

На правах рукописи

Гребенкина Ирина Аркадьевна

**КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ АРТЕРИАЛЬНОГО  
ДАВЛЕНИЯ И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У ЛИЦ С  
НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТЬЮ  
ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

14.01.05 – кардиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
Маянская Светлана Дмитриевна

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
Николаев Константин Юрьевич  
(НИИ терапии СО РАМН, г. Новосибирск,  
главный научный сотрудник лаборатории  
этиопатогенеза и клиники внутренних  
заболеваний)

доктор медицинских наук, профессор  
Тепляков Александр Трофимович  
(НИИ кардиологии СО РАМН, г. Томск,  
руководитель отделения сердечной  
недостаточности)

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (г. Казань)

Защита диссертации состоится « 16 » марта 2012 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.02 при Новосибирском государственном медицинском университете (630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, Новосибирск, Красный проспект, 52)

Автореферат разослан «            » февраля 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

В. П. Дробышева

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди населения Российской Федерации составляет 39,7 %. [Оганов Р.Г. и соавт., 2010], при этом у 20 % – 40 % больных выявляется семейная история заболевания [Намаканов Б.А., 2005]. В настоящее время в развитии АГ не оспаривается роль генетических факторов [Кобалава Ж.Д. и соавт., 2009].

Доказано, что показатель функционального состояния эндотелия сосудов выступает как потенциальный «барометр» атеросклеротического риска [Соболева Г.Н. и соавт., 2010]. Имеются сведения о раннем изменении параметров артериальной ригидности под действием факторов сердечно-сосудистого риска [Чазов Е.И., 2006; Шарандак А.П. и соавт., 2009; Czernichow S. et al., 2010; Protoerou A.D. et al., 2011]. В то же время развитие дисфункции эндотелия может быть генетически предопределено [Бойцов С.А. и соавт., 2009]. Данные, полученные в исследованиях по выявлению взаимосвязи показателя эндотелийзависимой вазодилатации с толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии, растяжимостью и жесткостью аорты, противоречивы [Маздорова Е.В. и соавт., 2010].

Остается открытым вопрос: является ли дисфункция эндотелия у пациентов с неблагоприятным анамнезом по АГ фактором риска, или маркером риска, или суррогатной конечной точкой заболевания? До сих пор не вполне ясна значимость данного показателя относительно расчета риска сердечно-сосудистых заболеваний или развития их осложнений. Комплексное изучение показателей ригидности артериальной стенки у лиц с семейным анамнезом по АГ, сопоставление с параметрами жесткости сосудов у их родителей может оказаться перспективным для дальнейших исследований и быть дополнительными маркерами сердечно-сосудистого риска, доступными для применения в амбулаторной практике.

**Цель исследования.** Оценить суточные показатели артериального давления и функционального состояния эндотелия сосудов у лиц с наследственной отягощенностью по АГ и сопоставить с аналогичными

данными у их родителей.

### **Задачи исследования**

1. Выявить пациентов с наследственной отягощенностью по АГ, оценить частоту встречаемости ряда факторов сердечно-сосудистого риска в этой группе, а также у их родителей.

2. Проанализировать особенности суточных параметров артериального давления (АД), показателей вариабельности и суточного профиля давления, утренней динамики АД у лиц с наследственной отягощенностью по АГ и у их родителей.

3. Определить показатели сосудодвигательной реакции плечевой артерии и структурные особенности стенки общей сонной артерии с помощью оценки толщины комплекса интима-медиа у лиц с наследственной отягощенностью по АГ, сопоставив с аналогичными данными у их родителей и с показателями, полученными у пациентов без наследственной отягощенности по АГ.

4. Изучить эластические свойства стенки общей сонной артерии у лиц с наследственной отягощенностью по АГ и сопоставить с аналогичными у их родителей и у контрольной группы.

5. Изучить взаимосвязи между показателями функции эндотелия сосудов, параметрами АД и факторами риска у пациентов с наследственной отягощенностью по АГ.

**Научная новизна.** Впервые установлено, что у лиц с нормальным АД и наследственной отягощенностью по АГ офисное давление, показатели нагрузки давлением, среднесуточная вариабельность и скорость утреннего подъема давления существенно выше по сравнению с нормотониками без наследственной отягощенности по АГ. Показано, что для лиц с семейным анамнезом по АГ характерны нарушения суточного профиля по типу «нон-диппер» или «овер-диппер» для систолического и диастолического АД.

