

*На правах рукописи*

Ризванова Раушания Талгатовна

**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ЕГО  
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ У МУЖЧИН ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

14.01.05 Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Пермь-2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Максимов Николай Иванович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

**Либис Роман Аронович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Агафонов Александр Валерьевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии в ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.02, при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России по адресу: 614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26 и на сайтах <http://www.pdma.ru> и <http://vak2.ed.gov.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года

Ученый секретарь

диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

Минаева  
Наталья Витальевна

### Общая характеристика работы

**Актуальность исследования.** Артериальная гипертония (АГ) является ведущим фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, которые остаются главными причинами смертности населения в Российской Федерации — на их долю в структуре смертности от всех причин приходится около 55% (Васюк Ю.В., 2012, Береснева Л.Н., Хлынова О.В., Агафонов А.В., 2013; Савина Н.М., 2016).

В России в среднем каждый 14-й мужчина (7,1%) в возрасте 20-29 лет имеет АГ, в возрасте 30-39 лет — каждый 6-й (16,3%), 40-49 лет — каждый 4-й (26,9%), а в возрасте 50-54 лет этим заболеванием страдает уже каждый 3-й мужчина (34,4%) (Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г., 2015). Особую тревогу вызывают негативные изменения в состоянии здоровья мужчин 18-27 лет, которые будут определять военный потенциал и безопасность страны (Мельник М.В., Уваровская, Б.В., Максон И.П., Иванов А.А., 2017).

В последние годы отмечается рост распространенности артериальной гипертонии (АГ) среди лиц молодого возраста (Ротарь О.П., Либис Р.А., 2012; Mancina G, Fagard R, Narkiewicz K et al, 2013). Результаты многолетних наблюдений за больными позволили определить основные клинические особенности заболевания: преимущественно мужской пол (в возрасте в среднем 25-30 лет), высокое артериальное давление (АД) в ночное время, гипертонические кризы, прогрессирование заболевания с вовлечением органов-мишеней, в частности раннее развитие гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) (Маянская С.Д., Гребенкина И.А., 2015; Кобалава Ж.Д., 2015).

Пациенты молодого возраста, страдающие артериальной гипертонией (АГ), являются сложной переходной группой, имеющие ряд особенностей: лабильность АД, бессимптомное течение АГ, отсутствие значимых изменений органов-мишеней, низкую приверженность пациентов к обследованию. Это определяет важность выявления среди молодых людей с повышенным АД групп пациентов для наблюдения, профилактики и своевременной немедикаментозной и медикаментозной терапии. Основную опасность представляют связанные с АГ поражения сосудов (Кириченко А.А. и соавт., 2012), что в современной литературе встречается как термин «ремоделирование сосудов» (Юртаева В.Р., 2012; Береснева Л.Н., Хлынова О.В., Туев А.В., Агафонов А.В., 2017).

Выявление артериальной гипертонии на ранних стадиях у молодых людей затруднительно, так как носит транзиторный характер повышения артериального давления (Шупина М.И., Нечаева Г.И., 2015; Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., 2016; Складная Е.В., 2017).

В настоящее время в большинстве стран мира значительное внимание уделяется метаболическим факторам риска, так как идет тенденция к росту больных с метаболическим

синдромом (МС). Артериальная гипертензия является наиболее часто встречаемым фактором риска среди пациентов с метаболическими нарушениями (Мамедов М.Н., Тогузова З.А., 2013). Метаболический синдром, объединяющий абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию и инсулинорезистентность, является предиктором кардиоваскулярных событий, которым могут предшествовать ранние изменения магистральных артерий, проявляющиеся потерей эластичности и развитием эндотелиальной дисфункции (ЭД) (Mendizábal Y, L Iorens S, 2013, Семенкин А.А., Новиков А.И., Нечаева Г.И. и соавт., 2014; Игнатова Г.Л., Бельснер М.С. и соавт., 2015; Олейников В.Э., Бурко Н.В. и соавт., 2016).

С внедрением в практику неинвазивных методов исследования, таких, как дуплексное сканирование сосудов, сфигмография, стало возможным изучение характера поражения артерий различного калибра, в том числе оценка их жесткости и растяжимости. Ультразвуковое исследование сосудов позволяет оценить структуру стенки и состояние просвета сосуда, измерить величину комплекса интима-медиа (ВКИМ), оценить скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), что увеличивает возможность диагностики ранних сосудистых изменений у больных АГ с МС.

Изучение состояния сосудистой стенки и функции эндотелия у больных артериальной гипертензией молодого возраста является перспективным с позиций лечебного воздействия и профилактики сосудистых осложнений. Здоровье молодежи считается своеобразным барометром социального благополучия нации, а также предвестником изменений в здоровье населения в последующие годы, поэтому его изучение является особо актуальным в настоящее время.

### **Цель исследования**

Изучить функциональное ремоделирование сосудов и сердца, его взаимосвязь с некоторыми клинико-лабораторными показателями у мужчин призывного возраста с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом, его прогностическую значимость.

### **Задачи исследования:**

1. Оценить ранние структурно-функциональные изменения сосудов, параметры суточного мониторирования артериального давления, данные показателей эхокардиографии, отражающие центральную гемодинамику, показатели липидного спектра крови, концентрацию мочевой кислоты, мочевины и креатинина крови, уровень микроальбуминурии у практически здоровых мужчин призывного возраста, мужчин с артериальной гипертензией и артериальной гипертензией при метаболическом синдроме.

2. Выявить взаимосвязь СРПВм, СРПВэ и микроальбуминурии, индекса объема ЛП, ВКИМ ОСА у мужчин призывного возраста с артериальной гипертонией и артериальной гипертонией при метаболическом синдроме.
3. Изучить взаимосвязь ПАД и индекса объема ЛП, ТЗЛЖ, ТМЖП, ВКИМ ОСА и диастолической дисфункции левого желудочка у мужчин призывного возраста с артериальной гипертонией и артериальной гипертонией при метаболическом синдроме.
4. Обосновать диагностическую значимость математического моделирования с целью прогнозирования риска развития артериальной гипертонии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста.
5. Оценить в динамике структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы, параметры суточного мониторинга артериального давления и результаты лабораторных данных на фоне антигипертензивной терапии у мужчин призывного возраста с артериальной гипертонией и артериальной гипертонией при метаболическом синдроме.

**Новизна исследования.** Впервые создана и апробирована математическая модель, включающая 6 параметров (мочевая кислота, иVЛП, E/e', СРПВэ, СРПВм, ср.ПАД) с целью прогнозирования риска развития артериальной гипертонии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста. «Способ прогнозирования риска развития артериальной гипертонии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста» Данный способ имеет приоритетную справку: регистрационный номер заявки на изобретение №2018110508 от 23.03.2018г в РОСПАТЕНТЕ ФГУ ФИПС.

У практически здоровых мужчин призывного возраста при нормальных показателях индекса массы тела выявлены изменения жесткости сосудов в виде повышения возрастных норм СРПВм (6,85 м/с), СРПВэ (6,19 м/с) и проявления дислипидемии в 41,6% случаев, гиперхолестеринемии в 16,6% случаев.

Подтверждена диагностическая ценность определения сосудистой жесткости в качестве скрининга в амбулаторных условиях для выявления доклинических изменений, определяющих группу риска развития артериальной гипертонии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста.

В ходе исследования мужчин призывного возраста с артериальной гипертонией при метаболическом синдроме, в сравнении с пациентами с артериальной гипертонией, выявлено увеличение индекса объема левого предсердия, относительной толщины стенки левого

желудочка, а также изменения липидного спектра крови: триглицеридемия, гиперхолестеринемия и повышение уровня мочевой кислоты ( $\geq 400$  мкмоль/л).

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Определение скорости распространения пульсовой волны по сосудам эластического и мышечного типов у мужчин призывного возраста, страдающих артериальной гипертонией, является ранним признаком ремоделирования сосудов, дает возможность предотвратить дальнейшее прогрессирование сердечно-сосудистого ремоделирования.

В процессе терапии у мужчин с АГ при МС, имеющих исходно повышенную скорость распространения пульсовой волны через 6 месяцев, дана оценка динамики данного показателя.

В качестве альтернативного метода определения группы риска и прогнозирования развития артериальной гипертонии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста предложено использование созданной математической модели, включающей шесть параметров (мочевая кислота, иВЛП,  $E/e'$ , СРПВэ, СРПВм, ср.ПАД), с целью прогнозирования риска развития артериальной гипертонии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста.

