

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ ИМЕНИ  
АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА**

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ ИМЕНИ И.К. АХУНБАЕВА**

**Диссертационный совет Д 14.17.552**

На правах рукописи

*УДК 616.12-008.331/334 (043.3)*

**МАМАСАИДОВ ЖАХОНГИР АБДИМУТАЛИБОВИЧ**

**ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ, ЦЕНТРАЛЬНОГО  
ДАВЛЕНИЯ И ПАРАМЕТРОВ ОТРАЖЕННОЙ ВОЛНЫ С  
РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ СЕРДЦА И КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ У  
БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.**

14.01.05 – кардиология

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**БИШКЕК – 2018**

Работа выполнена на кафедре терапии №2 специальности «лечебное дело» медицинского факультета Кыргызского Российского Славянского университета и на базе Национального центра кардиологии и терапии им. акад. М. Миррахимова при МЗ КР.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
Джумагулова Айнагуль Сексеналиевна

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук  
Концевая Анна Васильевна

доктор медицинских наук, профессор  
Джунусбекова Гульнара Алдешовна

**Ведущая организация:** Акционерное общество «Республиканский  
специализированный центр кардиологии»  
(НИИ кардиологии), г. Ташкент

Защита состоится «    »    2018 года в    часов на заседании диссертационного совета Д. 14.17.552 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызской Государственной Медицинской Академии имени И.К. Ахунбаева по адресу: 720040, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по адресу: г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо 3, и в библиотеке КГМА им. И.К. Ахунбаева по адресу: г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92а и на сайте диссертационного совета [dis.nccim.kg](http://dis.nccim.kg).

**Ученый секретарь**  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент

**С.С. Абилова**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Основу борьбы с сердечно – сосудистыми заболеваниями (ССЗ) составляет концепция высокого риска их развития, которая направлена на выявление людей с высокой вероятностью развития заболеваний системы кровообращения с последующим осуществлением профилактических мероприятий. Стратификация риска, основанная на системе SCORE или Фрамингемской шкале, дает лишь приблизительную оценку риска, так как не у всех людей, подвергшихся воздействию факторов риска ССЗ, происходит их одинаковая реализация. Наибольшее значение имеет определение интегральных показателей сердечно – сосудистого риска, которые отражают реализованное воздействие отрицательных факторов на человека в течение жизни и могут быть представлены в количественном выражении. К ним относятся: субклинические сосудистые маркеры ССЗ – кальцификация коронарных артерий, утолщение комплекса «интима-медия» в сонных артериях, увеличение жесткости артериальных сосудов, аугментация центрального артериального давления (цАД), снижение лодыжечно – плечевого индекса.

Последнее десятилетие в кардиологии ознаменовано проведением целого ряда исследований по оценке клинического и прогностического значения показателей центральной гемодинамики и характеристик упруго-эластических свойств артерий. В частности, продемонстрирована взаимосвязь жесткости сосудистой стенки с ССЗ и смертностью, включая такие клинические исходы, как инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, инсульт, деменция и хроническая почечная недостаточность (Boutouyrie P., 2002; Safar M.E. et al., 2003; Vlachopoulos C. et al., 2010). В ряде исследований продемонстрировано наличие ассоциации между повышением жесткости артерий и наличием атеросклероза (АС) сонных и коронарных артерий (Liang Y.L. et al., 2001; Harloff A. et al., 2006).

В настоящее время растет интерес к исследованию параметров цАД и отраженной волны в связи с тем, что данные показатели могут иметь самостоятельное значение для прогнозирования сердечно – сосудистых событий и иначе реагируют на антигипертензивные препараты, чем артериальное давление (АД), измеренное традиционным методом. Продemonстрировано, что уровень цАД может быть независимым прогностическим фактором развития структурных изменений сердечно – сосудистой системы (Roman M.J. et al., 2010) и неблагоприятных клинических исходов у больных эссенциальной гипертензией (ЭГ) (London G.M. et al., 2001; Kingwell B.A. et al., 2002; Safar M.E. et al., 2002; Danchin N. et al., 2004; Jankowski P. et al., 2004).

Важным параметром, отражающим состояние сосудистого русла, является

индекс аугментации (AIx), который наряду с цАД вызывает всё больший интерес исследователей в связи с возможностью их совместного использования для прогнозирования сердечно-сосудистых событий. Проведенные исследования показали, что показатели цАД (систолического и пульсового) определяют интегральную постнагрузку на левый желудочек (ЛЖ) и прямо ассоциированы с риском развития сердечно-сосудистых осложнений (Safar M.E. et al., 2002; Roman M.J. et al., 2007; Wang K.L. et al., 2009). В то же время трактовка значения AIx не столь однозначна, а данные о его влиянии на прогноз и развитие осложнений противоречивы (Williams B. et al., 2006; Vlachopoulos C., 2010; Mitchell G.F. et al., 2010). Кроме того, на сегодняшний день недостаточно определена взаимосвязь жесткости артериальной стенки, а также ее волновых характеристик, в том числе AIx, с наличием и выраженностью ряда факторов риска ССЗ, суточным профилем АД, ремоделированием сосудов и сердца у больных с ЭГ.

**Связь темы диссертации с крупными научными программами (проектами) и основными научно-исследовательскими работами:** Тема инициативная.

**Цель исследования.** Изучить возможность использования показателей артериальной жесткости, центрального артериального давления и параметров отраженной волны для раннего выявления поражения сердца и каротидных сосудов при эссенциальной гипертензии.

**Задачи исследования:**

1. Изучить взаимосвязь жесткости артерий, центрального артериального давления и индекса аугментации с наличием и выраженностью сердечно-сосудистых факторов риска.

2. Исследовать ассоциацию артериальной жесткости и индекса аугментации с показателями суточного мониторинга артериального давления.

3. Изучить взаимосвязь показателей сосудистой жесткости и параметров центральной гемодинамики со структурно-функциональным состоянием магистральных артерий.

4. Исследовать ассоциацию артериальной ригидности, уровня центрального артериального давления и индекса аугментации с наличием гипертрофии миокарда и диастолической дисфункцией левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией.

**Научная новизна полученных результатов:**

1. У больных эссенциальной гипертензией – мужчин, выявлена ассоциация индекса аугментации со степенью снижения артериального давления в ночное время; у женщин с артериальной гипертензией такой закономерности не обнаружено. При этом показано, что у пациентов с

нарушенным суточным профилем артериального давления (нон-диппер, найт-пиккер) регистрируются наибольшие значения индекса аугментации.

2. Установлено, что индекс аугментации, определяемый при помощи пальцевой фотоплетизмографии на основании контурного анализа пульсовой волны, ассоциируется с наличием и выраженностью каротидного атеросклероза. При этом у пациентов молодого и среднего возраста величина индекса аугментации выше 25% с высокой чувствительностью (85,7%) свидетельствует о наличии атеросклероза сонных артерий, а прогностическая значимость положительного результата теста достигает 77%.

3. У больных эссенциальной гипертензией выявлена зависимость между сосудистой жесткостью и развитием диастолической дисфункции миокарда левого желудочка. При этом у женщин ухудшение диастолической функции миокарда в большей степени ассоциировано с индексом жесткости, а у мужчин – с индексом жесткости и индексом аугментации.

#### **Практическая значимость полученных результатов:**

1. Выявленная взаимосвязь индекса аугментации со степенью ночного снижения артериального давления, а также высокая частота ночной гипертензии у больных эссенциальной гипертензией со значениями индекса аугментации > 20% обосновывает целесообразность проведения у таких пациентов суточного мониторинга артериального давления для выявления нарушений суточного профиля артериального давления.

2. У больных эссенциальной гипертензией в возрасте от 30 до 59 лет величина АІх более 25% с высокой чувствительностью (85,7%) позволяет прогнозировать наличие атеросклероза сонных артерий. При этом прогностическая значимость положительного результата теста достигает 77%. Представленные результаты убедительно обосновывают необходимость использования данного метода в рамках популяционных и скринирующих исследований, а также для определения показаний к проведению дуплексного сканирования сонных артерий у больных эссенциальной гипертензией молодого и среднего возраста на уровне первичного звена здравоохранения.