Впервые зарегистрированы сходные изменения функции эндотелия сосудов, показателей ригидности артерий у лиц с наследственной отягощенностью по АГ и их родителей, что может свидетельствовать о важной

роли наследственного фактора в развитии эндотелиальной дисфункции. Показано снижение эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации плечевой артерии у пациентов с АГ и у лиц с высоким нормальным АД, имеющих наследственную отягощенность по АГ. Впервые установлено, что у пациентов с наследственной отягощенностью по АГ гипоспастический тип реакции эндотелия встречался значительно чаще, чем у пациентов без семейного анамнеза по АГ.

В результате исследования у лиц с наследственной отягощенностью по АГ впервые зарегистрировано увеличение толщины комплекса интимы-медиа и диаметра общей сонной артерии в молодом возрасте.

Впервые выявлено снижение коэффициента растяжимости и увеличение индекса жесткости и модуля Юнга общей сонной артерии у лиц с наследственной отягощенностью по АГ независимо от уровня АД, что позволяет считать данные показатели ранними маркерами повышения ригидности сосудистой стенки в доклинической стадии АГ.

Впервые установлены взаимосвязи показателей эластических свойств артериальной стенки у лиц с наследственной отягощенностью по АГ с индексом массы тела, курением, уровнем липидемии, уровнем среднесуточного АД и вариабельностью систолического АД за сутки.

**Практическая значимость работы.** Наличие ассоциаций факторов сердечно-сосудистого риска у лиц молодого возраста и их родителей указывает на необходимость усиления семейного подхода к профилактике АГ. В оценке ранних изменений сосудов у лиц с наследственной отягощенностью по АГ целесообразно проводить комплексное исследование показателей вазодилатирующей функции сосудов, толщины комплекса интима-медиа, а также эластических свойств общей сонной артерии. Данные о средних значениях показателей жесткости артериальной стенки у практически здоровых лиц могут быть использованы для выявления лиц с высоким риском развития АГ. Определение жесткости артериальной стенки у пациентов с АГ дает возможность раннего выявления ремоделирования артерий с целью формирования групп высокого риска по осложнениям сердечно-сосудистых

заболеваний и их вторичной профилактике.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов с наследственной отягощенностью по АГ определяется дисфункция эндотелия сосудов, о чем свидетельствует нарушение сосудодвигательной реакции плечевой артерии, увеличение толщины комплекса интимы-медиа общей сонной артерии, а также снижение ее эластических свойств и повышение ригидности сосудистой стенки.

2. Частота встречаемости модифицированных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, уровни офисных и среднесуточных показателей АД у лиц с наследственной отягощенностью по АГ достоверно выше по сравнению со сверстниками без семейного анамнеза по заболеванию.

3. У лиц с наследственной отягощенностью по АГ установлены ассоциации ригидности сосудов с уровнем среднесуточного АД, его вариабельностью за сутки, возрастом, курением, массой тела, уровнем липидемии, что является важным и необходимым компонентом обследования этих пациентов на ранних стадиях заболевания.

**Апробация результатов исследования.** Апробация диссертации проходила на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения внутренних болезней» Новосибирского государственного медицинского университета 20 января 2012 г. Основные положения диссертации доложены на III-V национальных конгрессах терапевтов (Москва, 2008-2010), на I и II Международных Конгрессах «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2009-2010), на II Съезде терапевтов Сибири и Дальнего Востока (Новосибирск, 2010), на III Съезде кардиологов Приволжского федерального округа (Самара, 2010), на III Всероссийской научно-практической конференции врачей медико-санитарных частей МВД РФ (Казань, 2010), на Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2011).

**Внедрение результатов исследования в практическом здравоохранении.** Основные результаты работы внедрены в практику Госпиталя ветеранов войн № 3 (Новосибирск), в учебный процесс и научную

работу кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики (семейной медицины) и кафедры пропедевтики внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 12 работ, из них 4 статьи – в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых для публикаций основных результатов исследования.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 178 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 42 таблицы и 16 рисунков. Библиография включает 317 источников (113 отечественных и 204 зарубежных авторов).

**Личный вклад.** Автор лично занимался организацией и проведением обследований лиц с наследственной отягощенностью по АГ, их родителей и контрольных групп, сбором и обработкой материалов, анализом результатов.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 13 от 27.04.2009). Проведено ретроспективное, контролируемое, параллельное исследование «случай-контроль».