**Достоверность и обоснованность результатов** исследования обеспечена представительностью выборки, количественным и качественным анализом первичного материала, последовательностью исследовательских процедур, применением современных методов математической и статистической обработки данных. Статистическую обработку данных проводили с помощью программного статистического пакета Statistica 6.1, а также SPSS-17. Выполнены сравнительный, корреляционный и дискриминантный анализы, а также оценка мощности исследования.

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

1. Мужчины призывного возраста с артериальной гипертонией при метаболическом синдроме (нондипперы) характеризуются более выраженными структурно-функциональными изменениями сердечно-сосудистых показателей, сдвигами липидного спектра, мочевой кислоты и уровня гликемии крови по сравнению с практически здоровыми мужчинами и лицами с артериальной гипертонией без метаболического синдрома.

2. Мужчины призывного возраста с артериальной гипертонией и артериальной гипертонией при метаболическом синдроме характеризуются взаимозависимым увеличением возрастных норм СРПВм (6,1-6,8 м/с), СРПВэ (5,7 м/с), повышенным индексом массы тела и микроальбуминурии, что указывает на их предикторную роль в прогрессировании сердечно-сосудистых осложнений.

3. Своевременное применение антигипертензивной терапии у мужчин призывного возраста с АГ при МС снижает среднеедневное САД на 12,7%, средненочное САД на 7,6%, ср. ПАД на 7,03% и улучшает структурно-функциональные характеристики сердечно-сосудистых показателей (снижение индекса объема ЛП на 7,5%, уменьшение СРПВэ на 17,8%, СРПВм на 8,1%), способствует снижению микроальбуминурии на 49,9%, и концентрации мочевой кислоты на 7,9%.

4. Математическая модель, построенная методом дискриминантного анализа, может быть использована с целью прогнозирования риска развития артериальной гипертензии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста.

**Личный вклад автора.** Роль автора работы в реализацию диссертационного исследования заключается в следующем: планирование этапов диссертационного исследования, разработка дизайна исследования, способов и прогнозирования. Самостоятельно осуществлены клиническая и частично функциональная диагностика пациентов, анализ полученной информации и статистическая обработка данных. Результаты исследований представлены в публикациях, выполненных в соавторстве с долей личного участия автора до 90%.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены на Российском национальном конгрессе кардиологов «Российское кардиологическое общество в год борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (Москва, 2015); на Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной памяти д.м.н., заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача РФ Льва Александровича Лещинского (Ижевск, 2015); на V международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2016); на Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2017); на VII международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2018).

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования внедрены в работу БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР» г. Ижевска и используются в процессе обучения студентов и врачей на кафедре госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональных методов диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 3 в научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 171 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. В списке литературы указан 240 источник, из них 167 отечественных и 73 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами и 28 рисунками.

## Основное содержание работы

**Материал и методы исследования.** Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО ИГМА МЗ РФ. С целью изучения структурно-функциональных изменений сосудистой стенки обследовано 86 мужчин призывного возраста на базе БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР». Пациенты с артериальной гипертонией (АГ),  $n=25$ ; артериальной гипертонией при метаболическом синдроме (АГ при МС),  $n=37$ , в том числе группа сравнения, практически здоровые ( $n=24$ ) в возрасте 18-27 лет. На момент проведения исследования пациенты не получали антигипертензивные препараты и препараты, влияющие на сосудистую стенку и их реактивность. Протокол обследования одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты представили письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании (рисунок 1).

Для достижения поставленных задач определены критерии включения и исключения из исследования. Критерии включения: мужской пол, возраст 18-27 лет, артериальная гипертония (АГ), артериальная гипертония (АГ) при метаболическом синдроме (МС). Критерии исключения из групп: симптоматическая АГ, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, заболевания щитовидной железы, надпочечников.

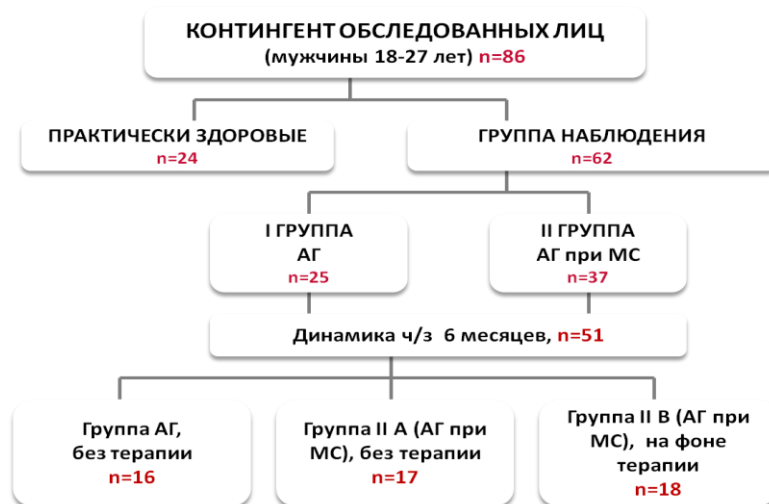


Рисунок 1 - Дизайн исследования

### Методы исследования:

1. Клинические данные: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), объем талии, измерение «офисного» АД, ЧСС.
2. Лабораторная диагностика. Оценивали липидный спектр, определяли уровень глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты крови. Определяли экскрецию



микроальбуминурии (МАУ) в суточной моче. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по таблице (СКД-ЕРІ мл/мин / 1,73 м<sup>2</sup>).

3. Функциональная диагностика. Стандартная ЭКГ в 12 отведениях (подсчет индекса Соколова-Лайона); суточное мониторирование артериального давления (СМАД); эхокардиография (ЭХО-КГ); величина комплекса интима-медиа (ВКИМ); скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) — в сосудах мышечного и эластического типов.

#### **Математическая и статистическая обработка данных.**

Полученные результаты подвергались статистической обработке Статистика 6.1 и SPSS-17. Для описания признаков с отклонением от нормального распределения указывали медиану (Me), нижний и верхний квартили Q [25%; 75%]. Различия считали статистически значимыми, при  $p < 0,05$ . Для качественных признаков частота проявления указывалась в абсолютных значениях (n) и процентах (%). При анализе данных из совокупностей, отличающихся от нормального распределения, для сравнения двух независимых групп использовались U-критерии Манна-Уитни, для трех и более групп — ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уолису. Корреляционную связь между параметрами проводили с использованием коэффициента линейной корреляции Спирмена (R). Данные групп сопоставлены с помощью аналитического дискриминантного метода. Выбранные методом дискриминации значимые параметры и полученные при этом коэффициенты Фишера позволили идентифицировать наблюдения в группах с 100% чувствительностью и специфичностью. Применение математической модели позволило созданию способа прогнозирования, риска развития артериальной гипертонии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин, значимость которых оценивалась по показателям чувствительности и специфичности.

#### **Результаты исследования**

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту и росту: возраст 23 [22,0; 25,0] / 21 [19; 22] и 20 [19; 22] (рк-1=0,001, рк-2=0,001, р1-2=0,971) соответственно, а показатели объема талии (ОТ), веса, индекса массы тела (ИМТ) были достоверно выше у пациентов с артериальной гипертонией при метаболическом синдроме. Вес в исследуемых группах составил — 70 [62; 75] / 72 [67; 81] / 100 [93; 110] кг (рк-1>0,05, рк-2=0,0001, р1-2=0,0001) соответственно. ИМТ — 22 [20; 23] / 23 [21,5; 25] / 32 [29; 34] кг/м<sup>2</sup> (рк-1>0,05, рк-2=0,0001, р1-2=0,0001). ОТ 87,5 [81,5; 89] / 85 [80; 89] / 107 [103; 111] см (рк-1>0,05, рк-2=0,0001, р1-2=0,0001) достоверно был выше у лиц с АГ при МС, чем в группе сравнения и в группе с АГ. В группе пациентов с АГ преобладала II стадия — 14 (56%) по сравнению с группой АГ при МС — 12 (32,43%). В группе с АГ при МС достоверно было больше пациентов с I стадией — 25 (68%) по сравнению с группой АГ — 11 (44%).