**Экономическая значимость полученных результатов:** Определение АІх с помощью фотоплетизмографического метода анализа пульсовой волны является доступным, малозатратным и не требующим специальных навыков оценки состояния сосудистого русла. В то время как дуплексное сканирование сонных артерий и проведение суточного мониторинга АД (СМАД) в широкой практике имеет ограниченные возможности использования, что связано с приобретением соответствующего более дорогостоящего оборудования и подготовки кадров.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. У больных эссенциальной гипертензией выявляются гендерные

различия в ассоциации показателей артериальной жесткости и индекса аугментации с наличием и выраженностью традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. У женщин наличие факторов риска преимущественно ассоциировалось с возрастанием центрального систолического артериального давления, а у мужчин - с величиной индекса аугментации.

2. У больных эссенциальной гипертензией выявлена взаимосвязь жесткости артерий и индекса аугментации со средне-суточными значениями систолического и пульсового артериального давления, а также с вариабельностью артериального давления в дневное время. Обнаружена ассоциация индекса аугментации со степенью снижения артериального давления в ночное время. При этом показано, что у пациентов с нарушенным суточным профилем артериального давления (нон-диппер, найт-пиккер) регистрируются наибольшие значения индекса аугментации.

3. У больных эссенциальной гипертензией выявлена взаимосвязь аугментационного индекса с наличием и выраженностью атеросклероза сонных артерий. При этом у пациентов молодого (до 44 лет) и среднего (45 – 59 лет) возраста повышение  $AIx > 25\%$  увеличивает вероятность выявления каротидного атеросклероза в 2,2 раза (ОШ – 2,13; 95% ДИ 1,00 – 6,58). Подобной закономерности у пожилых пациентов (старше 60 лет) не наблюдалось.

4. У больных эссенциальной гипертензией повышение артериальной жесткости ассоциируется с ухудшением диастолической функции левого желудочка. При этом у мужчин независимыми факторами риска диастолической дисфункции миокарда левого желудочка явились индекс жесткости ( $\beta = 0,28$ ;  $p < 0,01$ ) и индекс аугментации ( $\beta=0,22$ ;  $p<0,05$ ), а в группе женщин – возраст ( $\beta=-0,44$ ;  $p<0,001$ ), уровень диастолического артериального давления ( $\beta=-0,25$ ;  $p<0,05$ ) и индекс жесткости ( $\beta=-0,23$ ;  $p<0,05$ ). Ассоциации между показателями артериальной жесткости и наличием гипертрофии левого желудочка, как среди мужчин, так и женщин, нами обнаружено не было.

**Личный вклад соискателя** включает анализ литературных данных, проведение клинических исследований, сбор проб для биохимических исследований, исследование жесткости сосудов фотоплетизмографическим методом контурного анализа пульсовой волны, СМАД, участие при проведении дуплексного исследования сонных артерий и эхокардиографии (ЭхоКГ), выполнение статистической обработки, анализа и интерпретации результатов исследований, а также подготовка рукописей к публикациям.

**Апробация результатов исследования.** Работа апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании кафедры терапии №2 специальности «лечебное дело», кафедры терапии №1 специальностей

«педиатрия» и «стоматология» медицинского факультета КРСУ, отделений НЦКиТ им. Мирсаида Миррахимова от 08 июля 2016 г протокол №12. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: конференции «Миррахимовские чтения» Бишкек 26-27 марта, 2015 год; ежегодных конференциях преподавателей мед. факультета КРСУ, Бишкек 19 апреля 2013 год, 7 мая 2014 год, 7 мая 2015 год; днях науки КГМА, симпозиуме молодых ученых «Актуальные вопросы профилактики НИЗ», Бишкек 14-15 апреля, 2016 год; VIII Конгрессе кардиологов Республики Казахстан, III Съезде Казахстанского общества интервенционных кардиологов и рентгенохирургов, I Конгрессе по электрофизиологии и стимуляции сердца, Алматы 15-17 июня, 2016 год; международной научно-практической конференции «Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке», Бишкек 24 ноября 2016 год; V-ом евразийском конгрессе кардиологов, Бишкек 11-12 сентября 2017г.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты данного исследования внедрены в практику Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.М.Миррахимова. Основные положения данной работы включены в программы подготовки студентов старших курсов, клинических ординаторов на кафедре терапии №2 специальности «лечебное дело» медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета по теме «Артериальные гипертензии».

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 8 статей. Все статьи опубликованы в рецензируемых изданиях из перечня ВАК, рекомендованного для публикации материалов диссертационных работ. Утверждено два рационализаторских предложения, выданные Кыргызпатентом.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 109 страницах компьютерного набора, шрифтом Times New Roman, кириллица (шрифт 14, интервал 1,5) на русском языке. Диссертация состоит из введения, главы обзор литературы, 2 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и сокращений. Диссертационная работа иллюстрирована 16 таблицами, 3 схемами и 13 рисунками. Библиографический указатель содержит 200 источника, из них 171 автора дальнего зарубежья.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** обоснована актуальность темы исследования, представлены цель и задачи, научная новизна, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**В первой главе «Обзор литературы»** дано понятие о цАД, аугментации и амплификации АД. Отражены современные данные о методах измерения

сосудистой жесткости и показателей центральной гемодинамики. В главе обобщены данные о взаимосвязи артериальной жесткости и параметров центральной гемодинамики с факторами риска ССЗ, с суточным профилем АД, с ремоделированием миокарда и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), а также с ремоделированием сосудов. Материал изложен критически, использованы литературные источники последних лет, которые позволили обосновать актуальность изучаемой проблемы.

**Глава 2. «Материал и методы исследования».** Данная работа основана на результатах обследования 155 больных, обратившихся, в амбулаторном порядке, в консультативно-диагностическое отделение и в отделение артериальной гипертензии Национального центра кардиологии и терапии им. акад. М. Миррахимова при министерстве здравоохранения Кыргызской Республики за 2012-2014 годы. Возраст больных колебался от 30 до 70 лет (средний возраст составил  $56,1 \pm 8,2$  лет). Из числа обследованных нами 155 пациентов мужчин было 78 (50,3 %), а женщин - 77 (49,7 %).

Диагноз ЭГ устанавливался на основании комплекса клинико-инструментальных критериев, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения и международным обществом по артериальной гипертензии (АГ) (1999).

Из исследования были исключены пациенты со вторичными формами АГ, нарушениями ритма и проводимости высоких градации, пациенты, перенесшие острый коронарный синдром в течение 6 месяцев до включения в исследование, пациенты с сердечной недостаточностью (ФК I-IV (NYHA)), имеющие клинические и лабораторные признаки печеночной или почечной недостаточности выше 3А стадии, хронические вирусные и бактериальные инфекции, а также онкологические заболевания и сахарный диабет. На момент включения в исследование пациенты не получали регулярной антигипертензивной терапии в течение не менее 2 недель.

Всем больным были проведены измерения роста, веса, индекса массы тела (ИМТ), объема талии (ОТ), АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), уровня глюкозы, креатинина сыворотки крови и расчет скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), уровня общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеида высокой плотности (ХС-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ).

Для оценки жесткости артерий, параметров центральной гемодинамики и отраженной волны проводился контурный анализ пульсовой волны, определяемый с помощью фотоплетизмографического метода на аппаратно-программном комплексе «Ангиоскан-01» («Ангиоскан», Россия). Исследование проводилось в утренние часы, строго натощак, пациенты не курили и не употребляли кофе перед процедурой. Анализ проводился в тихом, затемненном



помещении, при температуре 20-22°C. При проведении исследования пациенты находились в положении сидя, кисти их рук с фотоплетизмографическими датчиками были неподвижны. Датчики аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01» устанавливались на концевых фалангах указательных пальцев рук, манжета манометра располагалась на правом предплечье на уровне сердца. При автоматическом контурном анализе пульсовой волны оценивались следующие показатели: SI – индекс жесткости, RI – индекс резистентности, AIx - индекс аугментации, AIx75 - индекс аугментации, нормализованный к ЧСС=75 уд/мин и Spa – центральное систолическое артериальное давление.

Дуплексное сканирование сонных артерий проводилось на ультразвуковом сканере Sequoia-512, («Acuson», США) по стандартной методике. Утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) признавали при его локальном увеличении  $\geq 0,9$  мм. О наличии атеросклеротической бляшки (АСБ) судили при толщине КИМ (ТКИМ)  $> 1,5$  мм или локальном утолщении КИМ на 0,5 мм или на 50% по сравнению со значением ТКИМ в прилежащем участке сонной артерии (Европейское общество кардиологов/Европейское общество по АГ, 2013). Степень стенозирования сосуда определялась исходя из соотношения диаметра артерии в зоне максимального сужения к диаметру «референтного» сегмента сосуда, в качестве которого выступал предполагаемый/должный диаметр сонной артерии на уровне максимального сужения (ECST, 1991).

