

Сравнительный анализ функционального состояния мозгового кровотока у подростков с высоким нормальным АД и АГ по данным эстракраниальной и транскраниальной доплерографии (M ± Std)

Группа	Показатель	ССА	ICA	VA	MCA
Высокое нормальное АД (n = 50)	PSV (см/с)	39,8 ± 7,3	40,2 ± 6,8	22,2 ± 9,8	84,4 ± 19,8
	EDV (см/с)	21,2 ± 4,0	17,1 ± 4,9	10,4 ± 4,6	36,4 ± 10,2
	TAPV (см/с)	23,6 ± 5,5	25,7 ± 7,4	13,9 ± 8,1	65,8 ± 17,8
	PI	1,16 ± 0,18	1,01 ± 0,27	0,81 ± 0,12	0,71 ± 0,19
	RI	0,70 ± 0,09	0,66 ± 0,10	0,65 ± 0,07	0,79 ± 0,08
АГ (n=87)	PSV (см/с)	35,8 ± 2,5*	35,3 ± 3,2*	26,6 ± 9,6	61,7 ± 10,2*
	EDV (см/с)	14,4 ± 3,8*	15,8 ± 1,9*	10,2 ± 4,7	35,3 ± 6,4*
	TAPV (см/с)	21,2 ± 2,3*	22,0 ± 5,7*	16,2 ± 6,2	50,6 ± 7,5*
	PI	1,24 ± 0,18*	0,89 ± 0,18*	0,82 ± 0,10	0,86 ± 0,20*
	RI	0,77 ± 0,14*	0,73 ± 0,11*	0,57 ± 0,04	0,61 ± 0,11*

* p < 0,05 – достоверность для группы пациентов с высоким нормальным АД по сравнению с группой контроля.

Выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с высоким нормальным АД имеет место повышение периферического сосудистого сопротивления церебрального русла. У пациентов с АГ имеет место remodelирование сосудистой стенки, эхокардиографические признаки которого являются повышение индексов сосудистого сопротивления, снижение цереброваскулярного резерва, о чем свидетельствует низкий прирост пиковой систолической скорости в средней мозговой артерии при проведении пробы вазодилаторной направленности.

**И.Г. Федотов, В.А. Серебренников,
И.Ф. Гришина, Е.Е. Климова**
Екатеринбургский

консультативно-диагностический центр,
Уральская государственная медицинская
академия, г. Екатеринбург

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПО ДАННЫМ ПРОБЫ С ПОСТОККЛЮЗИОННОЙ РЕАКТИВНОЙ ГИПЕРЕМИЕЙ У ПОДРОСТКОВ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АД И АГ

Ряд исследователей объясняют развитие структурно-функциональных изменений артериальной системы при некоторых патологических состояниях имеющейся эндотелиальной дисфункцией сосудистой стенки. Именно дисфункция эндотелия, считают они, является ключевой структурой, поддерживающей дисбаланс между вазодилатацией, вазоконстрикцией сосудов и регуляцией пролиферации

Таблица 4

элементов сосудистой стенки. Дисфункция эндотелия с дефицитом NO, повышением экспрессии эндотелиальных факторов роста, локальных вазоактивных веществ, протеинов и протеиназ матрикса может привести к сосудистому remodelированию, повреждению структуры сосуда. Доказано, что при артериальной гипертензии, снижается эндотелийзависимая вазодилатация сосудов, что связано с нарушением синтеза и освобождения оксида азота. Актуальной проблемой кардиологии является также вопрос о роли эндотелиальной дис-

функции, в качестве самостоятельного фактора способной ухудшить течение АГ. Однако, несмотря на кажущуюся обширность опубликованного материала по этому вопросу, в доступной нам литературе мы не встретили данных о состоянии функции эндотелия у подростков с АГ на стадии предгипертензии и АГ как прогностического фактора течения артериальной гипертензии. Это определило **цель нашего исследования** на данном этапе: дать оценку функционального состояния эндотелия у подростков с высоким нормальным АД и АГ.