По результатам обследованных с АГ (1 группа) у 17 (68%) мужчин призывного возраста выявлялась 1 степень АГ, а во 2-й группе (АГ при МС) у — 13 (35%). Со 2 степенью АГ в группе (АГ) встречалась в 32% случаев, а в группе (АГ при МС) — 60% случаев. Во 2-й группе 1 пациент был с 3 степенью АГ. По результатам СМАД пациенты обеих групп отличались друг от друга уровнем среднего дневного систолического артериального давления (ср. дн. САД) и среднего дневного диастолического артериального давления (ср. дн. ДАД). Скорость подъема дневного САД превышала норму как в первой, так и во второй группах наблюдения. Медианы ср. дн. САД в группах АГ и АГ при МС достоверно отличались: АГ — 146 [139; 150] и АГ при МС — 153,00 [145; 158] мм рт.ст.,  $p=0,0089$  соответственно. Среднее ночное САД (ср. ноч. САД) было выше в группе АГ при МС по сравнению с группой АГ — медиана 124 [113; 128] и 130,0 [123; 135] мм рт.ст.,  $p=0,027$  соответственно. Вариабельность САД и ДАД ночью достоверно были выше во второй группе пациентов по сравнению с АГ,  $p=0,014$ . По результатам нашего исследования выявлен прогностически неблагоприятный вариант пациентов (“nondipper”) в 16,2% случаев в группе с АГ при МС, остальные пациенты были с нормальной степенью ночного снижения АД в диапазоне от 10% до 20% (“dipper”). В группе пациентов с АГ все пациенты были с нормальной степенью ночного снижения АД (“dipper”). По уровню пульсового артериального давления (ПАД) у пациентов с АГ при МС показатели были выше по сравнению с первой группой,  $p=0,037$ .

Среди факторов выявлен высокий риск сердечно-сосудистых осложнений в обеих группах наблюдения. Наследственная отягощенность в группах 15 (62,5%) / 9 (36%) / 26 (70,27%) случаев. Число курящих в группах — 11 (45,8%) / 10 (40%) / 19 (51,3%) случаев.

В первой группе (АГ) гиперхолестеринемия отмечалась в 20% случаев, дислипидемия — в 36% случаев, а триглицеридемия — у 32% случаев. В группе АГ при МС гиперхолестеринемия в 43,24% случаев, дислипидемия в 59,45% случаев, а триглицеридемия в 62,16% случаев. В группе сравнения повышенный уровень общего холестерина отмечался в 16,6% случаев, а дислипидемия — в 41,6% случаев. Гликемия натощак ( $\geq 6,1$  ммоль/л) в группе АГ при МС была установлена у 10 человек (27,02% случаев) по сравнению с группой АГ (12%) и практически здоровыми, однако результаты гликемии натощак во всех группах были сопоставимы: 5,11 [4,94; 5,5] / 5,12 [4,8; 5,6] и 5,44 [5,1; 5,9] ммоль/л, ( $r_{k-1} > 0,05$ ,  $r_{k-2} > 0,05$ ,  $r_{p1-2} > 0,05$ ) соответственно. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, концентрация уровня мочевой кислоты составила в группах — 311 [300,5; 341,5] / 312 [270; 378] / 349 [290; 389] мкмоль/л,  $p > 0,05$  соответственно. В группе АГ при МС уровень мочевой кислоты был выше 400 мкмоль/л в 24,32% случаев, чего не наблюдалось в других группах. Уровень креатинина крови во всех

группах оставался в пределах нормы: 92,5 [87,0; 99,0] / 97,0 [91,0; 104,0] и 94,0 [90,0; 104,0] мкмоль/л,  $p > 0,05$  соответственно. Концентрация мочевины крови достоверно отличалась у лиц с АГ при МС по отношению к группе сравнения — медиана 5,45 [4,45; 5,7] / 5,1 [4,0; 6,4] / 4,4 [4,2; 5,1] ммоль/л ( $p_{к-1} > 0,05$ ,  $p_{к-2} < 0,05$ ,  $p_{1-2} > 0,05$ ) соответственно. Микроальбуминурия более 30 мг/сутки наблюдалась у 5 человек (20%), а в группе АГ при МС - у 6 человек (16,2%). В группе сравнения уровень МАУ сохранялся в пределах нормы.

В группе АГ при МС показатель индекса Соколова-Лайона  $> 35$  мм в 8,1% случаев, а в группе АГ в 16% случаев, что не отмечалось в группе сравнения.

Таблица 1 - Сравнительная характеристика структурно-функциональных изменений миокарда по данным ЭХО-КГ у пациентов с АГ и АГ при МС

Показатели	Группа сравнения, n=24 (контрольная)		Группа наблюдения, n=62			
			I гр. (АГ), n=25		II гр. (АГ при МС), n=37	
	Me [Q25; Q75]	$p_{к-1} < 0,05$	Me [Q25; Q75]	$p_{к-2} < 0,05$	Me [Q25; Q75]	$P_{1-2} < 0,05$
ЭХО-КГ	<b>110</b>	<b><math>p=0,0282</math></b>	<b>118</b>	<b><math>p=0,007</math></b>	<b>128</b>	$p=0,2012$
КДО (мл)	<b>[105,5; 116,0]</b>		<b>[114; 134]</b>		<b>[113; 141]</b>	
КСО (мл)	33 [31; 34,5]	$p=0,1220$	<b>37 [32; 42]</b>	<b><math>p=0,005</math></b>	<b>38 [34; 42]</b>	$p=1,982$
ТЗСЛЖ, мм	8 [7,75; 9,0]	$p=0,0761$	<b>8,7 [8,0; 9,0]</b>	<b><math>p=0,0001</math></b>	<b>9,0 [9,0; 10]</b>	<b><math>p=0,004</math></b>
ТМЖП, мм	<b>8,0 [7,75; 9,0]</b>	<b><math>p=0,0387</math></b>	<b>8,9 [8,0; 9,0]</b>	<b><math>p=0,0001</math></b>	<b>9,0 [9,0; 10]</b>	<b><math>p=0,039</math></b>
ОТСЛЖ	<b>0,34</b> <b>[0,32; 0,35]</b>	<b><math>p=0,291</math></b>	<b>0,35</b> <b>[0,33; 0,36]</b>	<b><math>p=0,023</math></b>	<b>0,36</b> <b>[0,34; 0,38]</b>	<b><math>p=0,041</math></b>
ЭХО-КГ, ИММЛЖ ( $\geq 115$ г/м <sup>2</sup> )	72 [70; 79]	$p=0,9201$	<b>71 [66; 89]</b>	<b><math>p=0,0203</math></b>	<b>78 [71; 82]</b>	$p=0,1158$
иVЛП (мл/м <sup>2</sup> )	30,5 [28; 32]	$p=0,045$	<b>32 [30; 33]</b>	<b><math>p=0,0001</math></b>	<b>37 [35; 40]</b>	<b><math>p=0,0001</math></b>
E/e'	6 [5,1; 7,1]	$p=0,653$	5,6 [5,0; 6,9]	$p=0,165$	<b>6,3 [5,2; 8,0]</b>	$p=0,075$

Примечания: p — значение достоверности различий среди групп, определенное согласно критериям Краскела-Уоллиса. Жирным шрифтом выделены показатели, максимально отличающиеся от нормативных значений.

По результатам ЭХО-КГ показатели КДО, КСО, ТЗСЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ, ИММЛЖ, индекс объема ЛП были выше в группах наблюдения, особенно у мужчин призывного возраста с АГ при МС. Медиана ОТС в группе АГ при МС была в пределах нормы, но, тем не менее, у 6 человек (16,2% случаев) выше допустимых параметров. В группе АГ (ОТС  $\geq 0,42$ ) отмечено у 1 человека (4% случаев). Индекс объема ЛП (иVЛП) достоверно был выше в группе с АГ при МС по отношению к группе сравнения и группе пациентов АГ — медиана

30,5 [28;32] / 32 [30;33] и 37 [35;40] мл/м<sup>2</sup>, (рк-1=0,045, рк-2=0,0001, р1-2=0,0001) соответственно. В группе АГ при МС (иVЛП  $\geq$ 34) определялся у 31 человека (83,78%), в группе АГ у 2 человек (8% случаев), в группе сравнения - в пределах нормы.

Величина комплекса интима-медиа ОСА во всех группах примерно была одинаковой 0,6 [0,5; 0,6] / 0,6 [0,5; 0,6] / 0,6 [0,5; 0,6] мм, р>0,05 соответственно. На участке бифуркации ОСА — 0,7 [0,6; 0,8] / 0,6 [0,6; 0,7] / 0,6 [0,6; 0,8] мм, р>0,05 соответственно. Таким образом, исследование ВКИМ ОСА не продемонстрировало достоверные изменения у исследуемых мужчин призывного возраста.