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате Sequoia-512 («Acuson», США) в положении больного на спине и на левом боку по стандартной методике. Оценивались следующие параметры: конечный диастолический и конечный систолический размеры полости ЛЖ, конечно-систолический и конечно-диастолический объемы ЛЖ, толщину задней стенки и межжелудочковой перегородки. Систолическая функция ЛЖ оценивалась по методу Teichholz при отсутствии зон гипокинеза. Масса миокарда ЛЖ рассчитывалась по формуле, предложенной Devereux и Reichek (1977). Индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ определялся отношением массы миокарда к площади поверхности тела. Наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) признавалось в случае, если задняя стенка ЛЖ и/или межжелудочковая перегородка составляла 12 мм и более, а величина ИММ равнялась или превышала 115 г/м<sup>2</sup> у мужчин и 95 г/м<sup>2</sup> у женщин (ЕОК/ЕОАГ, 2013). О состоянии диастолической функции ЛЖ судили по трансмитральному кровотоку в четырехкамерной позиции с помощью импульсно-волнового доплера (доплерэхокардиографическая приставка Sequoia - 512, фирмы «Acuson» (США)). Рассчитывали следующие показатели: максимальную скорость раннего диастолического наполнения – пик E; максимальную скорость позднего диастолического наполнения – пик A; соотношение максимальных

скоростей раннего и позднего наполнения желудочков (Е/А); переднезадний размер левого предсердия; время изоволюмического расслабления (ВИР) ЛЖ, время замедления раннего диастолического наполнения.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось с помощью амбулаторного аппарата “BTL-08 АВРМ” (фирмы “BTL Industries Ltd”, Великобритания). Уровни АД и частоты пульса измерялись каждые 15 минут в дневное время и каждые 30 минут в ночное время. Результаты СМАД подвергались компьютерной обработке. Оценивались среднесуточные величины систолического (САД), диастолического (ДАД), пульсового (ПАД) и среднего АД, суточный индекс (степень снижения АД в ночное время), временной индекс (доля измерений от общего их количества за сутки, при которых значение АД превышало норму), вариабельность АД и скорость утреннего подъема АД. Поскольку степень ночного снижения АД чрезвычайно чувствительна к качеству ночного сна для повышения значимости данного показателя при его расчете использовали метод «узкого окна» (Fagard R. et al., 1997). Так, «ночное время» было определено с 0 до 6 часов, то есть в период, когда пациенты определенно спали.

Полученные результаты обработаны с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Нормальность распределения определялась по критериям Шапиро-Уилка и Лиллиефорса. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$  при нормальном распределении признака и в виде  $Me$  (25 и 75 процентиль) – при ассиметричном распределении. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, а также параметрического t-критерия Стьюдента. При множественных сравнениях использовались критерии Крускала-Уолиса и дисперсионный анализ с вычислением коэффициента F и последующим post-hoc анализом. Изучение взаимосвязи между показателями проводилось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (r). Для оценки значимости показателей артериальной жесткости в развитии осложнений ЭГ применялся многофакторный регрессионный анализ с пошаговым включением в модель. В последующем для выявленных таким методом риск-факторов оценивалась сила их влияния на развитие осложнений с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% или 99% доверительного интервала (ДИ). Кроме этого проводился анализ их чувствительности и специфичности, а также прогностическая значимость положительного и отрицательного результатов теста. Различия считались достоверными при достижении вероятности  $p < 0,05$ .

### **Глава 3. Результаты собственных исследований.**

#### **3.1. Клиническая характеристика больных.**

Мужчины и женщины были сопоставимы по возрасту, уровню АД, ИМТ, ОТ, а также уровню сахара, липидного спектра ( $p > 0,05$ ). Мужчины имели более

высокий уровень креатинина сыворотки крови и рСКФ ( $p < 0,001$ ), а также существенно чаще курили (22,6% против 1,9%,  $p < 0,05$ ) (табл. 3.1).

Таблица 3.1 - Клиническая характеристика больных

Параметр	Женщины, n = 77 (49,7%)	Мужчины, n = 78 (50,3%)	p
Возраст*, лет	57 (54 ; 62)	57 (48 ; 61)	нд
ИМТ*, кг/м <sup>2</sup>	30 (28 4 34,5)	29,7 (27,3 ; 37,2)	нд
ОТ <sup>‡</sup> , см	97,7±11,6	100,6±9,9	нд
САД*, мм рт. ст.	160 (140 ; 180)	160 (140 ; 180)	нд
ДАД*, мм рт. ст.	100 (90 ; 100)	100 (90 ; 110)	нд
ОХ <sup>‡</sup> , ммоль/л	5,14±1,11	4,83±1,10	нд
ТГ*, ммоль/л	1,5 (1,16 ; 2,11)	1,46 (1,07 ; 2,03)	нд
ЛПВП*, ммоль/л	1,2 (1,0 ; 1,4)	1,1 (0,9 ; 1,3)	нд
ЛПНП <sup>‡</sup> , ммоль/л	3,08±0,91	2,94±0,86	нд
Креатинин*, мкмоль/л	81 (75 ; 89)	95 (81 ; 106)	< 0,001
рСКФ*, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	73 (63 ; 93)	82 (70 ; 98)	< 0,001
Сахар*, ммоль/л	5,21 (4,7 ; 5,73)	5,21 (4,83 ; 5,61)	нд
Курение в настоящем, n (%)	3 (1,9%)	35 (22,6%)	<0,05
Курение в анамнезе, n (%)	0 (0%)	11 (7,1%)	<0,05

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – объем талии; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ОХ – общий холестерин; ТГ – триглицериды; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; p – достоверность различий между группами; нд – различия не достоверны; \*- данные представлены как медиана (25%;75%); ‡ - данные представлены как M±δ.

Существенных гендерных различий по частоте встречаемости сопутствующей патологии среди пациентов не выявлено ( $p > 0,05$ ) (табл. 3.2).

Таблица 3.2 - Частота встречаемости сердечно-сосудистой патологии среди обследованных больных эссенциальной гипертензией (n, %).

Сопутствующая патология	Частота встречаемости			p
	Общее	Женщины	Мужчины	
Стенокардия напряжения, n, (%)	66(43%)	30 (39%)	36 (46,2%)	нд
ФК I и II, n, (%)	47 (30%)	21 (27,2%)	26 (33,3%)	нд
ФК III, n, (%)	19 (12,2%)	10 (12,9%)	9 (11,5 %)	нд
ХБП 3А стадия	25 (16,1%)	14 (18,1%)	11 (14,1%)	нд
Атеросклероз сонных артерий, n, (%)	120 (77,4%)	63 (81,8%)	57 (73,1%)	нд
Ишемический инсульт, n, (%)	75 (48%)	37 (48,1%)	38 (48,7%)	нд

Примечание: ФК – функциональный класс; ХБП – хроническая болезнь почек; p – достоверность различий между группами; нд – различия недостоверны.

### 3.2. Взаимосвязь сердечно-сосудистых факторов риска с жесткостью артерий и параметрами центральной гемодинамики.

**Гендерные различия.** В нашем исследовании у женщин величина  $AIx$ , составив  $23,5 \pm 11,3\%$ , оказалась достоверно выше, чем у мужчин ( $13,9 \pm 14,7\%$ ,  $p < 0,001$ ). Сходные данные получены в отношении показателя  $AIx75$  (рис. 3.1). По величине  $SI$  и  $RI$  существенных гендерных различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

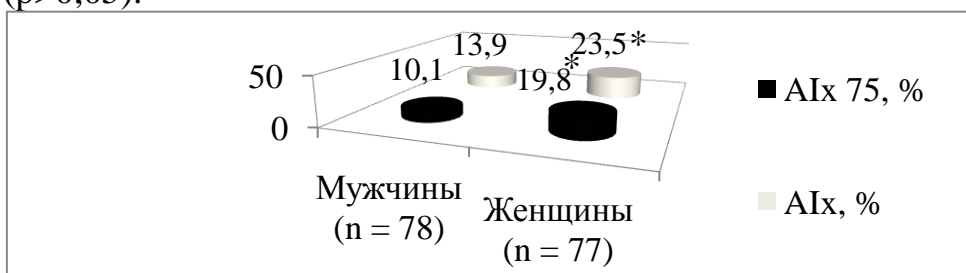


Рис. 3.1. Гендерные различия показателей сосудистой жесткости у больных эссенциальной гипертензией

Примечания: \* -  $p < 0,001$ ;  $AIx$  – индекс аугментации;  $AIx\ 75$  – индекс аугментации нормализованный к ЧСС 75 ударов в минуту

Поскольку имелись гендерные различия в показателях жесткости и  $AIx$ , в дальнейшем взаимосвязь показателей жесткости с факторами риска рассматривались как в целом группе, так и отдельно среди мужчин и женщин.

