одной и той же руке. Рука для измерения АД определялась при поступлении по более высокому АД при сравнении измерений на правой и левой руках.

Суточное мониторирование АД (СМАД) с использованием валидированных осциллометрических приборов выполняли на той же руке, что использовалась для клинического измерения АД. Для диагностики АГ использовались уровни клинического АД и СМАД в соответствии с рекомендациями Европейского общества по АГ 2007 г. и рекомендациями ВНОК 2008 г. Уровень клинического АД выше пороговых значений в сочетании с повышенными среднесуточными и/или дневными значениями СМАД считали АГ, в сочетании с нормальными значениями СМАД – изолированной клинической АГ (ИКАГ). Скрытой АГ считали нормальные значения клинического АД и повышение среднесуточных и/или дневных значений СМАД.

При сопоставлении результатов клинического измерения АД и СМАД нормальный уровень АД был выявлен у 36 обследованных (16,7%), АГ - у 124 (58,7%), изолированная клиническая АГ – у 51 (24,3%), скрытая АГ – у 4 (1,9%). В виду малочисленности последней подгруппы в дальнейшем данные по ней не приводятся. Пациенты с нормотонией и АГ достоверно различались по индексу массы тела и семейному анамнезу АГ (таблица 2).

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов в зависимости от фенотипа АД.

Показатель	Нормотония (n=36)	ИКАГ (n=51)	АГ (n=124)
Возраст, годы	20,5±0,4	21,1±0,2	21,1±0,2
Семейный анамнез АГ, % (n)	5,4 (15)	19,9 (39)*	71,9 (58)*, ^
Курение, % (n)	19,8 (55)	30,1 (59)	73,2 (59)
ИМТ, кг/м ²	24,5±0,6	24,9±0,5	27,0±0,4*, ^
Абдоминальное ожирение, % (n)	10,4 (29)	15,8 (31)	55,8 (45)
Дислипидемия, % (n)	15,8 (44)	27,5 (54)	74,4(60)
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,1±0,08	5,1±0,07	5,1±0,05
Креатинин, мкмоль/л	99,9±2,3	100,2±1,7	99,0±1,1
СКФ MDRD, мл/мин/1,73 м ²	89,5±2,7	89,7±1,9	89,8±1,3

Примечание: * достоверность различий по сравнению с группой с нормальным АД $p < 0,01$, ^достоверность различий по сравнению с ИКАГ $p < 0,01$.

Индекс амбулаторной жесткости аорты автоматически вычислялся по данным СМАД как $1-b$, где b - коэффициент наклона прямой зависимости ДАД от САД в уравнении линейной регрессии. **Анализ пульсовой волны** выполняли методом аппланационной тонометрии лучевой артерии с использованием трансформирующей функции для моделирования центральной пульсовой волны (Sphygmocor, AtCor, Австралия). Автоматически рассчитывались уровни систолического, диастолического и пульсового АД в аорте (центральные САД, ДАД, ПД), индекс амплификации пульсовой волны, характеристики отраженной волны: давление прироста (ДП), индекс прироста (ИП), индекс прироста, нормированный к ЧСС 75 уд/мин (ИП-75), время отраженной волны (Tr). Определяли скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) между сонной и бедренной артериями.

Эхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате «Vivid 7» (GE Health care) по стандартной методике. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали

по формуле ASE-cube (Devereux R, Alonso D, 1986): $ММЛЖ = 0.8 \cdot (1,04 \cdot [(КДР + Тзс + Тмжп)^3 - (КДР)^3]) + 0.6$ г. Массу миокарда ЛЖ индексировали к площади поверхности тела ($м^2$). Критериями ГЛЖ считали, соответственно, $ИММЛЖ \geq 125$ г/ $м^2$. Относительную толщину стенок (ОТС) левого желудочка рассчитывали как $ОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР$.

Для анализа **диастолической функции ЛЖ** применяли традиционный метод исследования трансмитрального потока (ТМП) в импульсно-волновом доплеровском режиме и анализ движения фиброзного кольца митрального клапана методом тканевой доплеровской визуализации (ТМДЭхоКГ). При доплеровском исследовании оценивали диастолическую функцию ЛЖ по времени изоволюмического расслабления (ВИВР), времени замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT), максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ (пика E), максимальной скорости предсердной систолы A и отношению E/A. При тканевой доплерографии оценивали диастолические показатели движения фиброзного кольца митрального клапана E', A' и отношение E/E'.