В группах наблюдения пациентов с АГ и АГ при МС уровень СРПВ достоверно чаще превышал возрастные нормы, чем в группе сравнения. Показатели СРПВ по сосудам эластического и мышечного типов были достоверно выше в группах наблюдения. СРПВм во всех группах 6,85 [6,35; 7,21] / 7,51 [6,7; 8,7] / 7,26 [6,51; 8,54] м/с (рк-1=0,087, рк-2=0,0799, р1-2=0,4210) соответственно. СРПВэ в группах 6,19 [5,89; 6,69] / 6,74 [6,25; 7,15] / 7,23 [6,2; 7,69] м/с (рк-1=0,158, рк-2=0,020, р1-2=0,0558) соответственно (рис. 2).

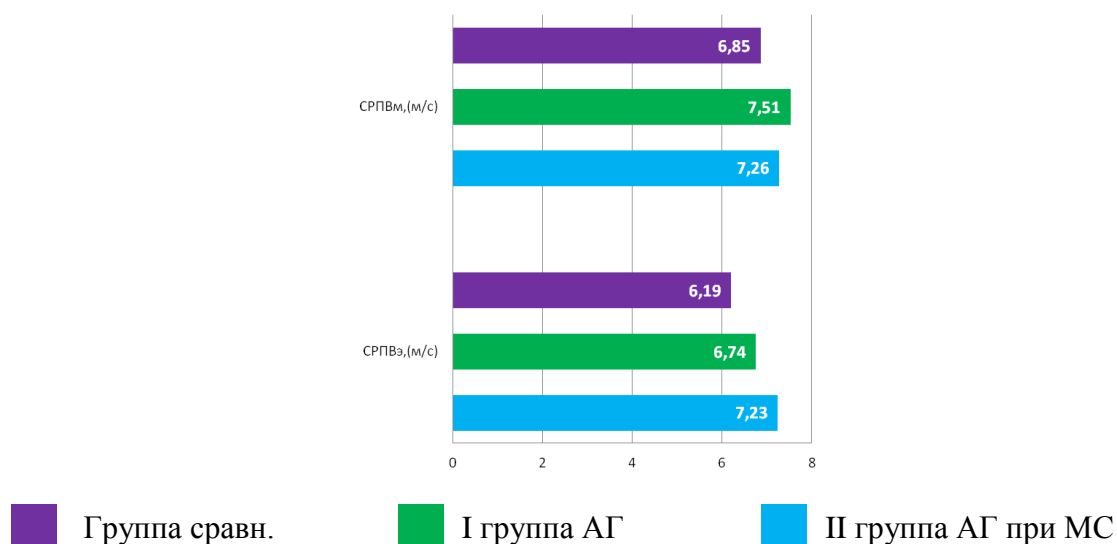


Рисунок 2 - Сравнительная характеристика показателей СРПВ в группах наблюдения

Примечания: \* — значимость различий при сравнении групп  $p < 0,05$ ; \*\* — значимость различий при сравнении групп  $p < 0,01$ ; \*\*\* — значимость различий при сравнении групп  $p < 0,001$ .

**Корреляционный анализ в группе АГ** показал наличие прямой средней связи между СРПВэ и ср. дн. САД ( $r=0,44$ ,  $p < 0,05$ ), КДО ( $r=0,46$ ,  $p < 0,05$ ), иVЛП ( $r=0,42$ ,  $p < 0,05$ ), ВКИМ на ст. уч. ОСА ( $r=0,41$ ,  $p < 0,05$ ), ИМТ ( $r=0,50$ ,  $p < 0,05$ ), а также прямую сильную связь со ср. дн. ДАД ( $r=0,72$ ,  $p < 0,05$ ). ВКИМ на уч. биф. ОСА показал наличие прямой средней связи между индексом времени САД ( $r=0,49$ ), ноч. ср. САД ( $r=0,41$ ,  $p < 0,05$ ) ср. дн. ДАД ( $r=0,68$ ), индексом времени дн. ДАД ( $r=0,64$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, повышение САД и ДАД сопровождается увеличением СРПВ и ВКИМ, что свидетельствует об увеличении внутрисосудистого давления на фоне

повышенного АД, и вносит свой вклад в нарушение эластичности сосудистой стенки. СКФ имела прямую среднюю связь между параметрами: КСО ( $r=0,48$ ,  $p < 0,05$ ), ТЗСЛЖ ( $r=0,63$ ,  $p < 0,05$ ), ТМЖП ( $r=0,53$ ,  $p < 0,05$ ) и ИММЛЖ ( $r=0,41$ ,  $p < 0,05$ ).

**Корреляционный анализ в группе АГ при МС:** выявлено наличие прямой средней связи между ср. дн. САД и ОТ ( $r=0,39$ ,  $p < 0,05$ ), ТЗСЛЖ ( $r=0,44$ ,  $p < 0,05$ ), ТМЖП ( $r=0,43$ ,  $p < 0,05$ ), ММЛЖ ( $r=0,50$ ,  $p < 0,05$ ) и ВКИМ ( $r=0,48$ ,  $p < 0,05$ ). Показатели ср. ПАД коррелировали с ВКИМ ОСА ст. уч. ( $r=0,56$ ,  $p < 0,05$ ), ВКИМ ОСА уч. биф. ( $r=0,34$ ,  $p < 0,05$ ), и ВЛП ( $r=0,55$ ,  $p < 0,05$ ), ТМЖП ( $r=0,49$ ,  $p < 0,05$ ) и ТЗСЛЖ ( $r=0,46$ ,  $p < 0,05$ ). Прямая средняя связь между СРПВэ и вариабельностью ноч. ДАД ( $r=0,36$ ,  $p < 0,05$ ), а также индексом ВЛП ( $r=0,39$ ,  $p < 0,05$ ).

Немедикаментозные методы лечения и лекарственная терапия были рекомендованы обследованным молодым мужчинам из групп наблюдения ( $n=62$ ) АГ, а также АГ при МС. В процессе наблюдения через 6 месяцев выяснилось, что среди мужчин призывного возраста с артериальной гипертонией приверженность к лечению отсутствовала. С помощью дискриминантного анализа 51 наблюдения исследуемых мужчин произошло распределение на группы: I группа АГ ( $n=16$ ), II группа АГ при МС ( $n=35$ ). Группа мужчин призывного возраста с АГ при МС состояла из двух подгрупп (их в дальнейшем будем отмечать, как группа IIА - без терапии и IIВ – на фоне терапии соответственно) по 17 и 18 человек с точностью 87%, 76%, 71% случаев.

Диспозиция ареала исследуемых групп (с соответствующими центроидами 1(I), 2(IIА), 4(IIВ)), иллюстрируется на рисунке 3.

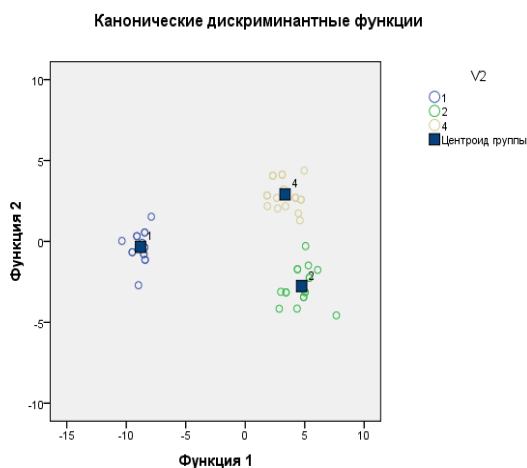


Рисунок 3 - Диспозиция ареала групп наблюдения исходные через 6 мес. I (АГ, без терапии), II А (АГ при МС, без терапии), II В (АГ при МС на фоне терапии)

Пациенты I группы (АГ) и II А группы (АГ при МС, без терапии) по возрасту были сопоставимы. Показатели веса тела, ИМТ, ОТ в группе АГ при МС были достоверно выше в сравнении с группой АГ. Внутри групп достоверной разницы не наблюдалось.