Работа выполнена на кафедре поликлинической терапии и общей врачебной практики (семейной медицины) лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета. Обследованы 238 человек: 190 – основная группа, 48 – практически здоровые лица. Из них – 95 родителей с АГ (средний возраст  $52,81 \pm 4,45$  лет) и 95 молодых лиц, являющихся их детьми (средний возраст  $23,58 \pm 1,58$  лет) – лица с наследственной отягощенностью (НО) по АГ.

Диагностика эссенциальной АГ осуществлялась в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2010).

Среди лиц с НО по АГ были сформированы три группы: группа 1-Д – 38 человек (больные АГ), группа 2-Д – 22 человека (лица с высоким

нормальным АД) и группа 3-Д – 35 человек (лица с нормальным АД). У лиц групп 1-Д, 2-Д и 3-Д отягощенный анамнез по АГ в большинстве случаев преобладал со стороны матери: в 58 %, 72,7 % и 52,6 % случаев соответственно. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Никто не получал медикаментозной терапии.

Из родителей с АГ были сформированы группы по признаку родства к детям: группа 1-Р – 38 человек (родители детей из группы 1-Д), группа 2-Р – 22 человека (родители детей из группы 2-Д) и группа 3-Р – 35 человек (родители детей из группы 3-Д). Постоянно лечились 58 % пациентов.

Группу контроля составили лица без сердечно-сосудистой патологии и тяжелых хронических заболеваний: 24 родителя в возрасте от 44 до 58 лет (группа К-Р) и их дети (24 человека) в возрасте от 18 до 28 лет (группа К-Д), этнически соответствовавшие лицам основных групп.

Критерии включения: больные с АГ в возрасте от 44 до 58 лет; их дети в возрасте от 18 до 28 лет, имеющие наследственную отягощенность по АГ.

Критерии исключения: наличие острых воспалительных и хронических заболеваний в фазе обострения; онкологических заболеваний и болезней крови; беременности; гормональной контрацепции женщинами; сахарного диабета; симптоматической АГ; сердечной и почечной недостаточности; аллергических проявлений; обструктивных заболеваний легких; патологии клапанного аппарата сердца; анамнеза эндартерэктомии сонных артерий.

**Клинические методы исследования.** Каждый исследуемый заполнял анкету для оценки образа жизни. Углубленное клинико-инструментальное обследование включало общий анализ крови, общий анализ мочи, пробу мочи по Нечипоренко, электрокардиографию, определение уровня гликемии натощак, биохимическое исследование. Уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови определяли ферментативным колориметрическим методом на анализаторе «Sapfir-400» (Япония). Измерение АД проводили трижды с недельными интервалами.

**Специальные методы исследования.** Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось с помощью автоматической портативной системы

«BPLab» («П. Телегин», Нижний Новгород). Обработка осуществлялась по специальной программе, разработанной РКНПК МЗ РФ (Рогоза А.Н. и соавт., 2007).

Функция эндотелия оценивалась по методике D. Celermajer и соавт. (1992) в модификации M.C. Corretti и соавт. (2002) и Т.В. Балахоновой (2002) на ультразвуковом аппарате Vivid 3 (General Electric, Германия) линейным датчиком 7,5 МГц в пробе с реактивной гиперемией и нитроглицерином. Рассчитывался индекс вазодилатации – ИВД (P.Libby и соавт., 2002) и индекс реактивности – ИР (В.Г. Лелюк, 1999).

Исследование магистральных артерий головы проводили методом дуплексного сканирования потоков на аппарате «SonoAce-8000 Ex» («Medison», Ю. Корея) по стандартной методике, рассчитывали толщину комплекса интимамедиа (ТКИМ) общей сонной артерии (ОСА) (M. Vots и соавт., 1997), выполняли скрининг на наличие бляшек (P. Touboul и соавт., 2007).

Для оценки состояния эластических свойств ОСА использовали следующие показатели (Кунцевич Г.И., 2006; Peterson L. и соавт., 1960; Shirai K. и соавт., 2009): коэффициент поперечной растяжимости (DC), коэффициент эластичности в поперечном сечении (CC), модуль эластичности Юнга, индекс жесткости  $\beta$ , модуль эластичности (E<sub>p</sub>). Измерение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) проводили сфигмографической приставкой АПК «Полиспектр-12» (ООО «Нейрософт», г. Иваново), рассчитывали интегральный модуль упругости сосудистой стенки.