Дуплексное сканирование сонных артерий. Исследование брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне проводили на ультразвуковых сканерах экспертного класса - «Vivid 7» (GE Health care) датчиками линейного формата в частотном диапазоне от 5 до 10 МГц. Толщину КИМ определяли как среднее из 5-ти измерений по задней относительно поверхности датчика стенке сосуда на 1.0-1.5 см проксимальнее бифуркации ОСА. При наличии утолщения КИМ измерение выполняли в зоне максимального визуального утолщения.

Для расчета показателей, характеризующих упруго-эластические свойства стенки ОСА, дополнительно анализировали максимальный систолический и минимальный диастолический диаметры сосуда при исследовании в М-режиме, параллельно выполняя мониторинг ЭКГ.

Для оценки жесткости стенки общих сонных артерий рассчитывали коэффициент эластичности $CC = \pi \cdot \Delta D \cdot Dd / 2 \cdot ПД$; коэффициент растяжимости $DC = 2 \cdot \Delta D / Dd \cdot ПД$; эластический модуль Петерсона $E_p = ПД \cdot Dd / \Delta D$; модуль Юнга $= ПД \cdot Dd / \Delta D \cdot h$ (Рогоза, 2008).

Статистическая обработка результатов исследования. Анализ данных проводили с помощью пакета статистических программ SAS (США). При анализе межгрупповых различий показателей рассчитывали значения t-критерия Стьюдента. В случае показателей, измеренных по номинальной шкале, достоверность различий частоты выявления показателя в двух сравниваемых группах оценивали по t-критерию Стьюдента с помощью преобразования Фишера, рассчитывали коэффициенты линейной корреляции и ранговые корреляции. Достоверность связи между показателями, измеренными по номинальной или ранговой шкале, дополнительно оценивали с помощью таблиц сопряженности – с расчетом нескольких модификаций критерия хи-квадрат Пирсона, коэффициентов сопряженности Крамера. Расчет моделей пошаговой множественной регрессии проводили с учетом всего комплекса изучаемых клинико-демографических, лабораторных и показателей ЭХОКГ и ДС. Достоверными считали различия и взаимосвязи при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm m$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Изучение морфофункционального состояния общих сонных артерий у молодых мужчин в зависимости от фенотипа АД.

Толщина КИМ у молодых людей с разным уровнем АД не превышает порогового значения 0,9 мм, рекомендованного в качестве признака поражения органов мишеней современными руководствами по АГ. Выявлено достоверное различие по толщине КИМ между подгруппой с нормальным уровнем АД подгруппами с ИКАГ и АГ. Также выявлено, что у молодых людей 18-25 лет с АГ показатели эластичности СС и растяжимости ДС сонных артерий достоверно ниже, а значения модуля Юнга и модуля Петерсона достоверно выше, чем в группе пациентов с нормальным уровнем АД и в группе с ИКАГ (таблица 3).

Таблица 3. Данные дуплексного сканирования сонных артерий

Показатель	Нормотония (n=36)	ИКАГ (n=51)	АГ (n=124)
КИМ, мм	0,45 ± 0,008	0,50 ± 0,011*	0,52 ± 0,007*
Коэффициент эластичности, СС, мм х(мм рт.ст.) ⁻¹	0,33± 0,02	0,31± 0,03	0,24± 0,009*^
Коэффициент растяжимости, ДС, (мм рт.ст.) ⁻¹	0,01±0,001	0,009±0,001	0,0075±0,001*^
Модуль Петерсона, Ер мм рт.ст.	217,11±16,01	243,92±17,24	314,36±13,87*^
Модуль Юнга, Е (мм рт.ст.) ⁻¹ х (мм) ⁻¹	477,95±35,08	494,7±36,62	616,9±29,6*^

*достоверность различий с группой с нормальным АД p<0,05;

^достоверность различий с группой с ИКАГ p<0,05.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии признаков ремоделирования сонных артерий в виде увеличения КИМ и повышения жесткости стенки уже при ИКАГ.