При сравнении исследуемых групп «офисное» САД достоверно отличалось между группами: в группе АГ — 139,0 [130; 140] / АГ при МС 144,5 [135; 150] мм рт. ст. (+6,7%),  $p=0,001$ ; в динамике через 6 месяцев наблюдался прирост САД 144,0 [140; 146] / 148 [140; 160] мм рт. ст. (+5%),  $p>0,05$ . ЧСС в начале наблюдения у группы АГ — 90,0 [81; 92] и II А (АГ при МС) — 78 [74; 91] (+5,9%),  $p=0,01$  соответственно. По результатам СМАД в ходе исследования отмечалось достоверное повышение показателей ср. дн. САД, ср. дн. ДАД, ср. ноч. САД и ср. ноч. ДАД, вариабельность ноч. САД и ДАД и ср. ПАД в обеих исследуемых группах, что доказывает отрицательную динамику. Ср. дн. САД в начале исследования в группе I (АГ) 140,0 [135; 146] / II А (АГ при МС) 147,5 [128,5; 159] мм рт. ст.,  $p=0,001$  соответственно. Исходное ср. дн. ДАД в группах АГ 82,0 [79; 82] / АГ при МС, без терапии 82 [70,5; 86,5] мм рт. ст.,  $p=0,001$  соответственно, в динамике недостоверно. Вариабельность дн. ДАД в группе АГ — 9,5 [9,0; 10,0] / АГ при МС 11 [8,5; 12,5],  $p=0,01$  соответственно. По результатам средних цифр ночного САД и ДАД между группами (АГ и АГ при МС) в начале наблюдения были достоверные отличия,  $p=0,001$ , которые в процессе наблюдения стали несущественными. Вариабельность ночного САД в динамике было достоверно выше в группе АГ при МС,  $p=0,03$ . В начале исследования при сравнении групп вариабельность ДАД преобладала у лиц с АГ при МС,  $p=0,001$ , при этом цифры среднего ПАД и степень ночного снижения САД на начальном этапе исследования были выше у лиц с АГ при МС,  $p=0,001$ .

Дислипидемия наблюдалась в обеих группах, но преобладала в группе АГ при МС. Наиболее статистически достоверными оказались: общий холестерин (ОХС) в начале наблюдения в группе АГ — 3,75 [3,3; 4,4] ммоль/л, а в группе АГ при МС — 4,55 [4,3; 5,4] ммоль/л (+21,3%),  $p=0,001$  соответственно. В динамике через 6 месяцев в группе АГ — 4,1 [4; 4,1] ммоль/л, а в группе АГ при МС 4,8 [4,6; 5,5] ммоль/л (+17,1%),  $p=0,001$  соответственно. Содержание в крови триглицеридов в группе АГ 0,7 [0,6; 1,7] ммоль/л, а в группе АГ при МС 1,85 [1,55; 2,6] ммоль/л,  $p=0,001$  соответственно. При оценке динамики уровня ТГ статистически значимых отличий не выявлено: АГ — 0,8 [0,7; 1,2], АГ при МС — 1,3 [0,85; 1,6] (+62,5%),  $p>0,05$  соответственно. ЛПНП в начале наблюдения в группе АГ 2,29 [2,2; 2,6] / АГ при МС 2,5 [1,95; 3,25] ммоль/л (+9,2%),  $p=0,001$  соответственно; в динамике АГ 1,7 [1,1; 2,1] / АГ при МС 2,65 [2,4; 2,9] ммоль/л (+55,9%),  $p=0,001$  соответственно. Уровень ЛПВП исходно был достоверно ниже в группе АГ при МС по сравнению с группой АГ — 1,06 [0,97; 1,16] / АГ при МС — 0,98 [0,84; 1,23] ммоль/л (-7,5%),  $p=0,001$

соответственно. ИА в исследуемых группах достоверно не отличался между собой, но наблюдался прирост у мужчин призывного возраста с АГ при МС. В группе АГ исходно 2,65 [2,4; 3,4] / АГ при МС 3,5 [3,0; 5,0] (+32,1%),  $p>0,05$ , в динамике АГ 2,45 [1,6; 2,7] / АГ при МС — 2,8 [2,0; 3,45] (+14,3%),  $p>0,05$  соответственно. Показатели глюкозы крови через 6 месяцев достоверно были выше в группе АГ при МС, по сравнению с группой АГ. Уровень мочевой кислоты преобладал в группе АГ при МС в начале наблюдения, и достоверный прирост отмечался в динамике на 12,2%, в сравнении с группой АГ. В начале наблюдения СКФ в группе с АГ 93,5 [93; 106] / 105,5 [93,5; 122] (+12,9%),  $p=0,001$ , в динамике достоверных отличий не было,  $p>0,05$ . В суточной моче уровень микроальбуминурии у мужчин призывного возраста с АГ в начале наблюдения — 42,1 [5; 60,6] АГ при МС 7,7 [5,0; 13,55] мг/сут.,  $p=0,001$ , в динамике 12,25 [5; 28,4] / 15,15 [10,65; 19,95] мг/сут.,  $p>0,05$  соответственно.

По результатам ЭКГ (индекс Соколова – Лайона) группы были сопоставимы 24,0 [20;33] и 25,5[18;28] мм,  $p=0,001$  на первичном осмотре. Также в динамике отмечался достоверный прирост некоторых параметров ЭХО-КГ: ТЗСЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ, ИММЛЖ, ОТСЛЖ, иVЛП (в группе АГ при МС), в сравнении с исходными результатами внутри группы и с группой АГ. Отношение ранних диастолических скоростей трансмитрального потока в движении ФК МК было статистически значимым во всех группах исследования: АГ- 5,75 [5,0;6,9] и АГ при МС - 7,85[5,95;8,1],  $p=0,001$  в начале исследования, в динамике 5,70 [5,4;6,8] и 8,0[6,65;8,35],  $p=0,01$  соответственно.

Полученные результаты из таблицы параметров эхокардиографии указывают на наличие диастолической дисфункции у пациентов АГ при МС (табл. 2).

Таблица 2 - Сравнительная характеристика показателей ЭХО-КГ

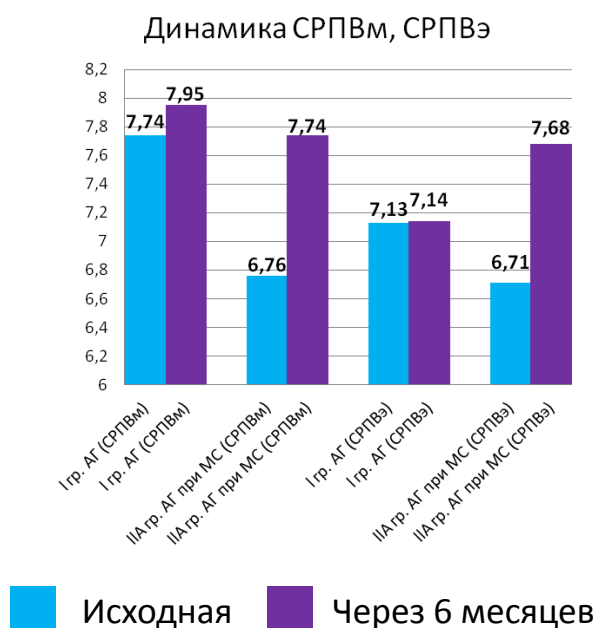
Показатели	I гр. (АГ) без терапии, n=16		II гр. (АГ при МС), без терапии, n=17		p<0,05	p<0,05
	Исходно Me [Q25; Q75]	Через 6 мес. Me [Q25;Q75]	Исходно Me [Q25;Q75]	Через 6 мес. Me [Q25;Q75]		
ЭХО-КГ КДО, мл	116,0 [108; 118]	117,0 [114; 120]	122,5 [110; 127,5]	<b>138</b> [126; 140]	<b>p=0,001</b>	<b>p=0,02</b>
КСО, мл	35,0 [30; 37]	36,0 [34; 37]	38,5 [33; 41]	41,5 [36; 42]	<b>p=0,001</b>	$p>0,05$
ТЗСЛЖ, мм	8,25 [8,0; 8,7]	9,0 [8,0; 9,0]	9,0 [8,7; 9,35]	<b>10 [9,75; 10]</b>	<b>p=0,001</b>	<b>p=0,001</b>
ТМЖП, мм	8,25 [8,0; 9,0]	9,0 [8,0; 9,]	9,15 [8,75; 9,5]	<b>10 [10; 10]</b>	$p>0,05$	<b>p=0,001</b>
ММЛЖ (г)	145,5 [120,0; 166]	158,0 [137; 166]	165 [157; 190]	194 [177; 206]	<b>p=0,001</b>	<b>p=0,01</b>
ИММЛЖ	68,5 [66; 80]	75,0 [69; 80]	78 [68; 81]	<b>91,5</b>	<b>p=0,001</b>	<b>p=0,03</b>

( $\geq 115$ г/м <sup>2</sup> )				<b>[79,5; 97,5]</b>		
ОТСЛЖ	0,34 [0,33; 0,37]	0,35 [0,34; 0,36]	0,36 [0,33; 0,38]	<b>0,37</b> <b>[0,36; 0,38]</b>	<b>p=0,29</b>	<b>p=0,004</b>
иЛП (мл/м <sup>2</sup> )	32,5 [31; 33]	32,5 [32; 34]	36,5 [35; 37,5]	37 [36; 41]	<b>p=0,0001</b>	<b>p=0,0001</b>
E/e'	5,75 [5,0; 6,9]	5,70 [5,4; 6,8]	7,85 [5,95; 8,1]	8,0 [6,65; 8,35]	<b>p=0,038</b>	<b>p=0,004</b>

Примечания: p — значение достоверности различий среди групп, определенное согласно критериям Краскела-Уоллиса. Жирным шрифтом выделены показатели, максимально отличающиеся от нормативных значений.

При сравнительном анализе выявлены статистически достоверные различия по величине комплекса интима-медиа в группах АГ и АГ при МС: ВКИМ общей сонной артерии на стандартных участках в начале исследования у лиц с АГ 0,55 [0,5; 0,7], АГ при МС 0,55 [0,5; 0,6] мм, p=0,001 соответственно; на участке бифуркации ОСА АГ 0,7 [0,6; 0,7] / АГ при МС 0,6 [0,55; 0,65] мм, p=0,04 соответственно. В динамике между исследуемыми группами достоверных различий не выявлено: ВКИМ на стандартных участках ОСА в группе АГ составило — 0,65 [0,6; 0,7] / АГ при МС — 0,6 [0,55; 0,6] мм, p>0,05 соответственно; на участке бифуркации ОСА — 0,7 [0,7; 0,8] / 0,65 [0,6; 0,85] мм, p>0,05 соответственно. Таким образом, по статистике по этим показателям существенных различий не выявлено.

При анализе показателей ригидности сосудистой стенки достоверных отличий по СРПВ в сосудах мышечного и эластического типов между сравниваемыми группами выявлено не было. Несмотря на это, в процентном соотношении между группами (АГ и АГ при МС) были небольшие изменения в динамике: СРПВ, С<sub>э</sub> у лиц с АГ — 7,14 [6,99; 7,23] и АГ при МС — 7,68 [7,12; 7,82] м/с (+9,5%), p>0,05 соответственно (рис. 5).





## Рисунок 5 - Сравнительная характеристика СРПВ

Примечания: \* — значимость различий при сравнении групп  $p < 0,05$ ; \*\* — значимость различий при сравнении групп  $p < 0,01$ ; \*\*\* — значимость различий при сравнении групп  $p < 0,001$ .

При сопоставлении показателей в группах ПА (АГ при МС) без терапии ( $n=17$ ) и ПВ (АГ при МС) на фоне терапии ( $n=18$ ) дискриминантный метод дает возможность выявлять их индивидуальную диспозицию, отраженную на графиках (рис. 6).

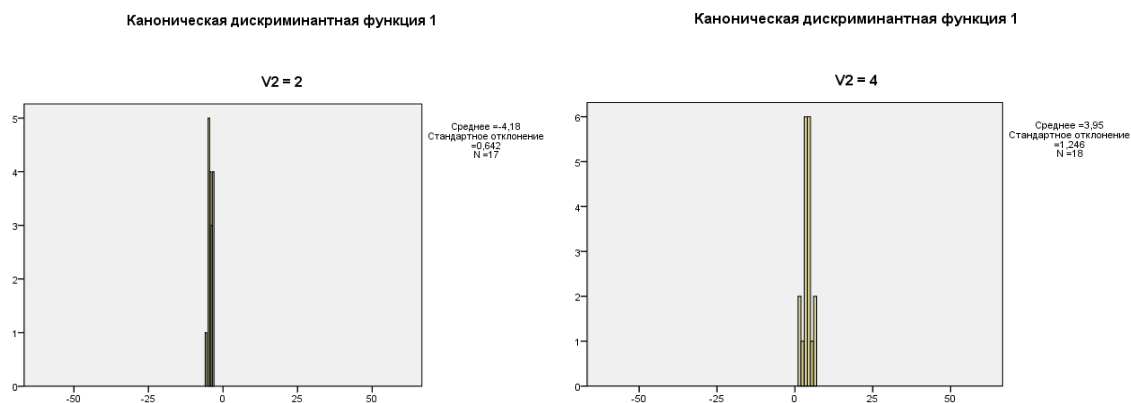


Рисунок 6 - Распределение наблюдений в группах ПА (АГ при МС без терапии) и ПВ (АГ при МС на фоне терапии) по данным дискриминантного анализа.

В графиках отражено, что основная масса наблюдений ПА группы находится слева от «0» (среднее значение = -4,18), а наблюдения ПВ группы находятся справа от «0» (среднее значение = +3,95), что доказывает нормальное распределение групп. Полученные дискриминантным анализом коэффициенты Фишера позволили идентифицировать представителей данных групп с чувствительностью в 82,4% и специфичностью в 85,7% случаев.

По антропометрическим данным среди мужчин призывного возраста, получавших антигипертензивную терапию, в динамике отмечалось снижение веса, ИМТ, ОТ, но недостоверно. Динамика показателей «офисного» САД, ДАД и СМАД (ср. дн. САД, ДАД, ср. ноч. САД, ДАД, индекс времени САД и ДАД, ср. ПАД): следует отметить, что достоверно наблюдалась положительная динамика у лиц, получавших антигипертензивную терапию, по сравнению с группой без терапии. В динамике показатели ОХС, ТГ, ЛПНП, И/А, глюкозы, мочевины у пациентов, получавших АГ-терапию, были сопоставимы, но, тем не менее, наблюдалось незначительное снижение по сравнению с группой, не получавшей терапию. В группе мужчин призывного возраста с АГ при МС без терапии отмечался недостоверный прирост вышеперечисленных показателей, в то же время достоверно значимым оказалось различие уровня ЛПВП в сравнении с мужчинами призывного возраста, которые не получали лекарственную терапию. Показатели мочевой кислоты, креатинина крови, СКФ, МАУ между группами в начале исследования и в динамике были сопоставимы.

Однако у лиц, получавших антигипертензивную терапию, отмечалось снижение уровня мочевой кислоты в группе ПВ (АГ при МС тер.) от 380 [304; 400] до 350 [289; 378] мкмоль/л,  $p > 0,05$  соответственно. Наблюдалось снижение МАУ от 37,35 [9,9; 58,3] до 18,7 [10,6; 23,1] мг/сут. по сравнению с группой без терапии. Индекс Соколова-Лайона по ЭКГ снизился в динамике в группе ПВ (АГ при МС) исходно — 25,5 [18; 28] и в динамике — 24 [19; 27] мм, ( $p = 0,04$ ) соответственно. Параметры КДО, КСО были сопоставимы. Отмечены достоверные изменения показателей ТЗСЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ на фоне терапии достоверно. В динамике у лиц АГ при МС, без терапии прослеживался прирост вышеперечисленных показателей, в том числе наблюдались изменения, подтверждающие диастолическую дисфункцию ЛЖ у мужчин призывного возраста (табл. 3).

Таблица 3 - Сравнительная характеристика показателей ЭХО-КГ у мужчин призывного возраста с АГ при МС, (без терапии и на фоне терапии)

Показатели	IIA гр. (АГ при МС) (без терапии), n=17		II B гр. (АГ при МС) (на фоне терапии), n=18		p<0,05	p<0,05
	Исходно Me [Q25; Q75]	Через 6 мес. Me [Q25; Q75]	Исходно Me [Q25; Q75]	Через 6 мес. Me [Q25; Q75]		
КДО (мл)	122,5 [110; 127,5]	<b>138</b> <b>[126; 140]</b>	122 [112; 134]	122 [106; 129]	p>0,05	p>0,05
КСО (мл)	38,5 [33; 41]	41,5 [36; 42]	37 [34;38]	36 [34; 38]	p>0,05	p>0,05
ТЗСЛЖ (мм)	9,0 [8,7; 9,35]	<b>10 [9,75; 10]</b>	9 [9; 10]	9 [9; 9,3]	p>0,05	<b>p=0,01</b>
ТМЖП (мм)	9,15 [8,75; 9,5]	<b>10 [10; 10]</b>	9 [9; 10]	9 [9; 9,5]	p>0,05	<b>p=0,02</b>
ММЛЖ (г)	165 [157; 190]	194 [177; 206]	169 [156; 204]	165 [154; 192]	p>0,05	<b>p=0,02</b>
ИММЛЖ ( $\geq 115 \text{ г/м}^2$ )	78 [68; 81]	<b>91,5</b> <b>[79,5; 97,5]</b>	79 [77; 95]	79 [74; 89]	p>0,05	p>0,05
ОТСЛЖ	0,36 [0,33; 0,38]	0,37 [0,36; 0,38]	0,37 [0,36; 0,38]	0,37 [0,36;0,38]	P=0,37	P=0,76
иVЛП (мл/м <sup>2</sup> )	36,5 [35; 37,5]	37 [36; 41]	<b>40</b> <b>[39; 44]</b>	<b>37</b> <b>[35; 38]</b>	<b>p=0,003</b>	<b>p=0,060</b>
E/e'	7,85 [5,95; 8,1]	8,0 [6,65; 8,35]	6 [5,2; 7]	5,8 [4,8; 6,4]	P=0,114	<b>p=0,0001</b>

Примечания: р — значение достоверности различий среди групп, определенное согласно критериям Манна-Уитни. Жирным шрифтом выделены показатели, максимально отличающиеся от нормативных значений.