**Методы статистического анализа.** Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью программы «SPSS 11.5.0». В случае нормального распределения вычислялись средняя арифметическая величина (M), ее ошибка (m). Использовали стандартные критерии оценки статистических гипотез: t – Стьюдента, F – Фишера,  $\chi^2$  - Пирсона. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Статистическое ранжирование и коэффициенты Спирмена и Кендэла применялись для анализа данных порядковых шкал. Для выявления взаимосвязи между изучаемыми параметрами использовался одно факторный дисперсионный анализ. Связь

каждого патологического признака с уровнем АД рассчитывали с помощью отношения шансов (OR). При изучении связей между двумя количественными признаками использовался стандартный коэффициент корреляции. Неслучайность отличий от 0 проверялась по стандартным таблицам критических величин коэффициента корреляции.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Изучение встречаемости модифицированных факторов риска.**

Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) у больных с АГ было в 1,24 раза выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Средние значения ИМТ в группах родителей превышали норму. Средний уровень ОХС у лиц с НО по АГ находился в пределах нормальных значений, однако в группе 1-Д он в 1,17 раза превышал данный показатель в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Средний уровень ТГ у лиц в группе 1-Д был в 3,18 раза выше по сравнению с контрольной группой и почти в 2 раза выше, чем в группе 2-Д ( $p < 0,05$ ). У родителей средние уровни ОХС и ТГ были повышены с наибольшими значениями в группе 1-Р ( $6,44 \pm 0,09$  ммоль/л и  $2,47 \pm 0,8$  ммоль/л соответственно). Курили 46 % лиц с НО по АГ и 34 % родителей. Большинство курящих (58 %) было в группе 1-Д.

В группе 1-Д 63 % пациентов имели три фактора риска, что в 2 раза превышало число лиц в группах 2-Д и 3-Д и в 7,5 раз – в контрольной группе. Среди родителей наибольшее количество факторов риска наблюдалось у пациентов группы 1-Р (74 %). Полученные данные позволяют отнести группы 1-Д и 1-Р к категории лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и предполагать возможность агрегации вредных привычек в семьях. Сопряженность неблагоприятного анамнеза по АГ у лиц молодого возраста ассоциируется с тенденцией к повышению ИМТ, изменению липидного профиля крови в сторону повышения доли атерогенных фракций, возрастанием частоты курения, что может способствовать развитию дебютов заболевания в более раннем возрасте, а также ускорять прогрессирование АГ.

**Результаты измерения артериального давления.** Наибольшие значения офисного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) были в

группе 1-Д, превышая на 24,4 мм рт.ст. и на 14,8 мм рт.ст. соответственно ( $p = 0,001$ ) аналогичные показатели в группе К-Д. В основных группах родителей среднее офисное САД и ДАД было достоверно выше по сравнению с группой К-Д.

По данным СМАД, наибольшие среднесуточные показатели САД и ДАД наблюдались в группе 1-Д, превышая на 24 мм рт. ст. и 16,9 мм рт.ст. соответственно аналогичные показатели в группе К-Д (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели суточного мониторинга артериального давления лиц с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии (M±m)**