При **корреляционном анализе** выявлены достоверные взаимосвязи между КИМ, индексом эластичности сонных артерий СС и индексом массы тела пациентов (r = 0,18, p<0,05 и r= -0,24 p<0,01 соответственно), семейным анамнезом АГ (r=0,23, p<0,05 и r=-0,23, p<0,01), уровнем триглицеридов (r=0,20, p<0,05 и r=-0,20, p<0,05 соответственно).

Установлены достоверные корреляционные связи между толщиной КИМ и ночным ПД, клиническим САД, клиническим ПД и среднесуточным ПД, дневным ПД, центральным ПД, дневным САД, среднесуточным САД и индексом времени САД в дневные и ночные часы (табл. 4).

Проведенный анализ свидетельствует об отсутствии более тесной корреляции цСАД и цПД по сравнению с АД в плечевой артерии с КИМ. Не было выявлено достоверных корреляционных связей с ДАД в лучевой артерии (клиническим и по данным СМАД), с центральным ДАД. Также не было выявлено корреляций для КИМ с вариабельностью АД.

Таблица 4. Коэффициенты корреляции между КИМ и показателями клинического АД, центрального АД и данными СМАД.

Показатели	КИМ	
	r	p
САД клиническое, мм т.ст.	0,29	0,0001
ДАД клиническое, мм т.ст.	н/д	-
ПД клиническое, мм рт.ст.	0,26	0,0005
АД клиническое, мм рт.ст.	0,23	0,003
САД центральное, мм рт.ст.	н/д	-
ПД центральное, мм рт.ст.	0,24	0,0034
САД среднесуточное, мм рт.ст.	0,22	0,004
ПД среднесуточное, мм рт.ст.	0,26	0,0007
АД среднесуточное, мм рт.ст.	н/д	-
САД дневное, мм рт.ст.	0,23	0,0044
ПД дневное, мм рт.ст.	0,24	0,017
Индекс времени САД днем	0,18	0,018
САД ночное, мм рт.ст.	0,20	0,0083
ПД ночное мм рт.ст.	0,34	0,0001
Индекс времени САД ночью	0,17	0,026
Индекс времени ДАД днем	н/д	-

Изучить взаимосвязь характеристик жесткости сонной артерии с показателями ригидности аорты и центральной отраженной волны

Характеристика центральной пульсовой волны в группах пациентов в зависимости от фенотипа АД представлена в таблице 5. Скорость распространения пульсовой волны в аорте у пациентов с АГ достоверно выше, чем в группе с нормальным уровнем АД ($9,0 \pm 1,2$ м/с, против $8,3 \pm 1,2$ м/с соответственно, $p < 0,05$). Группа пациентов с АГ также характеризовалась более высокими значениями центрального пульсового давления, меньшим временем возврата отраженной волны, чем в группе с нормотонией ($p < 0,05$).

Таблица 5. Характеристики периферического АД и центральной пульсовой волны в зависимости от фенотипа АД.

Показатель	Нормотония (n=36)	ИКАГ (n=51)	АГ (n=124)
САД в плечевой артерии, мм рт.ст.	$126,5 \pm 1,3$	$148,7 \pm 1,0^*$	$152,9 \pm 0,9^{*\wedge}$
ДАД в плечевой артерии, мм рт.ст.	$77,1 \pm 0,7$	$88,7 \pm 0,9^*$	$89,0 \pm 0,9^*$
ПД в плечевой артерии, мм рт.ст.	$49,3 \pm 0,9$	$59,9 \pm 1,3^*$	$63,9 \pm 0,7^{*\wedge}$
цСАД, мм рт.ст.	$112,4 \pm 1,8$	$116,6 \pm 1,4$	$122,3 \pm 1,2^{*\wedge}$
цДАД, мм рт.ст.	$81,9 \pm 1,8$	$82,9 \pm 1,2$	$87,3 \pm 1,2^{*\wedge}$
цПД, мм рт.ст.	$30,5 \pm 0,9$	$33,6 \pm 0,9^*$	$35,1 \pm 0,7^{*\wedge}$
Индекс прироста, %	$-5,9 \pm 2,7$	$-4,9 \pm 1,6$	$-1,8 \pm 1,1$
Давление прироста, %	$94,6 \pm 2,9$	$95,4 \pm 1,8$	$98,3 \pm 1,2$
Амплификация ПД, %	$168,9 \pm 1,7$	$169,6 \pm 2,3$	$171,0 \pm 1,2$
Время возврата отраженной волны, мсек	$158,0 \pm 3,3$	$157,2 \pm 3,4$	$151,9 \pm 1,8$

Длительность систолы, мсек	308,8±4,3	305,1±3,8	304,6±2,2
СРПВ, м/с	8,2±0,2	8,7±0,2	9,0±0,1*

* достоверность различий по сравнению с группой с нормальным АД $p < 0,05$;

^ достоверность различий по сравнению с группой ИКАГ $p < 0,05$.