**Возраст.** Для изучения взаимосвязи возраста с  $AIx$  и жесткостью сосудов все пациенты были разделены на 3 группы: 1-ая группа - возраст до 44 лет, 2-ая группа - 45 – 59 лет и 3-я группа - старше 60 лет (рис. 3.2).

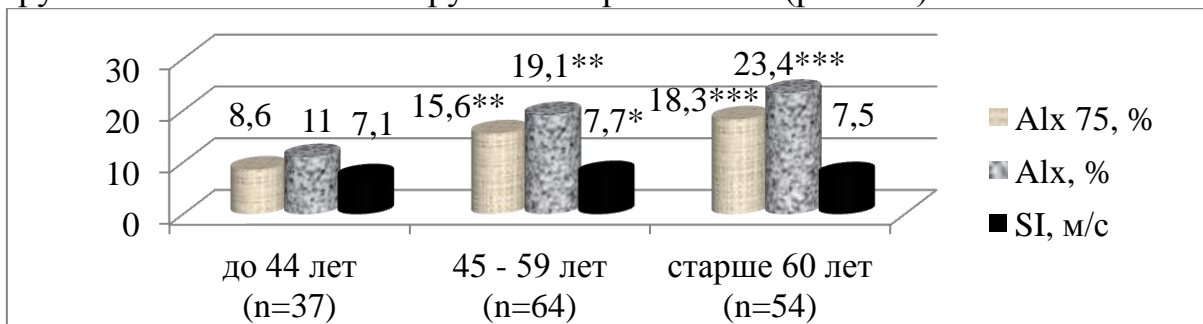


Рис. 3.2. Ассоциация возраста с показателями центральной гемодинамики и артериальной жесткости.

Примечания: \*  $p < 0,02$ ; \*\*  $p < 0,005$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  по сравнению с первой группой;  $AIx$  – индекс аугментации;  $AIx\ 75$  – индекс аугментации нормализованный к ЧСС 75 ударов в минуту;  $SI$  – индекс жесткости.

Было выявлено повышение  $AIx75$  и  $AIx$  с возрастом. Так, у больных в возрасте до 44 лет  $AIx$  составил  $11,0 \pm 15,6\%$ , в группе больных 45-59 лет –

19,1±11,8%, старше 60 лет – 23,4±13,0% ( $p < 0,005-0,001$ ). Сходная тенденция, хотя и менее выраженная, отмечалась в отношении показателя  $AIx_{75}$ . Величина  $SI$  также имела тенденцию к увеличению с возрастом, однако данная закономерность была менее выраженной (рис. 3.2).

Зависимость величины  $AIx$  от возраста среди мужчин-гипертоников проявилась следующей закономерностью:  $AIx = -16,6 + 0,55 * \text{возраст}$ , т.е. при увеличении возраста на каждое десятилетие показатель  $AIx$  увеличивался на 5,5%. Сходные данные были получены в отношении показателя  $AIx_{75}$ , зависимость которого от возраста описывалась закономерностью:  $AIx_{75} = -13,8 + 0,44 * \text{возраст}$ .

Для женщин-гипертоников корреляция данных показателей с возрастом составила  $r = 0,12$  и  $r = 0,19$ , соответственно ( $p > 0,05$ ). Значимых ассоциаций возраста с показателями  $Spa$ ,  $SI$  и  $RI$  как среди мужчин, так и среди женщин нами выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

**Уровень АД.** У женщин с ЭГ выявлялась тесная корреляционная взаимосвязь уровней САД, ДАД и ПАД с уровнем  $Spa$  ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,001$ ;  $r = 0,25$ ,  $p < 0,03$ ;  $r = 0,41$ ,  $p < 0,001$  соответственно) и  $SI$  ( $r = 0,40$ ,  $p < 0,001$ ;  $r = 0,25$ ,  $p < 0,03$ ;  $r = 0,28$ ,  $p < 0,02$  соответственно). В то же время корреляционной взаимосвязи уровней АД с показателями  $AIx$  и  $RI$  в группе женщин, страдающих ЭГ, выявлено не было ( $p > 0,05$ ). В группе мужчин САД коррелировало с показателем  $AIx_{75}$  ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,05$ ), ПАД с  $AIx_{75}$  ( $r = 0,26$ ;  $p < 0,03$ ),  $AIx$  ( $r = 0,23$ ;  $p < 0,05$ ) и  $Spa$  ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,001$ ). Кроме того, отмечалась ассоциация ДАД с  $AIx$  ( $r = 0,23$ ;  $p < 0,05$ ).

**Курение.** Курящие пациенты характеризовались более высоким значением показателя  $AIx_{75}$  (16,7±11,2% против 11,3±10,9%,  $p = 0,01$ ) и  $AIx$  (20,1±13,7% против 15,8±14,5%,  $p < 0,025$ ) по сравнению с некурящими больными. По другим параметрам жесткости значимых отличий между группами не отмечалось ( $p > 0,05$ ).

**Сахар крови.** Нами не было выявлено взаимосвязи показателей жесткости артерий,  $Spa$  и  $AIx$  с уровнем сахара крови среди гипертензивных мужчин ( $r = -0,12$ ;  $+0,09$ ;  $p > 0,05$ ) и женщин ( $r = -0,07$ ;  $+0,09$ ;  $p > 0,05$ ).

**Липидный спектр.** Уровень ЛПНП достоверно взаимосвязан с  $SI$  в группе мужчин-гипертоников ( $r = 0,21$ ;  $p < 0,05$ ). Уровни ОХ, ТГ и ЛПВП не коррелировали с  $AIx$ ,  $Spa$  и жесткостью артерий как среди мужчин ( $r = -0,17$ ;  $+0,13$ ;  $p > 0,05$ ), так и среди женщин ( $r = -0,17$ ;  $+0,17$ ;  $p > 0,05$ ).

**Ожирение.** У женщин выявлена ассоциация уровня  $Spa$  с ИМТ ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,01$ ) и ОТ ( $r = 0,29$ ;  $p < 0,02$ ).  $Spa$  у женщин с ожирением оказалось достоверно выше, чем у женщин с нормальным весом тела (149,0±21,8 мм рт.ст. и 139,5±19,3 мм рт.ст. соответственно,  $p < 0,05$ ). Взаимосвязи ИМТ и ОТ с  $AIx$ ,  $SI$  и  $RI$  среди женщин и мужчин выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

### 3.3. Сосудистая жесткость и показатели СМАД.

*Анализ ассоциации жесткости артерий и АІх с показателями СМАД.* При проведении корреляционного анализа оказалось, что показатель АІх75 значимо коррелировал с уровнем среднесуточного ПАД ( $r=0,17$ ;  $p<0,05$ ), уровнем ПАД в дневное и ночное время ( $r=0,17$ ;  $p<0,05$ ), а также с вариабельностью в дневное время САД ( $r=0,26$ ;  $p<0,001$ ), ДАД ( $r=0,16$ ;  $p<0,05$ ) и ПАД ( $r=0,20$ ;  $p<0,02$ ).

АІх был ассоциирован с уровнем среднесуточного ПАД ( $r=0,19$ ;  $p<0,01$ ), в том числе со среднедневными и средненочными значениями ПАД ( $r=0,21$ ;  $p<0,01$ ), вариабельностью САД в дневное время ( $r=0,24$ ;  $p<0,005$ ) и ЧСС ( $r=0,28$ ;  $p<0,001$ ).

Spa было взаимосвязано со многими показателями СМАД: с уровнем среднесуточного САД ( $r=0,40$ ;  $p<0,001$ ), ДАД ( $r=0,20$ ;  $p<0,01$ ), ПАД ( $r=0,39$ ;  $p<0,001$ ) и среднего АД ( $r=0,31$ ;  $p<0,001$ ). Кроме того, была выявлена корреляция Spa с временным индексом для САД ( $r=0,33$ ;  $p<0,001$ ) и ДАД ( $r=0,18$ ;  $p<0,05$ ), а также вариабельностью САД ( $r=0,34$ ;  $p<0,001$ ), ДАД ( $r=0,30$ ;  $p<0,001$ ) и ПАД в дневное время ( $r=0,31$ ;  $p<0,001$ ).