Показатель	Группы			
	1-Д (n = 38)	2-Д (n = 22)	3-Д (n = 35)	К-Д (n = 24)
Среднее САД за сутки (мм рт.ст.)	140,0 ± 3,2***"#	129,2 ± 3,9**	119,0 ± 3,5	116,08 ± 2,5
Среднее ДАД за сутки (мм рт.ст.)	86,0 ± 2,2***"#	79,0 ± 1,7**	72,3 ± 2,6	69,1 ± 1,6
Среднее ПАД за сутки (мм рт.ст.)	53,8 ± 1,7***"#	49,9 ± 0,5	46,7 ± 0,4	47,2 ± 0,5
ВАР САД за сутки (мм рт.ст.)	14,2 ± 1,4*#	13,6 ± 1,3***##	11,3 ± 0,6	10,6 ± 1,1
ВАР ДАД за сутки (мм рт.ст.)	12,1 ± 1,7*#	11,3 ± 1,2	9,9 ± 0,9	9,2 ± 1,1
ИБ САД за сутки (%)	56,7 ± 2,1*"#	20,6 ± 0,2*#	4,4 ± 0,7	3,4 ± 0,1
ИБ ДАД за сутки (%)	46,9 ± 1,4*"#	19,0 ± 1,3*#	3,6 ± 0,2	4,0 ± 0,05
ИП САД за сутки (мм рт.ст.)	138,7 ± 2,7*"#	29,8 ± 1,8*#	5,9 ± 0,5*	9,1 ± 0,4
ИП ДАД за сутки (мм рт.ст.)	89,3 ± 4,3*"#	20,7 ± 1,9*##	3,9 ± 0,3*	7,0 ± 0,6
ИПН САД за сутки (мм рт.ст.)	6,1 ± 0,8*"#	1,3 ± 0,2*	0,5 ± 0,04	0,3 ± 0,06
ИПН ДАД за сутки (мм рт.ст.)	4,0 ± 0,7 *"#	0,9 ± 0,08*	0,3 ± 0,01	0,3 ± 0,07
СУП САД (мм рт.ст./час)	18,4 ± 2,9*	11,7 ± 1,9	18,0 ± 1,9*	13,9 ± 1,1
СУП ДАД (мм рт.ст./час)	12,6 ± 1,7	13,9 ± 2,9	15,7 ± 1,3*	10,0 ± 0,5
ВУП САД (мм рт.ст.)	41,3 ± 1,1	44,9 ± 1,9*	39,7 ± 1,7	40,6 ± 1,5
ВУП ДАД (мм рт.ст.)	34,0 ± 1,6	38,3 ± 1,2*	31,7 ± 8,3	31,0 ± 2,5

Примечание: \* – достоверное различие с группой К-Д, \* $p = 0,001$ , \*\* $p = 0,00001$ ; " – достоверное различие с группой 2-Д, " $p < 0,05$ , "" $p = 0,0001$ ; # – достоверное различие с группой 3-Д, # $p = 0,0001$ , ## $p = 0,001$

Наибольшие различия в средних уровнях АД у лиц с НО по АГ получены за дневные часы. Так, в группе 1-Д средний уровень САД за день был на

17,2 %, а ДАД на 18,2 % выше, чем у лиц без отягощенного анамнеза по АГ ( $p = 0,001$ ). Вариабельность САД за сутки в группе 1-Д была выше на 3,6 мм рт.ст., в группе 2-Д – на 2,9 мм рт.ст. по сравнению с контролем. В группе 2-Д вариабельность САД увеличивалась за счет среднедневных значений, превышающих на 3 мм рт.ст. аналогичный показатель в группе К-Д ( $p < 0,005$ ). В основных группах родителей средняя вариабельность АД за сутки была выше, чем в контроле.

Ввиду того, что повышенная вариабельность АД коррелирует с поражением органов-мишеней, данные изменения у лиц с НО по АГ и их родителей следует рассматривать в качестве фактора риска неблагоприятного прогноза. Наибольший процент дипперов наблюдался в группе 3-Д (69 %), а наибольший процент нон-дипперов – в группе 2-Д (43 %). Патологический суточный профиль ДАД чаще регистрировался в группе 1-Д (66 %) и у 52 % обследованных был представлен избыточным снижением АД (овер-дипперы), что сочеталось с частотой нарушения ночного снижения ДАД у родителей группы 1-Р (81,6 %). У 54 % лиц группы 3-Д суточный профиль ДАД также был нарушен в виде избыточного (31 %) или недостаточного (23 %) снижения ночного давления.

У лиц с НО по АГ в большей степени повышался индекс времени (ИВ) САД, чем ИВ ДАД за сутки, превышая в группах 1-Д и 2-Д в 16,6 раза и в 6,05 раза соответственно значения в группе К-Д ( $p = 0,001$ ). Группа 3-Д отличалась наибольшей скоростью утреннего подъема (СУП) САД и СУП ДАД, что в 1,3 и в 1,57 раза соответственно превышало аналогичные показатели в группе К-Д ( $p = 0,001$ ).

**Оценка сосудодвигательной реакции плечевой артерии.** При исследовании вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии (ПА) в группах 1-Д и 2-Д отмечалось снижение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) в 1,33 и в 1,37 раза соответственно, а эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНВД) – в 1,26 и в 1,32 раза соответственно по сравнению с контрольной группой детей ( $p < 0,001$ ), что сочеталось с выраженностью данных показателей в группах 1-Р и 2-Р.