По данным **корреляционного анализа** КИМ достоверно обратно коррелирует с индексом амплификации ПД ($r = -0,19$, $p < 0,05$) и временем возврата отраженной волны ($r = -0,28$, $p < 0,05$). Выявлены обратные достоверные корреляционные связи между индексом эластичности СС и индексом прироста ($r = -0,22$, $p < 0,05$). Достоверных связей между КИМ и СРПВ не выявлено.

Для проведения **сравнительного анализа** с учетом характеристик распределения были сформированы 3 группы с разной толщиной КИМ. Выявлено, что пациенты с толщиной КИМ, превышающей 75 перцентиль, достоверно отличались от пациентов со значением КИМ от 25 до 75 перцентили и меньшей 25 перцентили, по уровню центрального ПД (36,3 мм рт.ст. против 33,9 мм рт.ст. и 32,0 мм рт.ст.), уровню ПД в сонной артерии (47,7 мм рт.ст. против 45,5 мм рт.ст. и 38,9 мм рт.ст.) и индексу амплификации (167,1% против 171,6% и 171,7%). Таким образом, наши данные совпадают с данными литературы о том, что на толщину КИМ общих сонных артерий влияет местное артериальное давление, вызывая ремоделирование сосудистой стенки.

Определение нормативов показателей толщины КИМ и показателей жесткости сонных артерий для мужчин 18-25 лет.

С целью определения нормативов толщины КИМ и показателей жесткости сонных артерий были рассчитаны 95-ая и 99-ая перцентиль в группе пациентов с нормальным уровнем АД (таблица 6). При сопоставлении толщины КИМ и показателей жесткости сонных артерий в группе с АГ (таблица 7) с полученными нормативами, были выявлены отчетливые превышения как 95-ой, так и 99-ой перцентили для КИМ, и уменьшения для коэффициентов СС и ДС.

Таблица 6. Характеристики распределения основных показателей в группе пациентов с нормальным АД.

Показатели	Среднее значение	75-ая перцентиль	95-ая перцентиль	99-ая перцентиль
КИМ, см	0,45	0,5	0,51	0,54
СС, мм х(мм рт.ст.) ⁻¹	0,32	0,36	0,56	0,56
ДС, (мм рт.ст.) ⁻¹	0,009	0,011	0,019	0,019

Таблица 7. Характеристики распределения основных показателей в группе пациентов с АГ

Показатели	Среднее значение	75-ая перцентиль	95-ая перцентиль	99-ая перцентиль
КИМ, см	0,52	0,57	0,63	0,7
СС, мм х(мм рт.ст.) ⁻¹	0,24	0,28	0,39	0,55
ДС, (мм рт.ст.) ⁻¹	0,007	0,009	0,013	0,018

Изучение амбулаторного индекса артериальной жесткости по данным СМАД и его взаимосвязей другими характеристиками артериальной ригидности

Достоверных различий между группами пациентов с разным уровнем АД по индексу амбулаторной жесткости аорты выявлено не было: в группе пациентов с нор-

мальным уровнем АД AASI составил $0,48 \pm 0,21$, в группе пациентов с не АГ AASI $0,45 \pm 0,14$, в группе с АГ AASI $0,47 \pm 0,16$.

Не было выявлено достоверных корреляционных связей между индексом AASI и СРПВ, характеристиками центральной и отраженной волны, толщиной КИМ и показателями жесткости сонных артерий.

В нашем исследовании не получено достоверных корреляционных связей между AASI и скоростью распространения пульсовой волны в аорте ($r = -0,14$, $p = -0,08$) в общей группе пациентов, что не совпадает с данными литературы о прямой корреляции между этими параметрами.