SI коррелировал со среднесуточными величинами САД ( $r=0,20$ ;  $p<0,01$ ), ПАД ( $r=0,21$ ;  $p<0,01$ ) и среднего АД ( $r=0,17$ ;  $p<0,05$ ), с временным индексом для САД ( $r=0,20$ ;  $p<0,01$ ), а также с дневной вариабельностью САД ( $r=0,17$ ;  $p<0,05$ ), ДАД ( $r=0,18$ ;  $p<0,05$ ) и ПАД ( $r=0,21$ ;  $p<0,01$ ). Не обнаружено ассоциаций между показателями СМАД и RI ( $p>0,05$ ).

*Взаимосвязь жесткости артерий и АІх с суточным профилем АД у больных эссенциальной гипертензией.*

Учитывая важную прогностическую роль степени ночного снижения АД, все пациенты по результатам СМАД были разделены на 3 группы (табл. 3.3).

В первую группу вошли 69 пациентов с нормальной степенью снижения АД в ночное время (10-20% - «dipper»). Во вторую группу – 66 больных с недостаточным снижением АД ночью (0 - 10% - «non-dipper»), в третью – 20 пациентов с ночной гипертензией (< 0% - «night-peaker»). Как следует из табл. 3.3, пациенты, относящиеся к категории «dipper», были несколько моложе по возрасту ( $p<0,01$ ). Причем это касалось только мужчин, возраст которых составил в подгруппе «dipper»  $51,9\pm 8,9$  года, среди лиц категории «non-dipper» –  $57,9\pm 9,5$  года ( $p<0,01$ ), для категории «night-peaker» –  $54,1\pm 7,1$  лет ( $p<0,05$ ). Женщины-гипертоники между собой по возрасту значимо не различались ( $p>0,05$ ). В выделенных группах больных не было выявлено существенных различий по ИМТ, ОТ, уровням сахара, ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП и ТГ, а также по уровням САД и ДАД ( $p>0,05$ ) (табл. 3.3).

Таблица 3.3 - Клинико-функциональная характеристика обследованных пациентов в зависимости от типа суточного профиля артериального давления

Параметр	«Dipper» (1)	«Non-dipper» (2)	«Night-peaker» (3)	p
Число пациентов	69	66	20	-
Пол (м/ж), n (%)	37/32 (54/46)	34/32 (51/49)	7/13 (35/65)	нд
Возраст, годы	56,0 (47; 61)	58,5 (54; 63)	58,0 (54; 61)	p <sub>2-1</sub> <0,01
Курение, n (%)	16 (23,2%)	17 (25,7%)	5 (25%)	нд
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,9±4,8	30,5±5,3	29,5±4,7	нд
ОТ, см	99,7±11,0	99,4±11,2	96,5±8,9	нд
Сахар, ммоль/л	5,28 (4,79;5,70)	5,12 (4,83; 5,59)	5,32 (4,71; 5,82)	нд
ОХС, ммоль/л	5,01±1,09	4,87±1,06	5,28±1,27	нд
ЛПНП, ммоль/л	3,02±0,87	2,91±0,87	3,26±0,99	нд
ЛПВП, ммоль/л	1,15±0,34	1,13±0,29	1,26±0,40	нд
ТГ, ммоль/л	1,75±0,87	1,71±0,86	1,67±0,66	нд
САД, мм рт.ст	159,8±25,7	163,2±22,5	161,5±16,3	нд
ДАД, мм рт.ст.	96,5±13,2	99,1±12,5	98,7±8,9	нд

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – объем талии; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТИМ – толщина «интима-медия»; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; p – достоверность различий между группами; нд – различия недостоверны.

Как следует из данных, представленных в табл. 3.4, величина AIx у лиц подгруппы «dipper», составив 15,6±14,8%, оказалась достоверно ниже значений аналогичного показателя в группе пациентов с типом суточной кривой «non-dipper» (21,6±13,4%, p<0,02). Значения AIx у лиц категории «night-peaker» также были выше, чем в подгруппе «dipper» (табл. 3.4).

Таблица 3.4 - Показатели сосудистой жесткости и AIx у больных эссенциальной гипертензией с различным суточным профилем артериального давления

Параметр	«Dipper» (1) n = 69	«Non-dipper» (2) n = 66	«Night-peaker» (3) n = 20	p
AIx75,%	12,9±12,4	16,6±10,4	16,2±9,1	нд
AIx,%	15,6±14,8	21,6±13,4	19,5±10,6	p <sub>2-1</sub> <0,02

Примечания: AIx 75 – индекс аугментации нормализованный к ЧСС 75 ударов в минуту; AIx – индекс аугментации; p – достоверность различий между группами; нд – различия недостоверны.

Проведенный линейный множественный регрессионный анализ зависимости AIx от величины суточного индекса продемонстрировал независимость данной ассоциации от возраста ( $\beta = -0,19$ ; p < 0,05). По SpA, SI и

RI существенных различий в зависимости от суточного профиля АД нами выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что выявленная закономерность была более характерна для мужчин, а не для женщин. Так, у мужчин величина AIx составила соответственно  $6,8 \pm 11,5\%$ ,  $12,7 \pm 10,9\%$  и  $14,5 \pm 7,7\%$  для лиц категории «dipper», «non-dipper» и «night-peaker» ( $p < 0,05-0,01$ ). Для женщин значения аналогичных показателей составили  $19,9 \pm 9,4\%$ ,  $20,7 \pm 8,2\%$  и  $17,1 \pm 9,9\%$  соответственно ( $p > 0,05$ ).

#### **3.4. Взаимосвязь показателей жесткости и центральной гемодинамики с сосудистым ремоделированием.**

Далее мы изучили взаимосвязь показателей артериальной жесткости с наличием и выраженностью АС каротидных артерий и возможность прогнозирования наличия асимптомного АС на основании показателей сосудистой жесткости и отраженной волны, в первую очередь AIx.

Для этого все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 35 больных без каротидного АС, во вторую – 120 пациентов с наличием АС сонных артерий. Полученные результаты представлены в табл. 3.5.

Таблица 3.5 - Показатели артериальной жесткости и центральной гемодинамики у больных эссенциальной гипертензией с/без атеросклероза сонных артерий

Показатели	1-я гр. (АС-) n = 35	2-я гр. (АС+) n = 120	p
AIx 75, %	$9,2 \pm 11,7$	$16,6 \pm 10,7$	$< 0,005$
AIx, %	$11,1 \pm 13,7$	$20,9 \pm 13,3$	$< 0,01$

Примечание: AIx 75 – индекс аугментации нормализованный к ЧСС 75 ударов в минуту; AIx – индекс аугментации; p – достоверность различий между группами; нд – различия между группами недостоверны; АС – атеросклероз.

AIx75 у больных с АС сонных артерий, составив  $16,6 \pm 10,7\%$ , оказался достоверно выше, чем у больных ЭГ без каротидного АС ( $9,2 \pm 11,7\%$ ,  $p < 0,005$ ). Аналогично, показатель AIx в группе больных с АС достигал уровня  $20,9 \pm 13,3\%$  и был достоверно выше, чем у больных без АС сонных артерий ( $11,1 \pm 13,7\%$ ,  $p < 0,01$ ). По уровню Spa, SI и RI группы больных ЭГ с/без каротидного АС значимо не различались ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что нами не было выявлено корреляционной взаимосвязи между параметрами артериальной жесткости и ТКИМ сонных артерий среди обследованных пациентов ( $p > 0,05$ ).

Для изучения взаимосвязи параметров центральной гемодинамики и артериальной жесткости со степенью стеноза сонных артерий все пациенты распределены на 4 группы: без стеноза, малый стеноз (0-29%), умеренный стеноз (30-49%) и выраженный стеноз (50-69%). Каротидного стеноза более 70% среди обследованных нами пациентов не выявлялось (рис. 3.3).