Из патологических типов реакции эндотелия в группах 1-Д, 2-Д и 3-Д наиболее часто регистрировался гипоспастический: в 28,6 %, в 27,8 % и в 11,5 % случаях соответственно. Максимальный ИВД был в группе 1-Д, на 8,8 % превышая аналогичное значение в группе К-Д ( $p < 0,001$ ) за счет снижения ЭЗВД. Выявлено снижение ИР в группах 1-Д, 2-Д и 3-Д на 3 %, 7,2 % и 5 % соответственно по сравнению с К-Д ( $p < 0,001$ ).

У лиц с НО по АГ установлено увеличение ТКИМ ОСА по мере повышения АД с наибольшими значениями в группе 1-Д, у пациентов которой данный показатель на 12,5 % был выше, чем в группе К-Д ( $p = 0,0001$ ). При этом, 1-ая квантиль распределения ТКИМ ОСА чаще регистрировалась в группах 2-Д и 3-Д (по 87 %) , а 2-я, 3-я и 4-я – в группе 1-Д (в 40 %, в 6 % и в 6 % случаях соответственно). У родителей среднее значение ТКИМ ОСА превышало 0,9 мм.

**Исследование ригидности артериальной стенки ОСА.** Средние значения DC ОСА в группах 1-Д, 2-Д и 3-Д были меньше на 40 %, на 30 % и на 17,8 % соответственно, а значения Модуля Юнга – выше на 37 %, на 28,5 % и 25 % соответственно по сравнению с К-Д ( $p = 0,0001$ ).

Модуль эластичности в группе 1-Д превышал в 1,8 раза, в группе 2-Д – в 1,5 раза, в группе 3-Д – в 1,3 раза аналогичное значение в группе К-Д ( $p < 0,005$ ). Итак, показатели эластичности стенки ОСА у лиц с НО по АГ были снижены еще до момента возможной регистрации ее утолщения с помощью ультразвукового исследования.

Средние значения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по сосудам эластического типа в группах 1-Д и 2-Д на 22 % и 18 % соответственно, а по сосудам мышечного типа – на 14 % и 18 % соответственно превышали аналогичное значение в группе К-Д ( $p < 0,001$ ).

Для поиска взаимосвязи между клинико-гемодинамическими показателями был проведен корреляционный анализ (табл. 2).

У нормотензивных лиц с НО по АГ выявлены ассоциации уровня липидемии и среднесуточного САД, ТКИМ ОСА и СРПВ по сосудам мышечного типа.

## Значения коэффициентов Пирсона между исследуемыми показателями

Наименование связи	Значимые коэффициенты линейной корреляции Пирсона,		
	r		
	Группа 1-Д	Группа 2-Д	Группа 3-Д
ОХС - ИМТ	–	–	0,45, p = 0,01
ОХС–среднее САД за сутки	–	0,63, p = 0,01	0,71, p = 0,01
Возраст – СНС САД	–	0,4, p < 0,05	-0,37, p < 0,05
Возраст – СНС ДАД	0,37, p < 0,05	0,39, p < 0,01	–
Возраст – ТКИМ ОСА	0,54, p = 0,01	–	–
Среднее САД за сутки– ТКИМ ОСА	0,36, p = 0,01	–	–
ИМТ - ЭНВД	–	-0,54, p = 0,01	-0,43, p = 0,01
ОХС – ТКИМ ОСА	–	0,63, p = 0,01	0,71, p = 0,01
ИПН САД за сутки – Е	–	-0,36, p = 0,05	–
ЭНВД – Е	–	0,43, p = 0,05	–
СНС ДАД – ТКИМ ОСА	–	–	-0,36, p = 0,05
ИМТ - PWVe	0,36, p = 0,01	0,36, p = 0,01	0,36, p = 0,01
ОХС - PWVe	0,46, p = 0,01	0,46, p = 0,01	0,46, p = 0,01
Среднее САД за сутки - PWVe	0,38, p = 0,01	0,38, p = 0,01	0,38, p = 0,01
ВАР САД за день - PWVe	0,41, p = 0,01	0,41, p = 0,01	0,41, p = 0,01
ТГ - PWVm	0,63, p = 0,01	0,63, p = 0,01	0,63, p = 0,01
ИМТ - PWVm	0,42, p = 0,01	0,42, p = 0,01	0,42, p = 0,01
ВАР САД за день - PWVm	0,5, p = 0,01	0,5, p = 0,01	0,5, p = 0,01
ЭЗВД - PWVm	-0,36, p = 0,01	-0,36, p = 0,01	-0,36, p = 0,01
ЭНВД - PWVm	-0,36, p = 0,01	-0,36, p = 0,01	-0,36, p = 0,01

Примечание: в свободных ячейках коэффициент корреляции значимо не отличается от нуля

Таким образом, наличие в семье АГ является фактором риска развития этой болезни у потомков. У лиц с НО по АГ дебюты заболевания в 37% возникают в молодом возрасте, характеризуются повышением уровня САД и ДАД, увеличением вариабельности АД, нарушения СНС АД и утренней динамики АД, что предполагает большую вероятность повреждения органов-мишеней и развития риска осложнений АГ.

## ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости модифицированных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний выше у лиц с наследственной отягощенностью по АГ, у 30 % нормотоников отмечается сочетание трех факторов риска.

2. В группах лиц с неблагоприятной наследственностью по АГ средние значения АД, среднесуточные показатели вариабельности, среднесуточные ИП и НИП САД и ДАД, скорость и величина утреннего подъема АД превышают аналогичные показатели в группе лиц с неотягощенным анамнезом ( $p = 0,001$ ). У нормотоников с наследственной отягощенностью по АГ скорость утреннего подъема систолического АД в 1,3 раза выше, чем у нормотоников без НО по АГ ( $p < 0,005$ ).

3. Для суточного профиля САД и ДАД у лиц с семейным анамнезом по АГ характерны патологические изменения по типу «нон-диппер» или «Овер-диппер». У 54 % нормотоников с наследственной отягощенностью регистрируется избыточное или недостаточное снижение ночного ДАД.

4. Зарегистрировано нарушение сосудодвигательной реакции ПА у лиц с наследственной отягощенностью по АГ в виде снижения в 1,3 раза ЭЗВД и в 1,2 раза ЭНВД с преобладанием гипоспастического типа реакции эндотелия ( $p < 0,001$ ), что сочеталось с выраженностью дисфункции эндотелия у родителей.

5. У пациентов с АГ, имеющих неблагоприятный анамнез по АГ, отмечается утолщение комплекса интима-медиа ОСА, что коррелирует с ТКИМ ОСА их родителей. В группе 1-Д в 12 % случаях наблюдается 3-я и 4-я квантили распределения ТКИМ ОСА.

6. Выявлены изменения эластических свойств ОСА у лиц с наследственной отягощенностью по АГ в виде снижения коэффициента растяжимости, повышение индекса жесткости, модуля Юнга и модуля эластичности независимо от уровня АД ( $p = 0,0001$ ), что позволяет использовать данные показатели в качестве ранних маркеров повышенной ригидности сосудистой стенки.

7. В группах лиц с наследственной отягощенностью по АГ выявлены

статистически значимые позитивные корреляции ТКИМ ОСА: в группе 1-Д – с возрастом ( $p = 0,01$ ); в группах 2-Д и 3-Д – с уровнем ОХС ( $p = 0,01$ ) и ЭНВД с модулем Юнга ОСА ( $p = 0,05$ ); СРПВ с ИМТ, уровнем липидемии, уровнем среднесуточного САД и ДАД, вариабельностью САД за сутки и за день, значениями ЭЗВД ( $p = 0,01$ ); курения на значение ЭЗВД ( $p = 0,0001$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Лицам с отягощенным семейным анамнезом по АГ рекомендовать проводить СМАД, оценку функции эндотелия в амбулаторных условиях, начиная с молодого возраста.

2. Исследование вазомоторной функции эндотелия при помощи ультразвука высокого разрешения и определение эластических свойств сосудистой стенки рекомендуется для применения в клинической практике у пациентов с неблагоприятной наследственностью по АГ, особенно при наличии факторов риска ССЗ.

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

1. Маянская С. Д., Антонов А. Р., Попова А.А., **Гребенкина И.А.** Ранние маркеры дисфункции эндотелия в динамике развития артериальной гипертонии у лиц молодого возраста // **Казанский медицинский журнал**. Казань. 2009.

Т. 90, № 1. С. 32-37, автора – 0,18 п.л.

2. Гребенкина И.А., Маянская С.Д., Попова А.А., Лукша Е.Б. Состояние вазомоторной функции эндотелия у молодых лиц с отягощенным по артериальной гипертонии анамнезом // **Практическая медицина**. 2011. № 4 (52). С.37-41, автора – 0,15 п.л.