Методы исследования. Для клинической оценки функции эндотелия в исследование были включены 102 подростка мужского пола, среднего возраста 17 (16÷17) лет. В соответствии с результатами, полученными при проведении суточного мониторирования артериального давления (СМАД), были сформированы 2 клинико-функциональные группы. В первую группу вошли 50 подростков с высоким нормальным АД. Вторую группу составили 87 подростков со стабильной формой АГ I-II степени.

Группа сравнения формировалась целенаправленно из 40 подростков, средний возраст которых составил 17 (16÷17) лет, не имеющих хронических заболеваний, оказывающих влияние на гемодинамические параметры. Пациенты, составившие группу сравнения, не отличались по возрасту и индексу массы тела от пациентов клинических групп.

Общая характеристика пациентов, составивших клинические группы, представлена в табл. 1.

Верификация диагноза АГ проводилась в соответствии с Рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2008). Для исключения феномена «гипертензии белого халата», достаточно часто встречающегося у пациентов подросткового возраста, пациентам с повышенными цифрами АД

после сбора анамнеза назначалось суточное Холтер-мониторирование АД. Показатели суточного мониторирования АД определялись при 24-часовой регистрации, с интервалами 30 минут в дневное время и 60 минут в ночное время суток.

Таблица 1

Общая характеристика пациентов, составивших клинические группы

Показатель	Пациенты с высоким нормальным АД (n = 50)	Пациенты с АГ (n = 87)	P 1–2
Возраст, лет	17 (16–17)	17 (16–17)	н.д.
Индекс массы, кг/м ²	23,7 (20,9÷25)	23,5 (20,4÷24,7)	н.д.
САД, мм рт. ст.	142 (135÷143)	164 (162÷165)	0,05
ДАД, мм рт. ст.	84 (80÷90)	92 (89÷93)	0,05
Стаж АГ	3,2 (2,5–3,1)	3,5 (2,4–3,3)	н.д.

Оценка уровня АД осуществлялась по таблицам перцентильного распределения АД с учетом возраста, роста, пола, предложенным экспертами рабочей группы Национального института сердца, легких и крови (США). В соответствии с данными рекомендациями за нормальные значения АД принимались средние уровни САД и ДАД, которые были меньше 90-го перцентилья для данного возраста, пола и роста; повышенное АД регистрировалось, когда значения САД и/или ДАД превышали 95 % распределения показателя для соответствующего возраста, роста и пола [1]. Особое внимание уделяли исключению вторичного характера гипертензии. В исследование не включали больных с явной ПУ и гиперкреатининемией (более 133 мкмоль/л), пациентов с избыточной массой тела, нарушениями углеводного обмена, патологией почечных артерий, с пороками сердца, а также подростков, профессионально занимающихся спортом.

Для оценки функционального состояния эндотелия выполнялась проба с постокклюзионной реактивной гиперемией по классической методике, предложенной D.S. Celermajer, в модификации О.В. Ивановой. Исследование проводилось утом, натошак, в положении больного на спине после 10–15-минутного отдыха. На плечо накладывалась манжета сфигмоманометра. Для измерения диаметра сосуда использовался линейный датчик с частотой 7,5 МГц, снабженный линейной доплеровской функцией. Изображение оценивалось в одно- и двухмерном режиме. Датчик располагали в продольном направлении ниже места наложения манжеты, на 2–10 см выше локтевой ямки. Определялся базаль-