При сравнительном анализе выявлены статистически достоверные различия между группами по величине комплекса интима-медиа: ВКИМ на стандартных участках в начале исследования ПА 0,55 [0,5;0,7], ПВ 0,55[0,5;0,6] мм,  $p=0,001$ ; на участке бифуркации общей сонной артерии 0,7 [0,6;0,7] и 0,6[0,55;0,65]мм,  $p=0,04$  соответственно. В динамике между группами наблюдения достоверных различий не было: ВКИМ на стандартных участках 0,65 [0,6;0,7] / 0,6[0,55;0,6]мм,  $p>0,05$ ; на участке бифуркации ОСА соответственно – 0,7[0,6;0,7], / 0,65[0,6;0,85]мм,  $p>0,05$ .

Анализируя показатели ригидности сосудистой стенки достоверных отличий СРПВ в сосудах мышечного и эластического типов в сравниваемых группах не было. Несмотря на это, в процентном соотношении между группами констатированы положительные изменения в динамике: СРПВ<sub>э</sub> в группе с ПА – 7,14 [6,99;7,23] и ПВ - 7,68[7,12;7,82]м/с (+7,6%),  $p>0,05$  соответственно (рис. 6).

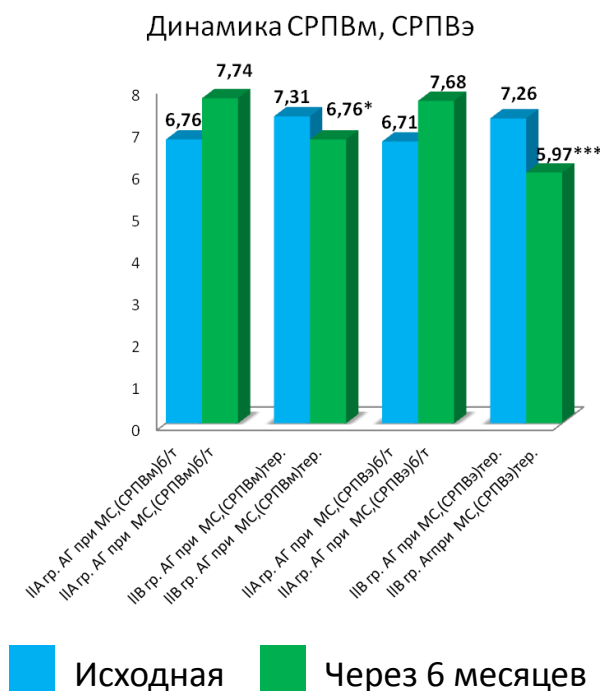


Рисунок 6 - Сравнительная характеристика СРПВ у пациентов с АГ при МС, ( без терапии и на фоне терапии)

Примечания: \* — значимость различий при сравнении групп  $p<0,05$ ; \*\* — значимость различий при сравнении групп  $p<0,01$ ; \*\*\* — значимость различий при сравнении групп  $p<0,001$ .

**Корреляционный анализ, проведенный в гр. АГ при МС без терапии.** По исходным показателям были выявлены прямые средние связи между следующими показателями: ср. дн. САД и КСО ( $r=0,66$ ,  $p<0,05$ ), ТЗСЛЖ ( $r=0,69$ ,  $p<0,05$ ). Выявлены

прямые средние связи между КДО и ИМТ ( $r=0,60$ ,  $p< 0,05$ ), глюкозой ( $r=0,63$ ,  $p< 0,05$ ), индексом времени САД ( $r=0,59$ ,  $p< 0,05$ ) и сильная прямая связь ОТ ( $r=0,77$ ,  $p< 0,05$ ). В динамике прямая средняя связь между ср. дн. САД и ТЗСЛЖ ( $r=0,63$ ,  $p< 0,05$ ) и ИММЛЖ ( $r=0,62$ ,  $p< 0,05$ ); сильная прямая связь между ММЛЖ ( $r=0,83$ ,  $p< 0,05$ ).

#### **Корреляционный анализ, проведенный в гр. АГ при МС на фоне терапии.**

Прямая сильная связь СРПВэ и ТЗСЛЖ ( $r=0,70$ ,  $p<0,05$ ) и прямая слабая связь с ММЛЖ ( $r=0,62$ ,  $p<0,05$ ). В динамике через 6 месяцев выявлены прямые средние связи между СРПВэ и ноч. ДАД ( $r=0,65$ ,  $p<0,05$ ), КДО ( $r=0,56$ ,  $p<0,05$ ), ФВ ( $r=0,56$ ,  $p<0,05$ ), ВКИМ ( $r=0,59$ ,  $p<0,05$ ). Прямые средние связи между ср. дн. САД и ОТ ( $r=0,65$ ), КДО ( $r=0,57$ ,  $p<0,05$ ), ВКИМ ст. уч. ( $r=0,65$ ,  $p<0,05$ ).

Следующим этапом работы стало построение математической модели с целью прогнозирования риска развития артериальной гипертензии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста. Согласно оценке показателей Фишера, были выявлены значимые связи для определения прогноза с показателями мочевой кислоты крови, иVЛП (мл/м<sup>2</sup>), ср. ПАД (мм рт. ст.), E/e', СРПВэ (м/с), СРПВм (м/с).

Герцен К.А. Заявка на изобретение №2018110508 «Способ прогнозирования риска развития артериальной гипертензии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста» / К.А. Герцен, Р.Т. Ризванова, Н.И. Максимов // зарегистрирован в ФИПС от 23.03.2018г.

Математическая модель групп с использованием коэффициентов классифицирующей функции представлена в виде формулы:

$$PPR = \frac{0,084 \times A + 1,723 \times B - 0,159 \times C + 5,065 \times D + 0,631 \times I + 1,44 \times F - 91,499}{0,078 \times A + 1,235 \times B + 0,556 \times C + 5,018 \times D + 0,443 \times I + 0,874 \times F - 62,662}$$

где: PPR – показатель риска развития АГ при МС;

**A** — уровень мочевой кислоты в крови, мкмоль/л;

**B** — индекс объема левого предсердия (иVЛП) в мл/м<sup>2</sup>;

**C** — отношение ранних диастолических скоростей трансмитрального потока и скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (E/e');

**D** – скорость распространения пульсовой волны в сосудах эластического типа, м/с;

**I** – среднее пульсовое артериальное давление в мм рт. ст.;

**F** – скорость распространения пульсовой волны в сосудах мышечного типа, м/с;

При значении  $PPR \leq 1$  — незначимый, нет приверженности развития артериальной гипертензии при метаболическом синдроме, а при величине  $PPR > 1$  — значимый, имеется риск развития артериальной гипертензии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста.

Преимущество данного способа, главным образом, заключается в том, что врач, имея результаты доступных инструментальных методов диагностики, данные лабораторных исследований, может воспользоваться формулой для верификации и прогнозирования риска развития артериальной гипертензии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста. Преимущество разработанного способа заключается в его высокой эффективности с показателями чувствительности — 96,7% и специфичности — 95,1%.

### Выводы

1. У практически здоровых мужчин призывного возраста и у мужчин групп наблюдения выявлены следующие изменения: изменение жесткости сосудов в виде повышения возрастных норм СРПВэ — 6,19 / 6,74 / 7,23 м/с; изменение параметров ЭХО-КГ: иВЛП 30,5 / 32 / 37 мл/м<sup>2</sup>; повышение ср.дн. САД 121-146/153 мм рт. ст., ср. ноч. САД 124/130 мм рт. ст. и недостаточная степень ночного снижения САД 16/12. Также отмечалась дислипидемия в 41,6% / 36% / 59,5% случаев, гиперхолестеринемия в 16,6% / 20% / 43,24% случаев и триглицеридемия в группах наблюдения в 32% / 62,2% случаев; МАУ — 5 / 5 / 11,9 мг/сут.