При этом, нами была обнаружена прямая взаимосвязь между выраженностью АС сонных артерий и  $AIx75$ ,  $AIx$ , причем в большей степени для  $AIx$ . Так, у больных без АС сонных артерий данный показатель составил  $11,1 \pm 13,7\%$ , в группе больных ЭГ с малым стенозом –  $18,2 \pm 13,7\%$ , умеренным стенозом –  $23,1 \pm 11,3\%$ , выраженным стенозом –  $26,1 \pm 14,0\%$  ( $p < 0,02-0,001$ ), т.е. наблюдался почти линейный рост индекса аугментации по мере возрастания степени стеноза. Сходная тенденция, хотя и менее выраженная, отмечалась в отношении  $AIx75$  (рис. 3.3). Взаимосвязи степени стеноза с показателями  $Spa$ ,  $SI$  и  $RI$  выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

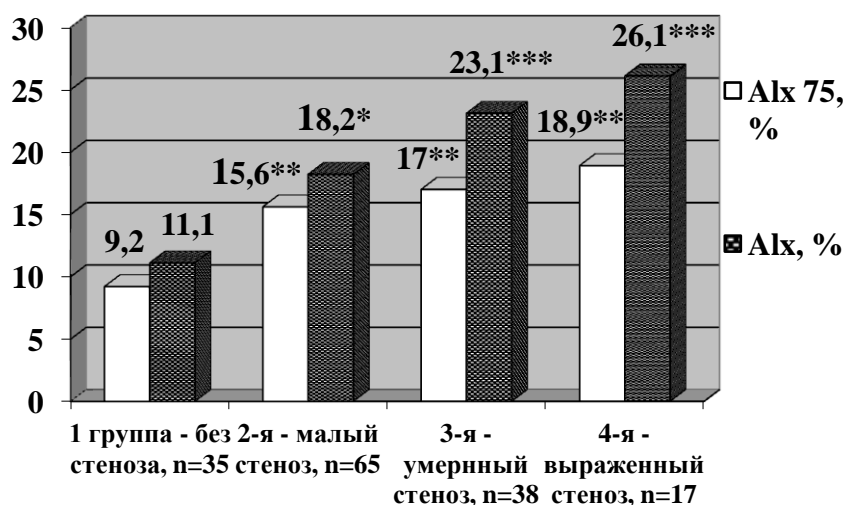


Рис. 3.3. Взаимосвязь показателей артериальной жесткости и центральной гемодинамики со степенью стеноза сонных артерий у больных эссенциальной гипертензией.

Примечания: \*  $p < 0,02$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,0001$  по сравнению с больными 1-ой группы;  $AIx75$  – индекс аугментации нормализованный к ЧСС 75 ударов в минуту;  $AIx$  – индекс аугментации.

Для оценки значимости традиционных факторов риска ССЗ и показателей артериальной жесткости в развитии каротидного АС был проведен многофакторный регрессионный анализ (табл. 3.6).

При этом были сформированы 3 модели, в которых в качестве зависимых переменных выступали: наличие АС сонных артерий (модель 1), число пораженных сосудов (модель 2) и выраженность каротидного АС (в %) (модель 3). В качестве независимых переменных использовались традиционные факторы риска ССЗ (возраст, уровни САД и ДАД, ОХ, сахара крови, ОТ, ИМТ и статус курения), а также показатели жесткости артерий ( $AIx75$ ,  $AIx$ ,  $Spa$ ,  $SI$ ,  $RI$ ). Результаты анализа представлены в табл. 3.6.

Таблица 3.6 - Взаимосвязь традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и показателей артериальной жесткости с наличием и выраженностью каротидного атеросклероза у больных эссенциальной гипертензией

Показатели	АС +/-		Число пораженных сосудов		% стеноза	
	$\beta$	p	$\beta$	P	$\beta$	p
	F = 5,149; p<0,0001		F = 5,149; p<0,0001		F = 7,147; p<0,0001	
Возраст, лет	0,39	<0,0001	0,47	<0,0001	0,31	<0,0001
AIx, %	0,15	=0,04	0,24	<0,05	0,39	<0,004
Sra, мм рт.ст.	0,07	=0,31	0,14	<0,03	0,13	=0,09

Примечание: AIx – индекс аугментации; АС – атеросклероз;  $\beta$  – коэффициент множественной регрессии; F – критерий Фишера; p – достоверность коэффициента множественной регрессии.

Как из нее следует, во всех моделях, помимо возраста, независимым предиктором наличия каротидного АС явился AIx. Медиана данного показателя по группе составила 25%. Поэтому в качестве отрезной точки для прогнозирования наличия АС сонных артерий нами была взята величина AIx>25%. Кроме того известно, что данный показатель заметно изменяется с возрастом, что предполагало необходимость оценки его прогностической значимости отдельно для пациентов среднего и пожилого возраста.

Таблица 3.7 - Предсказательная способность показателя AIx > 25% в отношении наличия каротидного атеросклероза у больных эссенциальной гипертензией

Показатель	Молодой и средний возраст (n=77)	Пожилой возраст (n=78)
AIx,%	>25%	>25%
ОШ	2,17	2,94
95%ДИ	1,00-6,58	0,47-18,4
Sp	26,5%	40,2%
Se	85,7%	84,6%
PV (+)	76,4%	96,6%

Примечание: в качестве референсной взята группа пациентов с AIx<25%; ОШ-отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; Se-чувствительность; Sp-специфичность; PV (+) - прогностическая значимость положительного результата теста.

Как следует из данных, представленных в табл. 3.7, у больных ЭГ молодого и среднего возраста повышение AIx >25% увеличивало вероятность выявления каротидного АС почти в 2,2 раза (ОШ-2,17; 95% ДИ 1,00-6,58) с высокой чувствительностью (85,7%). При этом прогностическая значимость

положительного результата теста составляла 76,4%. В то же время в группе пожилых пациентов повышение  $AIx >25\%$  ассоциировалось с недостоверным возрастанием вероятности выявления АС сонных артерий (ОШ-2,94; 95% ДИ 0,47-18,4).

### ***3.5. Ассоциация артериальной ригидности и уровня центрального АД с наличием гипертрофии миокарда, состоянием систолической и диастолической функции левого желудочка***

ГЛЖ была диагностирована нами у 66 пациентов, в том числе у 30 мужчин и 36 женщин. При этом анализ показателей артериальной жесткости и центральной гемодинамики у больных ЭГ с/без ГЛЖ не выявил различий по  $AIx$ ,  $SI$  и  $RI$  как среди мужчин так и среди женщин.

Однако, нами была выявлена достоверная корреляционная взаимосвязь между  $RI$  с одной стороны и, фракцией выброса (ФВ) и объемными показателями ЛЖ, с другой стороны. В частности, коэффициент корреляции между  $RI$  и ФВ ЛЖ составил - 0,17 ( $<0,05$ ), а между  $RI$  и конечным систолическим объемом - 0,18 ( $<0,05$ ).

При проведении корреляционного анализа были получены следующие данные. Отмечалась зависимость наличия диастолической дисфункции (ДД) от показателей жесткости артерий, как среди мужчин, так и среди женщин. В частности, среди женщин-гипертоников отмечалась корреляция  $SI$  с размером ЛП, пиком Е и соотношением Е/А. При этом зависимость показателя Е/А от величины  $SI$  описывалась следующей закономерностью:  $E/A=1,50-0,08*SI$ , т.е. при увеличении  $SI$  на 1 м/с показатель Е/А уменьшался на 0,08 ед.

Сходные данные были получены в группе мужчин-гипертоников, в которой выявлялись прямые корреляции ВИР с  $SI$  артерий ( $r=0,31$ ;  $p<0,01$ ) и с  $AIx$  ( $r=0,29$ ;  $p<0,02$ ). При этом зависимость ВИР от  $SI$  для мужчин описывалась закономерностью  $ВИР=32,3+8,3*SI$ , т.е. при увеличении  $SI$  на 1 м/с ВИР возрастало на 8,3 мс, а зависимость от  $AIx$  –  $ВИР=83,8+0,73*AIx$ , т.е. при повышении  $AIx$  на 10% ВИР возрастало на 7,3 мс.

Для оценки значимости показателей артериальной жесткости в развитии ДД у мужчин и женщин, страдающих ЭГ, был проведен многофакторный регрессионный анализ. Учитывая выявленную ассоциацию показателей жесткости у мужчин с ВИР, а у женщин с Е/А, нами были сформированы 2 модели, в которых в качестве зависимых переменных выступали: для мужчин – ВИР (модель 1), для женщин – Е/А (модель 2). В качестве независимых переменных использовались факторы, для которых доказана ассоциация с ДД ЛЖ (возраст, САД и ДАД, сахара крови, ОТ, ИМТ и ИММ), а также показатели жесткости артерий ( $AIx$  и  $SI$ ) (см. табл. 3.8).

Таблица 3.8 - Взаимосвязь показателей артериальной жесткости с наличием диастолической дисфункции ЛЖ у больных ЭГ.

Показатели	ВИР (мужчины)		Е/А (женщины)	
	$\beta$	p	$\beta$	p
	F = 5,32; p<0,001		F = 5,59; <0,001	
Возраст, лет	-	-	-0,44	<0,0005
ДАД офисное, мм рт.ст.	-	-	-0,25	<0,05
САД офисное, мм рт.ст.	0,17	нд	-	-
Глюкоза, ммоль/л	-0,20	нд	-	-
AIx, %	0,22	<0,05	0,12	нд
SI, м/с	0,28	<0,01	-0,23	<0,05

Примечание: ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; AIx – индекс аугментации; SI – индекс жесткости; ВИР - время изоволюмического расслабления ЛЖ; Е/А - соотношение скоростей трансмитрального кровотока;  $\beta$  – коэффициент множественной регрессии; F – критерий Фишера; p – достоверность коэффициента множественной регрессии.

При анализе полученных результатов оказалось, что независимыми факторами риска наличия ДД ЛЖ у мужчин-гипертоников явились: SI ( $\beta=0,28$ ;  $p<0,01$ ) и AIx ( $\beta=0,22$ ;  $p<0,05$ ). В группе женщин-гипертоников ДД ЛЖ независимо ассоциировалась с возрастом ( $\beta=-0,44$ ;  $p<0,0005$ ), уровнем ДАД ( $\beta=-0,25$ ;  $p<0,05$ ) и SI ( $\beta=-0,23$ ;  $p<0,05$ ) (табл. 3.8).

## ВЫВОДЫ

1. У больных эссенциальной гипертензией показатели жесткости артерий и аугментационный индекс ассоциированы с рядом традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: с полом, возрастом, уровнем периферического артериального давления, ожирением, курением. При этом у женщин наличие и выраженность факторов риска в большей степени взаимосвязаны с уровнем центрального систолического давления, а у мужчин – с величиной индекса аугментации.

2. У больных эссенциальной гипертензией выявлена взаимосвязь индекса аугментации со степенью снижения артериального давления в ночное время. При этом показано, что у пациентов с сохраненным суточным профилем артериального давления регистрируются наименьшие значения индекса аугментации.

3. Индекс аугментации, определяемый при помощи пальцевой фотоплетизмографии на основе контурного анализа пульсовой волны, ассоциируется с наличием и выраженностью каротидного атеросклероза. У больных эссенциальной гипертензией молодого и среднего возраста (до 60 лет)

величина индекса аугментации более 25% с высокой чувствительностью (85%) позволяет прогнозировать наличие атеросклероза сонных артерий.

4. У больных эссенциальной гипертензией повышение жесткости артерий ассоциируется с ухудшением диастолической функции левого желудочка, причем у женщин выявляется ассоциация диастолической дисфункции миокарда только с индексом жесткости, а у мужчин – с индексом жесткости и аугментационным индексом.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У больных эссенциальной гипертензией с высокими значениями индекса аугментации (>20%) рекомендуется проведение суточного мониторирования артериального давления для выявления лиц с нарушением суточного профиля артериального давления (ночной гипертензией).

2. У больных эссенциальной гипертензией молодого и среднего возраста (до 60 лет) на уровне первичного звена здравоохранения, а также в рамках популяционных и скринирующих исследований, рекомендуется использование методики изучения артериальной жесткости при помощи пальцевой фотоплетизмографии на основании контурного анализа пульсовой волны для определения показаний к проведению дуплексного сканирования сонных артерий. При этом у больных эссенциальной гипертензией до 60 лет показанием к проведению дуплексного сканирования каротидных артерий является величина аугментационного индекса более 25%.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Мамасаидов, Ж.А.** Оценка ассоциации показателей артериальной жесткости с наличием гипертрофии левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией [Текст] / Ж.А. Мамасаидов // Вестник ОшГУ. – Ош, 2015. - №3. – С. 53 – 57.

2. **Мамасаидов, Ж.А.** Артериальная жесткость как прогностический признак атеросклероза сонных артерий при эссенциальной гипертензии [Текст] / Ж.А. Мамасаидов // Вестник ОшГУ. – Ош, 2015. - №3. – С. 57 – 62.

3. **Полупанов, А.Г.** Центральное аортальное давление и сосудистая жесткость: влияние антигипертензивной терапии [Текст] / А.Г. Полупанов, Ж.А. Мамасаидов, Ю.Н. Гелесханова, Д.Б. Алимбекова. // Вестник КРСУ. – Бишкек, 2015. – Т.15, №11. – С. 134-137.

4. **Мамасаидов, Ж.А.** Взаимосвязь артериальной ригидности с выраженностью сердечно-сосудистого ремоделинга у больных эссенциальной гипертензией [Текст] / Ж.А. Мамасаидов. // Вестник КГМА имени И.К. Ахунбаева. – Бишкек, 2015. – №3. – С. 60-64.

5. **Полупанов, А.Г.** Артериальная жесткость и структурное состояние сонных артерий: взаимосвязь с суточным профилем артериального давления у больных эссенциальной гипертензией [Текст] / А.Г. Полупанов, Ж.А. Мамасаидов, Ю.Н. Гелесханова, Д.А. Алимбекова, Н.Б. Ческидова, Т.А. Романова, А.С. Джумагулова // Артериальная гипертензия. - Санкт-Петербург, 2015. - 21 (6). - С. 577-586.

6. **Полупанов, А.Г.** Центральное аортальное давление и сосудистая жесткость: гендерные особенности взаимосвязи с сердечно-сосудистыми факторами риска [Текст] / А.Г. Полупанов, Ж.А. Мамасаидов, Ю.Н. Гелесханова, Д.Б. Алимбекова, Т.А. Романова // Профилактическая и клиническая медицина. - Санкт-Петербург, 2015. - №4 (57). - С. 103-108.

7. **Полупанов, А.Г.** Гендерные особенности взаимосвязи сосудистой жесткости и диастолической функции ЛЖ у больных ЭГ [Текст] / А.Г. Полупанов, Ж.А. Мамасаидов, Д.Б. Алимбековой, Ю.Н. Гелесханова, Н.Б. Ческидова, Т.А. Романова, А.С. Джумагулова // Сердце: журнал для практикующих врачей. – Москва, 2016. - №2. - С. 21-25.

8. **Полупанов, А.Г.** Оценка жесткости артерий и возможность прогнозирования наличия каротидного атеросклероза у больных эссенциальной гипертензией в амбулаторно-поликлинических условиях [Текст] / А.Г. Полупанов, Ж.А. Мамасаидов, Ю.Н. Гелесханова, Н.Б. Ческидова, Т.А. Романова, А.С. Джумагулова // Клиническая медицина. – Москва, 2016. – 94 (3). – С. 211- 217.

**Мамасаидов Жахонгир Абдимуталибовичтин “Эссенциалдык гипертония менен ооругандардын кан тамырларын ийкемсиздигин, борбордук кан басымын жана чагылдырылган толкундун көрсөткүчтөрүн жүрөк жана күрөө тамырларын талкалоосу менен байланышы” деген темадагы 14.01.05 – кардиология адистиги боюнча медицина илимдернин кандидаты илимий даражасы изденип алуу үчүн жазылган диссертациялык ишинин**  
**КОРУТУНДУСУ**

**Чечмелөөчү сөздөр:** эссенциалдык гипертония, кан тамыр ийкемсиздиги, 24 - сааттык кан басымынын мониторинги, АІх, күрөө атеросклерозу, сол карынчанын гипертрофиясы, сол карынчанын диастоликалык милдети, тобокелдүү факторлор.

**Изилдөөнүн максаты:** эссенциалдык гипертония (ЭГ) менен ооругандардын кан тамырларын ийкемсиздигин (КТИ), борбордук кан басымын (БКБ) жана чагылдырылган толкундун көрсөткүчтөрү аркылуу жүрөк жана күрөө тамырлардын (КТ) талкалоосун эрте аныктоосу изилденди.