По данным **корреляционного анализа** с показателями ЭХОКГ AASI в общей группе пациентов достоверно коррелирует ($r = -0,17$, $p < 0,05$) только со скоростью движения МЖП в позднюю диастолу Am (по тканевому доплеровскому исследованию). В группе пациентов с АГ ($n = 124$) эта зависимость становится сильнее ($r = -0,22$, $p < 0,05$), кроме того, выявляется обратная корреляция с ударным объемом и ударной нагрузкой левого желудочка, ($r = -0,20$, $p < 0,05$, $r = -0,19$, $p < 0,05$ соответственно), что подтверждает данные литературы о большей связи AASI с гемодинамическими параметрами, а не с собственно жесткостью сосудистой стенки.

Сопоставление показателей жесткости аорты и общих сонных артерий с характеристиками диастолической функции левого желудочка по данным традиционного и тканевого доплеровского исследования.

У пациентов с АГ и ИКАГ ТМЖП, ТЗСЛЖ, ИММЛЖ, величины ОТС были достоверно выше, чем у пациентов нормальным уровнем АД (таблица 8), при этом наибольшими значениями характеризовалась группа с АГ.

Таблица 8. Показатели морфологии и систолической функции ЛЖ у обследованных пациентов.

Показатель	Нормотония ($n = 36$)	ИКАГ ($n = 51$)	АГ ($n = 124$)
КДР, см	$4,9 \pm 0,07$	$4,9 \pm 0,05$	$4,9 \pm 0,03$
КСР, см	$3,2 \pm 0,06$	$3,1 \pm 0,04$	$3,18 \pm 0,03$
КДО, мл	$112,7 \pm 3,5$	$114,4 \pm 2,6$	$114,3 \pm 1,6$
КСО, мл	$40,6 \pm 1,0$	$39,5 \pm 0,7$	$39,6 \pm 0,7$
УО, мл	$72,1 \pm 2,8$	$74,9 \pm 2,2$	$74,7 \pm 1,3$
ФВ, %	$63,8 \pm 1,4$	$65,2 \pm 1,1$	$65,3 \pm 0,54$
ТМЖП, см	$0,9 \pm 0,01$	$1,02 \pm 0,02^*$	$1,1 \pm 0,01^*, \wedge$
ТЗСЛЖ, см	$0,86 \pm 0,02$	$0,97 \pm 0,01^*$	$1,06 \pm 0,01^*, \wedge$
ОТС	$0,36 \pm 0,006$	$0,41 \pm 0,007^*$	$0,44 \pm 0,005^*, \wedge$
ММЛЖ, г	$151,8 \pm 5,3$	$177,4 \pm 4,2^*$	$198,2 \pm 3,3^*$
ИММЛЖ, г/м ²	$76,9 \pm 2,6$	$88,1 \pm 1,7^*$	$96,1 \pm 1,5^*$

Примечание: * достоверность различий по сравнению с группой с нормальным АД $p < 0,01$,

$\wedge$ достоверность различий по сравнению с группой с ИКАГ $p < 0,01$.

При анализе **диастолической функции ЛЖ** выявлено, что у пациентов с и изолированной клинической АГ отношение Е/А было достоверно ниже, чем у лиц с нормальным АД, при этом различия были обусловлены более высокими значениями волны А при АГ. Для показателей Е, ВИВР, DT, Е', Е/Е' достоверных различий выявлено не было. (Таблица 9).

Таблица 9. Показатели диастолической функции ЛЖ в зависимости от фенотипа АД

Показатель	Нормотония (n=36)	ИКАГ (n=51)	АГ (n=124)
Е, м/с	0,8±0,03	0,79±0,15	0,8 ±0,02
А, м/с	0,45 ±0,02	0,51 ±0,02*	0,55±0,01*,
Е/А	1,83± 0,08	1,68±0,06*	1,54±0,0,04*
Е`	0,18±0,01	0,19±0,01	0,18±0,03
Е/Е`	4,7±0,21	4,5±0,15	4,7±0,09
DT, мс	187,6±6,7	183,6±6,5	179,8±5,9
ВИВР, мс	71,6±2,3	69,1±1,7	69,4±12,1

Примечание: * достоверность различий по сравнению с группой с нормальным АД $p < 0,01$,