2. Мужчины призывного возраста с АГ и АГ при МС характеризуются взаимозависимым увеличением возрастных норм СРПВм (6,1-6,8 м/с), СРПВэ при повышенном индексе массы тела и микроальбуминурии, с нарастанием индекса объема ЛП ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ), ВКИМ ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ), что указывает на возможность ассоциации с кардиоваскулярными рисками.

3. Степень увеличения пульсового артериального давления имеет прямую взаимосвязь с увеличением показателей индекса объема ЛП ( $r=0,55$ ,  $p<0,05$ ), ТЗСЛЖ ( $r=0,46$ ,  $p<0,05$ ), ТМЖП ( $r=0,49$ ,  $p<0,05$ ), ВКИМ ( $r=0,56$ ,  $p<0,05$ ) и диастолической дисфункцией ЛЖ у мужчин призывного возраста с АГ при МС.

4. Для прогнозирования риска развития артериальной гипертензии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста может быть использована математическая модель, построенная с помощью дискриминантного метода, с использованием предикторных эхокардиографических, сфигмометрических параметров, биохимических показателей крови и «офисного» пульсового артериального давления.

5. Антигипертензивная терапия у мужчин призывного возраста с АГ при МС снижает среднедневное САД на 12,7%, средненочное САД на 7,6% и ср. ПАД на 7,03%, улучшает структурно-функциональные характеристики сердечно-сосудистых показателей (уменьшение иВЛП на 7,5%, СРПВэ на 17,8%, СРПВм на 8,1%), характеризуются снижением уровня МАУ на 49,9% и концентрации мочевой кислоты на 7,9%.

### **Практические рекомендации**

1. Практически здоровые мужчины призывного возраста с повышением «офисного» пульсового АД, уровня мочевой кислоты крови, изменением эхокардиографических и сфигмометрических параметров могут рассматриваться как группа риска развития артериальной гипертонии при метаболическом синдроме.

2. Альтернативным методом определения группы риска, развития артериальной гипертонии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста предложена апробированная математическая модель, обладающая высокой чувствительностью 96,7% и специфичностью 95,1%.

«Способ прогнозирования риска развития артериальной гипертонии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста» (регистрационный номер заявки на изобретение №2018110508 от 23.03.2018г).

3. Своевременно рекомендованная антигипертензивная терапия приводит к снижению параметров липидного профиля, уровня мочевой кислоты крови, микроальбуминурии, снижению скорости распространения пульсовой волны, параметров суточного мониторирования артериального давления и предупреждает прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений.

4. Изучение поражения органов-мишеней у мужчин призывного возраста с артериальной гипертонией методом сфигмометрии, суточного мониторирования артериального давления позволяет рекомендовать при динамическом наблюдении как у практически здоровых мужчин призывного возраста с отягощенной наследственностью, так и у мужчин с артериальной гипертонией в виде скрининга в условиях амбулаторной практики.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Оценка артериальной жесткости может быть использована в качестве скрининга для выявления доклинического атеросклероза и определения групп высокого сердечно-сосудистого риска. Перспективным представляется дальнейшее динамическое наблюдение изменений скорости распространения пульсовой волны у молодых пациентов с артериальной гипертонией на фоне антигипертензивной терапии.

**Список печатных работ, опубликованных в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ**

1. Ризванова Р.Т. Ранняя диагностика ремоделирования сосудов у молодых пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом / Р.Т. Ризванова, Н.И. Максимов, В.В. Сафронова, С.П. Баранова, Е.В. Пушина // Практическая медицина. — 2015. — № 3—1. — С. 12-14.
2. Ризванова Р.Т. Ремоделирование сосудов у молодых пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом / Р.Т. Ризванова, Н.И. Максимов // Практическая медицина. — 2016. — № 9 (101). — С. 41- 43 .
3. Ризванова Р.Т. Особенности структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у мужчин молодого возраста с артериальной гипертонией в сочетании с метаболическим синдромом / Р.Т. Ризванова, Н. И. Максимов // Пермский медицинский журнал. — 2017. — Т.34. —№6 . — С. 17-21.

**Печатные работы, опубликованные в других изданиях**

1. Ризванова Р.Т. Возможности ранней диагностики ремоделирования сосудов у лиц молодого возраста с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом / Р.Т. Ризванова, Н.И. Максимов, В.В. Сафронова, С.П. Баранова, Е.В. Пушина, Д.С. Зайцев, Д.А. Афанасьев // Достижения и неудачи в современной кардиологии в аспекте сверхсмертности в России. — Ижевск, 2015. — С. 113-114.
2. Ризванова Р.Т. Ранние структурные изменения в сосудах у мужчин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / Р.Т. Ризванова, Н.И. Максимов, К.А. Герцен, В.В. Сафронова, Д.С. Зайцев, Д.А. Афанасьев, С.П. Баранова, Е.В. Пушина // Материалы V международного форума кардиологов и терапевтов. – Кардиоваскулярная терапия и профилактика, специальный выпуск журнала. — 2016. — Т.15 – С. 159.
3. Ризванова Р.Т. Структурные изменения в сосудах у молодых мужчин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / Р.Т. Ризванова, Н.И. Максимов // Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология 2016: вызовы и пути решения». — Екатеринбург, 2016. — С. 181.
4. Ризванова Р.Т. Оценка ремоделирования сосудов у молодых пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом / Р.Т. Ризванова, Н.И. Максимов // Труды Ижевской медицинской академии. — Ижевск, 2015. – С. 95-98.
5. Ризванова Р.Т. Динамика структурно-функциональных изменений у мужчин молодого возраста с артериальной гипертонией в сочетании с избыточной массой тела / Р.Т. Ризванова // Материалы Российского национального конгресса кардиологов

«Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации». — Санкт-Петербург, 2017. — С. 979.

6. Ризванова Р.Т. Взаимосвязь показателей суточного мониторирования артериального давления и структурно-функциональных изменений сердца у молодых мужчин с артериальной гипертонией и в сочетании с метаболическим синдромом / Р.Т. Ризванова, Н.И. Максимов, Д.С. Зайцев, Д.А. Афанасьев // Материалы V международного форума кардиологов и терапевтов. – Кардиоваскулярная терапия и профилактика, специальный выпуск журнала. — 2018. — Т. 17 . — №S3. – С. 256.

#### **Заявка на патент**

1. Герцен К.А. Заявка на изобретение регистрационный №2018110508 Российская Федерация. Способ прогнозирования риска развития артериальной гипертонии при метаболическом синдроме у практически здоровых мужчин призывного возраста. Заявка на изобретение / К.А. Герцен, Р.Т. Ризванова, Н.И. Максимов. Заявление входящий №016299 от 23.03.2018г.

#### **Список сокращений**

АД — артериальное давление

АГ — артериальная гипертония

ГБ — гипертоническая болезнь

ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка

ДЭ — дисфункция эндотелия

ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка

ВКИМ — величина комплекса интима-медиа

ДАД — диастолическое артериальное давление

ДТЕ — время замедления потока раннего диастолического наполнения

ИА — индекс атерогенности

IVRT — время изоволюмического расслабления левого желудочка

ИМТ — индекс массы тела

Индекс вр. дн. САД — индекс времени дневного САД

Индекс вр. ноч. САД — индекс времени ночного САД

$E/e'$  — отношение ранних диастолических скоростей

КДО — конечный диастолический объем

КСО — конечный систолический объем

ЛПВП — липопротеиды высокой плотности

ЛПНП — липопротеиды низкой плотности

иВЛП — индекс объема левого предсердия



МАУ — микроальбуминурия

ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка

ОСА — общая сонная артерия

ОТ — окружность талии

ОХС — общий холестерин

ПАД — пульсовое артериальное давление

САД — систолическое артериальное давление

СМАД — суточное мониторирование артериального давления

СРПВм — скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа

СРПВэ — скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа

Ср. дн. САД — среднее дневное систолическое АД

Ср. ноч. САД — среднее ночное систолическое АД

ТГ — триглицериды

ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка

ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки

ФВ — фракция выброса

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭД — эндотелиальная дисфункция

ЭКГ — электрокардиография

ЭХО-КГ — эхокардиография