ный диаметр сосуда как расстояние между проксимальным и дистальным по отношению к датчику сигналом. Стимулом, вызывающим реактивную гиперемия в плечевой артерии, являлась пятиминутная компрессия сосуда, достигавшаяся нагнетанием в манжету давления, на 50 мм рт. ст. превышающего систолическое АД, измеренное до начала проведения теста. После быстрого снижения давления в манжете в изучаемом сегменте артерии проводились измерения диаметра на 1, 2 и 3-й минутах после реперфузии, в фазу диастолы. Нормальной реакцией считалась дилатация артерии на фоне постокклюзионной реактивной гиперемии более чем на 10 % от исходного диаметра, меньшее ее значение или вазоконстрикция считались патологическими и свидетельствовали о снижении вазомоторной функции эндотелия. Одновременно оценивалась усредненная по времени скорость кровотока. Величина объемной скорости кровотока вычислялась как произведение площади поперечного сечения сосуда на усредненную по времени скорость кровотока. Для стандартизации результатов пробы вычисляли показатель напряжения сдвига на эндотелий (τ).

Определение уровня оксида азота NO у 20 подростков с высоким нормальным АД и АГ выполнялось непрямим фотометрическим методом, основанным на определении стабильных метаболитов NO – нитрита (NO₂) и нитрата (NO₃) в реакции Грисса. Для восстановления нитрата до нитрита применяли инкубацию с кадмием [2]. Количественное определение функциональной активности фактора Виллебранда (vWF) проводилось на агрегометре 230LA НПФ «Биола» (Москва) с использованием набора для количественного определения vWF фирмы «НПО «Ренам» (Москва).

Результаты исследования. Как видно из данных, представленных в табл. 2, значения базального диаметра плечевой артерии у подростков с высоким нормальным АД и АГ практически не различались и достоверно не отличались от соответствующих значений в группе контроля ($3,23 \pm 0,4$ мм у подростков с высоким нормальным АД; $3,24 \pm 0,49$ мм – у подростков с АГ и $4,28 \pm 0,39$ мм в группе контроля соответственно).

Таблица 2

Параметры плечевой артерии при проведении пробы с постокклюзионной реактивной гиперемией у подростков с ПАГ и АГ I степени (см)

Показатель	Группа контроля (n = 40)	Пациенты с ПАГ (n = 50)	Пациенты с АГ (n = 87)
Диаметр ПА до пробы (см)	$4,28 \pm 0,39$	$3,23 \pm 0,4$	$3,24 \pm 0,49$
Диаметр ПА после пробы (см)	$0,41 (0,39÷0,44)^*$	$0,43 (0,41÷0,45)^*$	$0,43 (0,4÷0,46)^*$
% дилатации ПА	13,5 (11,9÷15,6)	11,24 (10÷13,75)	11,36 (9,5÷13,9)

* $p < 0,05$ – достоверность для групп пациентов с ПАГ и АГ по сравнению с группой контроля.

Проведенный нами анализ динамики прироста диаметра плечевой и артерии в ответ на пробу с реактивной гиперемией выявил явно выраженную разнонаправленность показателей у подростков контрольной группы и клинических групп: имеющих нормально высокие цифры АД и страдающих АГ подростков (табл. 3).

Таблица 3

Изменение диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией у подростков с высоким нормальным АД и АГ (% к исходным значениям)

Группы	Время, мин			
	Исходно, мм	1	2	3
Контроль n = 40	3,30 ± 0,31	12,23 ± 8,73	12,45 ± 8,11	9,1 ± 6,55
Высокое нормальное АД n = 50	3,21 ± 0,51	9,66 ± 6,81	7,73 ± 5,10	4,66 ± 8,13
АГ n = 87	3,27 ± 0,68	3,42 ± 0,52	6,65 ± 2,27	6,81 ± 9,10
P 1–2	0,5	0,04	0,03	0,8
P 1–3	0,03	0,001	0,01	0,5
P 2–3	0,04	0,001	0,05	0,5

При сравнительном анализе значений прироста диаметра плечевой артерии при проведении пробы ЭДЗВ у подростков с высоким нормальным АД и контрольной группы мы не выявили достоверных различий, хотя и прослеживалась явная тенденция к снижению данного показателя у подростков клинической группы. При этом следует отметить, что у подростков с высоким нормальным АД значения диаметра плечевой артерии, хотя и были достоверно меньшими, чем в контроле, однако кривая динамики прироста этого показателя после декомпрессии имела сходный характер с динамикой прироста диаметра плечевой артерии в группе контроля с 1-й минуты пробы. В целом это может свидетельствовать о положительном типе реакции в ответ на пробу и лишь о тенденции к нарушению вазоконстрикции у подростков с высоким нормальным АД. У подростков с АГ кривая показателей динамики

диаметра плечевой артерии в ответ на пробу значительно отличались от таковой как в сравнении с контролем, так и у подростков с нормальным высоким АД. У подростков с АГ прирост диаметра плечевой артерии регистрировался лишь со 2-й минуты после декомпрессии, что свидетельствует об инерционном типе реакции вазомоторной функции эндотелия на пробу с реактивной гиперемией. Следует отметить, что этот тип реакции характеризуется отсутствием или незначительным приростом диаметра плечевой артерии в ответ на пробу к 1-й минуте и свидетельствует об эндотелиальной дисфункции вследствие ремоделирования сосудистой стенки.

Анализ частоты формирования различных типов реакции вазомоторной функции эндотелия на пробу с реактивной гиперемией в исследуемых клинических группах показал, что у подростков с высоким нормальным АД в 76 % (38 человек) имел место положительный тип реакции вазомоторной функции эндотелия на пробу с реактивной гиперемией. В остальных 24 % случаев (12 пациентов) имел место инерционный тип реакции.

У подростков с АГ положительный и инерционный типы реакции вазомоторной функции эндотелия на пробу с реактивной гиперемией регистрировались практически одинаково часто — в 48,3 и 51,7 % случаев соответственно (у 42 и 45 пациентов).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у подростков с высоким нормальным АД признаки эндотелиальной дисфункции выявлялись почти в каждом четвертом случае, тогда как среди подростков со стабильной АГ — в каждом третьем. Подтверждением этому могут служить данные, полученные при исследовании концентрации стабильных метаболитов оксида азота ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у подростков с высоким нормальным АД и АГ, указывающие на снижение их концентрации у подростков с АГ и явной тенденции к снижению у подростков с высоким нормальным АД (табл. 4). Это в свою очередь может свидетельствовать в целом о тенденции и развитии нарушения базовой выработки NO в эндотелии соответственно на этапе формирования и развития АГ.

Аналогичные данные были получены и в отношении фактора Виллебранда как маркера повреждения сосудов, концентрация которого у подростков с высоким нормальным АД имела тенденцию к увеличению (в сравнении с контролем), достигая достоверно значимого увеличения среди пациентов с АГ.

Таким образом, частота повреждения сосудистой стенки имеет место почти у каждого третьего подростка с АГ и у каждого пятого подростка с высоким нормальным АД.

Характеристика лабораторных показателей функции эндотелия в плазме крови у подростков с высоким нормальным АД и АГ по отношению к контролю с поправкой на пол и возраст

Показатели	Контроль	Высокое нормальное АД n = 20	АГ n = 20	P		
				1–2	1–3	1–3
$\text{NO}_2 + \text{NO}_3$, мкмоль/л	25 ± 3,0	19,2 ± 4,5	16,55 ± 8,11	н.д.	0,05	0,01
Фактор Виллебранда, %	85,8 ± 9,9	102,1 ± 14,7	107,18 ± 27,5	0,04	0,05	0,01

Выводы:

1. Наличие инерционного типа вазомоторной функции эндотелия на пробу с реактивной гиперемией, снижение концентрации стабильных метаболитов оксида азота ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) и высокий уровень фактора Виллебранда в крови свидетельствует о remodelировании сосудистой стенки и прогрессировании патологического процесса в сосудистой стенке.
2. Раннее выявление повреждения сосудистой стенки у подростков на разных этапах формирования АГ является весьма важным для более раннего назначения как немедикаментозного, так и медикаментозного лечения с целью предупреждения прогрессирования заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group from the National High Blood Pressure Education Program. — 1996.
2. *Голиков Н.П.* Оксид азота в клинической практике. — М.: Медпрактика, 2004. — С. 15–29.