**Изилдөөнүн объектиси жана ыкмалары:** 30 дан 70 жашка чейинки 155 бейтап изилденген. Алардын ичинен 78и эркек, 77си аял. Лабораториялык (кант, креатинин анын бөйрөк клиренси, липиддик спектр) жана инструменталдык (КТИ көрсөткүчтөр, ЭКГ, ЭхоКГ, 24 - сааттык кан басымынын мониторинги, КТ доплери) изилдөөлөр өткөрүлгөн.

**Изилдөөнүн жыйынтыктары:** аялдарда аугментациялык индекси (АІх)  $23,5 \pm 11,3\%$  болуп эркектерге караганда ( $13,9 \pm 14,7\%$ ,  $p < 0,001$ ) бийик болгон. ЭГ менен ооруган аялдардын тобокелдик факторлорун катышуусу БКБ көбөйүшү менен байланышкан, эркектерде АІх менен. Курагына карабастан АІх 24 – сааттык индекси менен байланышы бар экендиги аныкталды. 25% дан жогору болгон АІх көрсөткүчү жогорку сезгичтик (85%) менен жаш жана орто жаштагы бейтаптарды КТ атеросклерозун (АС) болушун алдын ала божомолдоого мүмкүндүк берет. Аялдарда сол карынчанын диастоликалык милдетин (СКДМ) бузулушу ийкемсиздик индекси (SI) менен байланыкан, эркектерде SI жана АІх менен.

**Илимий жаңылык:** бузулган 24 сааттык индекси (нон-диппер, найт-пиккер) мененки бейтаптарда жогорку баалуулуктагы АІх катталган. Жаш жана орто жаш курагындагы бейтаптарда АІх 25% өйдөсү жогорку сезгичтик (85%) менен күрөө АС болжолдоого мүмкүндүк берет. Аялдарда СКДМ бузулушу SI менен байланышы аныкталган, эркектерде болсо SI жана АІх менен.

**Колдонуу боюнча сунуштар:** иштин жыйынтыктарын Республиканын бардык эмкана мекемелеринин практикасында, ошондой эле, клиникалык ординаторлордун окуу программасына жана врачтардын постдипломдук даярдоо циклдерине киргизүүгө кеңеш берилет.

**Колдонуу чөлкөмү:** кардиология, ички оорулар.

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Мамасаидова Жахонгира Абдимуталибовича на тему: «Взаимосвязь сосудистой жесткости, центрального давления и параметров отраженной волны с ремоделированием сердца и каротидных артерий у больных эссенциальной гипертензией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05. – кардиология**

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, жесткость артерии, суточное АД-мониторирование, аугментационный индекс, каротидный атеросклероз, ГЛЖ, диастолическая функция ЛЖ, факторы риска.

**Цель исследования:** Изучить возможность использования показателей артериальной жесткости, центрального артериального давления и параметров отраженной волны для раннего выявления поражения сердца и каротидных сосудов при эссенциальной гипертензии (ЭГ).

**Материал и методы исследования:** 155 пациентов с ЭГ в возрасте от 30 до 70 лет. Из них мужчин 78, а женщин 77. Проведены лабораторные (глюкоза, креатинин сыворотки крови и расчет его почечного клиренса, липидный спектр) и инструментальные (определение показателей жесткости артерий, ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование АД, доплер сонных артерий (СА)) методы исследования.

**Результаты исследования:** величина  $AIx$  у женщин составив  $23,5 \pm 11,3\%$  была достоверно выше, чем у мужчин ( $13,9 \pm 14,7\%$ ,  $p < 0,001$ ). У женщин с ЭГ наличие факторов риска преимущественно ассоциировалось с возрастанием  $S_{pa}$ , а у мужчин-гипертоников с величиной  $AIx$ . Выявлена независимая от возраста взаимосвязь величины суточного индекса с  $AIx$ . По нашим данным величина  $AIx$  более 25% с высокой чувствительностью (85%) позволяет прогнозировать наличие атеросклероза СА у пациентов молодого и среднего возраста. Артериальная жесткость ассоциируется с ухудшением диастолической функции ЛЖ у женщин с  $SI$ , а у мужчин – с  $SI$  и повышением  $AIx$ .

**Научная новизна:** у пациентов с нарушенным суточным профилем АД (нон-диппер, найт-пиккер) регистрировались наибольшие значения  $AIx$ . Выявлено что у пациентов молодого и среднего возраста величина  $AIx$  выше 25% с высокой чувствительностью (85%) свидетельствует о наличии АС сонных артерий. У женщин ухудшение диастолических свойств миокарда в большей степени ассоциировано с  $SI$ , а у мужчин – с  $SI$  и  $AIx$ .

**Рекомендации по использованию:** результаты работы рекомендуются внедрить в практику амбулаторно – поликлинических учреждений Республики, а также в программу обучения клинических ординаторов и циклы постдипломной подготовки врачей.

**Область применения:** кардиология, внутренние болезни.



## SUMMARY

**of the dissertation of Mamasaidov Zhahongir Abdimutalibovich on the subject: " Association of vascular stiffness, central pressure and parameters of the reflected wave with cardiac and carotid remodeling in patients with essential hypertension" for the degree of candidate of medical sciences on a specialty 14.01.05 - cardiology**

**Keywords:** essential hypertension, arterial stiffness, ambulatory blood pressure-monitoring, augmentation index, carotid atherosclerosis, left ventricular hypertrophy, left ventricular diastolic function, cardio - vascular risk factors.

**Aim of research:** To study the possibility of using indicators of arterial stiffness, central arterial pressure (CAP), and parameters of the reflected wave for early detection of cardiac and carotid arteries (CA) with essential hypertension (EH).

**The object and methods of study:** 155 patients with EH aged from 30 to 70 years. Of them, male 78 and 77 women. Laboratory (lipid profile, glucose, creatinine of blood and calculation of its renal clearance) and instrumental (indicators of arterial stiffness, ECG, echocardiography, daily monitoring of BP, dopler of the CA).

**Results:** the value of the (augmentation index) AIx in women constituted  $23,5 \pm 11,3\%$  was significantly higher than that of men ( $13,9 \pm 14,7\%$ ,  $p < 0.001$ ). In women with EH advantageously presence of risk factors associated with an increase in CAP and hypertensive men in the magnitude of the AIx. Regardless of age revealed the relationship of the daily value of the index with the AIx. According to our data the value AIx over 25% with high sensitivity (85%) makes it possible to predict the presence of carotid atherosclerosis in young and middle-aged patients. Arterial stiffness is associated with deterioration of left ventricular diastolic function in women with stiffness index (SI), and in men - with SI and increase AIx.

**Scientific novelty:** patients with disturbed circadian BP profile (non-dipper, night-picker) recorded the highest values of the AIx. It is revealed that the average age of patients AIx value is higher than 25% with high sensitivity (85.7%) indicates the presence of carotid atherosclerosis. Women worsening diastolic properties of the myocardium to a greater degree associated with SI, and in men - SI and AIx.

**Recommended use:** results of the work are recommended to introduce the practice of ambulatory - polyclinic institutions of the Republic, as well as in the training program of clinical residents and postgraduate training of doctors cycles.

**Scope:** cardiology, internal medicine.

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АС	– атеросклероз
АСБ	– атеросклеротическая бляшка
ВИР	– время изоволюмического расслабления
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДД	– диастолическая дисфункция
ДИ	– доверительный интервал
ИММ	– индекс массы миокарда
ИМТ	– индекс массы тела
КИМ	– комплекс интима-медиа
ЛЖ	– левый желудочек
ОТ	– объем талии
ОХ	– общий холестерин
ОШ	– отношение шансов
ПАД	– пульсовое артериальное давление
САД	– систолическое артериальное давление
СМАД	– суточное мониторирование артериального давления
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	– триглицериды
ТКИМ	– толщина комплекса интима-медиа
ФВ	– фракция выброса
ХС-ЛПНП	– холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС-ЛПВП	– холестерин липопротеида высокой плотности
цАД	– центральное артериальное давление
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭГ	– эссенциальная гипертензия
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭхоКГ	– эхокардиография
AIx	– индекс аугментации
AIx75	– индекс аугментации, нормализованный к ЧСС=75 уд/мин
Е/А	– соотношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения желудочков
RI	– индекс отражения
SI	– индекс жесткости
Spa	– центральное артериальное давление

Формат бумаги 60x90/16. Бумага офс. Печать офс. Объем 1,0 п.л.  
Тираж 100 экз. Заказ 217.  
г. Бишкек, ул. Орозбекова 44, Печатный Дом «АлтынТамга»