При проведении **корреляционного анализа** выявлены прямые достоверные корреляционные связи между толщиной КИМ и ММЛЖ, ИММЛЖ, толщиной межжелудочковой перегородки, толщиной задней стенки левого желудочка, ОТС, ударной нагрузкой левого желудочка, отношением E'/A' . Индекс эластичности общих сонных артерий СС достоверно обратно коррелировал с ТМЖП и ТЗСЛЖ, ОТС, ММЛЖ и ИММЛЖ, также выявлена взаимосвязь с DT. Для СРПВ выявлена достоверная прямая корреляция с ИММЛЖ, временем изоволюмического расслабления левого желудочка, ударной нагрузкой, со скоростью трансмитрального кровотока в позднюю диастолу А, со скоростью движения МЖП в позднюю диастолу Ам (по тканевой доплерографии), обратная корреляция с отношениями Е/А, Е/Е'. Коэффициенты корреляции представлены в таблице 10.

Таблица 10. Корреляции КИМ, СРПВ и СС с показателями ЭХОКГ

Показатель	КИМ Общая группа (n 211)	СРПВ Общая группа (n 211)	СС Общая группа (n 211)
ТМЖП	0.32***	0.18 *	-0,26**
ТЗСЛЖ	0.40***	н/д	-0,31***
ОТС	0.30***	н/д	-0,27**
ЕF	н/д	н/д	н/д
ММЛЖ	0.36***	н/д	-0,24**
ИММЛЖ	0,31***	0.15 *	-0,19*
А	н/д	0.18 *	н/д
Е/А	н/д	-0.20 *	н/д
ВИВР	н/д	0.18 *	н/д
DT	н/д	н/д	0,20*
E'/A'	-0,16**	н/д	н/д
Е/Е'	н/д	-0.21 *	н/д
Ударная нагрузка	0,21	0.18 *	н/д
Скорость движения МЖП в позднюю диастолу по (Ам ТКД)	н/д	0.30***	н/д

* достоверность $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Выявлена достоверная взаимосвязь между показателями, характеризующими жесткость общих сонных артерий и аорты (КИМ, СРПВ, индекс эластичности СС) с показателями ЭХОКГ, характеризующими структурно-функциональные изменения ЛЖ (ММЛЖ, ИММЛЖ, ТМЖП, ТЗСЛЖ, коэффициент ОТС). Скорость распространения пульсовой волны в аорте более тесно связана с характеристиками диастолической функции ЛЖ, а толщина КИМ и индекс эластичности СС - с признаками структурно-геометрических изменений ЛЖ.

Таким образом, выявляется взаимосвязь СРПВ, характеризующей жесткость аорты, с показателями ЭХОКГ, характеризующими жесткость миокарда левого желудочка, что позволяет думать о взаимосвязи процессов увеличения ригидности миокарда и стенок крупных артерий при артериальной гипертонии.

Показатели комплекса изучаемых клинико-демографических, лабораторных данных и показатели ЭХОКГ и ДС с достоверной положительной корреляцией были включены в **линейный регрессионный анализ**. При проведении многофакторного пошагового линейного регрессионного анализа в общей группе пациентов выявлено, что независимой переменной, ассоциированной с КИМ является толщина задней стенки левого желудочка ($r=0,212$, ($p<0,05$)).

По данным многофакторного пошагового линейного регрессионного анализа для СРПВ в аорте в общей группе пациентов выявлено, что независимыми переменными, ассоциированными со скоростью распространения пульсовой волны в аорте являются индекс времени САД в дневные часы ($r=0,012$, ($p<0,05$)), уровень холестерина крови ($r=0,88$, ($p<0,05$)), время изоволюмического расслабления левого желудочка ($r=0,016$, ($p<0,05$)), скорость движения МЖП по данным ТМДЭхоКГ ($r=0,31$, ($p<0,05$)).

ВЫВОДЫ

1. У мужчин 18-25 лет с АГ имеются отчетливые признаки ремоделирования сонных артерий: увеличение толщины КИМ, увеличение жесткости сонных артерий (снижение индексов эластичности СС и растяжимости ДС сонных артерий, увеличением модуля Петерсона и модуля Юнга) по сравнению с группой пациентов с нормальным уровнем АД.
2. АГ по сравнению с изолированной клинической АГ и группой нормотонии характеризуется более выраженными изменениями маркеров артериальной ригидности: большей СРПВ, большим индексом прироста пульсовой волны и меньшим временем возврата отраженной волны.
3. У молодых мужчин в возрасте 18-25 лет уровень центрального АД не имеет отчетливых преимуществ в отношении прогнозирования изменений морфофункционального состояния сонной артерии (толщины КИМ, индексов эластичности и растяжимости) по сравнению с клиническим АД и данными СМАД.
4. Не выявлено взаимосвязи между амбулаторным индексом жесткости аорты и СРПВ, толщиной КИМ. Установлена взаимосвязь между AASI и гемодинамическими параметрами по данным ЭХОКГ (ударным объемом левого желудочка, ударной нагрузкой левого желудочка) и показателями вариабельности ДАД по данным СМАД.
5. Показатели, характеризующие ремоделирование аорты и общих сонных артерий, коррелируют с показателями ЭХОКГ, характеризующими структурно-функциональные изменения ЛЖ (ММЛЖ, ИММЛЖ, ТМЖП, ТЗСЛЖ, коэффици-

ент ОТС), характеристиками диастолической дисфункции ЛЖ (Е/А, Е/Е', ВИВР, DT), при этом СРПВ более тесно связана с характеристиками диастолической функции ЛЖ, а толщина КИМ и индекс эластичности СС - с признаками структурно-геометрических изменений ЛЖ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У мужчин 18-25 лет целесообразно включение в алгоритм обследования суточного мониторирования АД для определения фенотипа АД.
2. Рутинное определение центрального АД у мужчин 18-25 лет с АГ нецелесообразно в виду отсутствия более тесной корреляции между показателями центрального АД и признаками изменений со стороны органов мишеней по сравнению с уровнем АД в плечевой артерии.
3. При обследовании мужчин 18-25 лет рекомендовано ориентироваться на следующие нормативы характеристик общих сонных артерий: толщина КИМ < 0,51 см, а также характеристик жесткости сонных артерий: индексы эластичности СС < 0,56 мм х(мм рт.ст.)⁻¹ и растяжимости DC < 0,019 (мм рт.ст.)⁻¹.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. В.Р.Юртаева. Характеристика эластических свойств сонных артерий у молодых мужчин с артериальной гипертонией./ В.Р. Юртаева, Ю.В.Котовская, Е.Е. Тюлькина, Ж.Д. Кобалава. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009.- №4. – том 8. – С. 14-17.
2. В.Р.Юртаева. Взаимосвязь массы миокарда левого желудочка с показателями клинического, амбулаторного и центрального артериального давления у молодых мужчин / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Р.Ю. Кобзев, А.Ф. Сафарова, В.Р. Юртаева, П.К. Мухамедали // Артериальная гипертензия. - 2010. -№2. - том 16. - С. 150-155.
3. В.Р.Юртаева. Ремоделирование миокарда и диастолическая функция у молодых мужчин с артериальной гипертонией. / П.К. Мохамедали, В.Р. Юртаева, А.Ф.Сафарова, Ю.В.Котовская, Ж.Д. Кобалава. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2010. -№4. – том 9. – С. 36-40.
4. В.Р.Юртаева. Особенности морфофункционального состояния ЛЖ у молодых мужчин с устойчивой и неустойчивой АГ. / Мохаммедали П.К., Юртаева В.Р., Сафарова А.Ф., Кобалава Ж.Д.// Клиническая фармакология и терапия. -2010. -№3. – том 19. –С. 47-49.
- 5.. P.K. Mohammedali, A. Safarova, R. Akhmetov, V. Yurtaeva, Y. Kotovskaya, Z. Kobalava. Inappropriate left ventricular mass in young hypertensive men. / / Материалы XX Европейского конгресса по артериальной гипертонии, Осло, 2010 г
6. P.K.Mohammedali, A.Safarova, V.Yurtaeva, E.Tyulkina, Y.Kotovskaya, Z.Kobalava. Non- invasive myocardial fibrosis evaluation in young hypertensive men. // Материалы XX Европейского конгресса по артериальной гипертонии, Осло, 2010 г
7. V. Yurtaeva. No difference in carotid artery stiffness between hypertensive and normotensive men // Z.D. Kobalava, Y.V. Kotovskaya, R. Kobzev, V. Yurtaeva // Journal of Hypertension. - 2009. – Volume 27. - suppl. 4. - p. 233.

Юртаева Виктория Ринатовна (Россия)
Характеристика эластических свойств аорты и сонных артерий
у молодых мужчин с АГ

У мужчин 18-25 лет с анамнезом повышения АД изучены структурные и функциональные характеристики стенок общих сонных артерий (толщина интимо-медиального слоя, индекс эластичности СС, индекс растяжимости DC, модуль Юнга, эластический модуль Петерсона) и аорты (СРПВ).

Показано, что уровень центрального АД не имеет отчетливых преимуществ в отношении прогнозирования изменений морфофункционального состояния сонной артерии (толщины КИМ, индексов эластичности и растяжимости) по сравнению с клиническим АД и данными СМАД.

Изучен амбулаторный индекс жесткости аорты AASI, вычисляемый по данным СМАД, и показано, что в популяции мужчин 18-25 лет данный показатель не коррелирует с характеристиками ригидности аорты и ригидности сонных артерий.

Установлены различия взаимосвязей характеристик ригидности аорты и ригидности сонных артерий с показателями жесткости левого желудочка. СРПВ в аорте коррелирует с характеристиками диастолической функции ЛЖ, КИМ и индекс эластичности – преимущественно с признаками структурно-геометрических изменений ЛЖ (ОТС, ММЛЖ, ИММЛЖ).

Установлены нормативы толщины комплекса интима-медиа, индексов эластичности и растяжимости общих сонных артерий для мужчин 18-25 лет.

Yurtaeva Viktoria Rinatovna (Russia)
Characteristics of the elastic properties of the aorta and carotid arteries
in young men with AH.

The structural and functional characteristics of the carotid artery wall (the carotid intima-media thickness CIMT, the index of compliance CC, the index of distensibility DC, Young` modulus (modulus of elasticity), Peterson` modulus) and the aorta (PWV) were studied in group of young men aged 18-25 years old with a history of raising BP.

The prognostic value the indexes of Central BP is worse than prognostic value of clinical BP and data ABPM for prediction of changes in vessels associated with BP elevation.

Ambulatory arterial stiffness index AASI, calculated according to the ABPM was studied. It is shown that this indicator is not correlated with the characteristics of rigidity of aorta (PWV between the carotid and femoral arteries) and the characteristics of stiffness of the carotid arteries in the study population.

The differences linkages established for the characteristics of the aortic stiffness and carotid arterial compliance with the indicators of the structural and functional characteristics of the left ventricle. PWV is correlated with the characteristics of diastolic function, CIMT and indexes elasticity CC mainly with structural-geometric characteristics of VS (UTS, left ventricular mass, left ventricular mass index).

The norms of intima-media thickness, Young`s modulus, Peterson`s modulus, PWV are established in group of young men aged 18-25 years old.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

A	максимальная скорость трансмитрального потока в период позднего наполнения (сокращение предсердия)
A'	ранняя диастолическая волна фиброзного кольца митрального клапана
E	максимальная скорость трансмитрального потока в период раннего наполнения левого желудочка
E'	поздняя диастолическая волна фиброзного кольца митрального клапана
ИММЛЖ	индекс массы миокарда левого желудочка
ВИВР	время изоволюмического расслабления левого желудочка
КДР	конечно-диастолический размер левого желудочка
КСР	Конечно-систолический размер левого желудочка
ММЛЖ	масса миокарда левого желудочка
ОТС ЛЖ	относительная толщина стенок левого желудочка
ПД	пульсовое давление
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СРПВ	скорость распространения пульсовой волны в аорте
ТМДЭхоКГ	тканевая миокардиальная доплеровская эхокардиография
ТЗСЛЖ	толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП	толщина межжелудочковой перегородки
ТМП	трансмитральный поток
ЭхоКГ	эхокардиография
AASI	индекс амбулаторной жесткости аорты
D	диаметр сонной артерии в диастолу
ΔD	разница между диастолическим и систолическим диаметрами сонной артерии
DT	время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ
СС	индекс эластичности сонных артерий
DC	индекс растяжимости сонных артерий
Ер	модуль Петерсона
E	модуль Юнга