И.В. Авдеев, А.Г. Лягаева, И.Ф. Гришина
Екатеринбургский
консультативно-диагностический центр,
Уральская государственная медицинская
академия, г. Екатеринбург

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ИНТЕРВАЛА Q-T У БОЛЬНЫХ АГ С ОЖИРЕНИЕМ И ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА

В последние годы внимание ученых как в нашей стране, так и за рубежом направлено на изучение проблемы АГ, которая является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Актуальность изучения АГ предопределена также и высокой частотой развития сердечно-сосудистых осложнений. Однако конкретные изменения сердечно-сосудистой системы, связанные с АГ в зависимости от массы тела — в частности, нарушения ритма и проведения, особенности вегетативной регуляции деятельности сердца и их клиническая значимость, — остаются недостаточно изученными.

В связи с этим целью настоящей работы явилась оценка результатов суточного мониторирования ЭКГ и вариабельности сердечного ритма у больных с АГ в зависимости от ИМТ.

Методы исследования. Обследовано 100 пациентов с АГ. В 1-ю группу вошли 50 пациентов с АГ и ожире-

нием I степени (ИМТ — 27,0–29,9 и ОТ/ОБ > 102 см для мужчин и > 89 см для женщин), средний возраст $42,7 \pm 1,9$ года. Во 2-ю группу вошли 50 больных АГ с дефицитом массы тела I степени, средний возраст которых составил $44,2 \pm 1,8$ года. Группы были сопоставимы по полу и возрасту, но существенно различались по ИМТ ($p < 0,001$). Диагноз гипертонической болезни устанавливался в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1996).

В исследование не вошли лица с указанием в анамнезе инсультов, транзиторных ишемических атак, сердечной недостаточности, сахарного диабета, с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы и внутренних органов.

В соответствии с поставленной целью, всем пациентам, вошедшим в исследование, проведено суточное мониторирование АД и ЭКГ с помощью программно-аппаратного комплекса для Холтер-мониторирования «Кардиотехника 4000».

Исследование вариабельности сердечного ритма проводилось с помощью диагностической системы «Валента» (С.-Петербург) в одно и то же время суток (с 9 до 10 часов утра) после 10-минутного отдыха пациента в положении лежа. Оценивалась запись ЭКГ в течение 5 минут при спокойном дыхании в положении лежа. При анализе ВРС использовали параметры, рекомендованные Комитетом экспертов Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии:

- TP — общая мощность спектра,
- LF — мощность спектра в диапазоне низких частот СНС,
- HF — мощность спектра в диапазоне высоких частот ПСН,
- VLF — мощность низких частот в нормализованных единицах,
- LF/HF — соотношение мощностей низких и высоких частот.

Частотные характеристики: мощность спектра в диапазоне высоких частот и мощность спектра в диапазоне низких частот характеризуют тонус парасимпатического и симпатического отделов ВНС соответственно.

Статистическую обработку полученных данных проводили с вычислением среднего арифметического (M), стандартной ошибки разности средних арифметических (t) с расчетом t -критерия для независимых переменных, корреляционные отношения описывали коэффициентом корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение. У пациентов с АГ и дефицитом массы тела средняя ЧССД составила $66,2 \pm 3,3$ уд/мин, средняя ЧССН — $57,2 \pm 2,4$ уд/мин ($p < 0,01$), у больных АГ и ожирением I степени соответственно — $89,1 \pm 5,8$ и $69,5 \pm 4,3$ уд/мин ($p < 0,01$). При этом ЧССД превышало ЧССН у пациентов с де-