3. **Гребенкина И.А.**, Попова А.А., Яковлева И.В., Березикова Е.Н., Яковлева Н.Ф. Критерии прогрессирующей дисфункции эндотелия сосудов у пациентов с артериальной гипертонией // **Сибирское медицинское обозрение**. 2011. № 5 (71). С.13-17, автора – 0,13 п.л.

4. Попова А.А., Маянская С.Д., **Гребенкина И.А.**, Лукша Е.Б. Особенности суточного профиля артериального давления у молодых лиц с наследственной отягощенностью по артериальной гипертонии // **Сибирское медицинское обозрение**. 2011. № 5 (71). С.73-77, автора – 0,15 п.л.

5. Маянская С. Д., **Гребенкина И.А.**, Лукша Е.Б., Шелеметева Т.А., Кузнецова М.С. Выявление ранних признаков артериальной гипертонии с помощью психоментальных тестов // Сибирский Консилиум. 2007. № 8 (63). Вып. 5. С. 43–45, автора – 0,07 п.л.

6. Маянская С. Д., Попова А.А., **Гребенкина И.А.**, Лукша Е.Б. Показатели эндотелиальной функции сосудов и морфологическое состояние каротидной артерии у лиц, имеющих наследственную отягощенность по артериальной гипертонии // Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации : материалы III Национального конгресса терапевтов. Москва, 2008 г. С. 159-160, автора – 0,06 п.л.

7. **Гребенкина И.А.**, Маянская С. Д., Попова А.А., Лукша Е.Б. Толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии и суточный профиль артериального давления у молодых лиц, имеющих наследственную отягощенность по артериальной гипертонии // Четвертый Национальный конгресс терапевтов : сборник материалов. Москва, 2009. С. 69, автора – 0,03 п.л.

8. **Гребенкина И.А.**, Маянская С. Д., Лукша Е. Б. Состояние липидного обмена и толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии у молодых лиц, имеющих наследственную отягощенность по артериальной гипертонии // Кардиология на перекрестке наук : тезисы докладов Международного конгресса. Тюмень, 2010. С.91, автора – 0,04 п.л.

9. **Гребенкина И.А.**, Маянская С. Д., Лукша Е. Б. Особенности ригидности артериальной стенки у пациентов молодого возраста с наследственной отягощенностью по артериальной гипертонии // V Национальный конгресс терапевтов : тезисы докладов. Москва, 2010. С.64-65, автора – 0,08 п.

10. **Гребенкина И.А.**, Маянская С.Д. Особенности липидного обмена у молодых лиц с наследственной отягощенностью по артериальной гипертонии // Кардиология на перекрестке наук : сборник докладов II Международного конгресса. Тюмень, 2011. С.106, автора – 0,06 п.л.

11. Маянская С.Д., **Гребенкина И.А.**, Попова А.А., Лукша Е.Б. Показатели циркадного суточного ритма артериального давления у лиц

молодого возраста с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии // Кардиология на перекрестке наук : сборник докладов II Международного конгресса. Тюмень, 2011. С.209, автора – 0,03 п.л.

12. Егорова Л.С., Пронин С.В., Гребенкина И.А., Маянская С.Д. Наследственная детерминированность, факторы риска и суточное мониторирование артериального давления // Тревожно-депрессивные расстройства у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в онтогенетическом аспекте : тезисы докладов Регионарной междисциплинарной научно-практической конференции. Томск. 2010. С.28-30, автора – 0,09 п.л.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
ВАР	вариабельность давления
ВУП	величина утреннего подъема
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИБ	индекс времени гипертонии
ИБД	индекс вазодилатации
ИМТ	индекс массы тела
ИПН	индекс площади гипертонии нормированный
ИР	индекс реактивности
НО	наследственная отягощенность
ОСА	общая сонная артерия
ОХС	общий холестерин сыворотки крови
ПА	плечевая артерия
САД	систолическое АД
СМАД	суточное мониторирование АД
СНС	степень ночного снижения давления
СРПВ	скорость распространения пульсовой волны
СУП	скорость утреннего подъема давления
ТГ	триглицериды
ТКИМ	толщина комплекса интима-медиа
ЭЗВД	эндотелийзависимая вазодилатация
ЭНВД	эндотелийнезависимая вазодилатация
DC (Distensibility Coefficient)	коэффициент поперечной растяжимости артерии
PWVe	скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа
PWVm	скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа