

*На правах рукописи*

**Терегулов Юрий Эмильевич**

**ИНТЕГРАЛЬНАЯ ЖЕСТКОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ  
В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ГЕМОДИНАМИКИ  
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
И У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ**

**14.01.05 – кардиология**

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

**Казань - 2016**

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор **Маянская Светлана Дмитриевна**

**Официальные оппоненты:**

**Мартынов Анатолий Иванович** - академик Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии №1 лечебного факультета

**Котовская Юлия Викторовна** - доктор медицинских наук, профессор Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», заведующая кафедрой кардиологии и персонифицированной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института Российского университета дружбы народов

**Дупляков Дмитрий Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер, главный внештатный специалист по кардиологии Министерства здравоохранения самарской области, заместитель главного врача по медицинской части

**Ведущая организация:** государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «17» ноября 2016 в 10<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д 208.034.03 при ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49).

С диссертацией можно ознакомиться в медицинской библиотеке ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49 «Б») и на сайте [www.kgmu.kcn.ru](http://www.kgmu.kcn.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, доцент

Г.Р. Хасанова

## Общая характеристика работы

**Актуальность проблемы.** Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем в мире в связи с ее большой распространенностью и с тем, что она является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний. Во всем мире из-за повышенного артериального давления (АД) регистрируется почти 13% (7,6 млн.) всех случаев смерти в год, что больше, чем при любой другой патологии (Hermida R.C., Smolensky M.H., Ayala D.E., Portaluppi F., 2013).

По данным российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ в России повышенное АД определяется у 48,1% мужчин и 40,7% женщин. Известно, что сердечно-сосудистая смертность до 60% зависит от распространенности факторов риска в популяции, к которым относится и АГ (Ford E.S., Capewell S., 2011). При этом принимают антигипертензивные препараты только 39,5% мужчин и 60,9% женщин, а контролируют АГ на целевых уровнях лишь 14,3% и 30,9%, соответственно (Чазова И.Е., 2014; Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др., 2014). В то же время известно, что около 54% инсультов и 47% случаев коронарной болезни сердца связаны с не оптимальным контролем АД (Arima H., Barzi F., Chalmers J., 2011). К сожалению, количество пациентов с контролируемым АД не увеличилось в последние годы, несмотря на увеличение интенсивности терапии и доли пациентов, получавших более двух гипотензивных препаратов (Catala-Lopez F., Sanfelix-Gimeno G., Garcia-Torres C., 2012; Tocci G., Rosei E.A., Ambrosioni E. et al., 2012). Поэтому сегодня, как ни когда, актуальны слова выдающегося терапевта А.Л. Мясникова: «Прежде всего, лечение при гипертонической болезни должно быть этиологическим и патогенетическим. Лечение больных гипертонией должно быть комплексным. Лечение больных гипертонией должно быть индивидуализированным. Лечение должно быть по возможности более ранним. Наконец, лечение больных гипертонией должно быть систематическим» (Мясников А.Л., 1954).

АГ могут протекать как самостоятельное заболевание – первичная АГ или

гипертоническая болезнь (ГБ), либо являться сопутствующим состоянием при поражениях почек, ревматических, эндокринных заболеваниях и др. Это обеспечивает большое разнообразие гемодинамических вариантов АГ. (Шхвацабая И.К., 1977; Джанашия П.Х., Селиванова Г.Б., 2004; Choy E., Ganeshalingam K., Semb A. G. et al., 2014; Johnson R.J., Bakris G.L., Rodriguez-Iturbe B., 2014).

Учитывая полиэтиологичность АГ, ее гемодинамическую гетерогенность, большое разнообразие клинических форм, одной из важнейших задач в ее лечении является установление более индивидуализированных терапевтических схем, которые возможны только на основе знания патогенетических, гемодинамических и хронобиологических особенностей АГ у пациента (Smolensky M.H., Siegel R.A., Haus E. et al., 2012).

Для оценки эффективности работы сердечно-сосудистой системы необходимо основываться на интегральных показателях кровообращения, которые определяют уровни АД. К ним относят минутный объем кровообращения (МОК), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), коэффициент объемной упругости артериальной системы (КОУ) (Ткаченко Б.И., 1999; Камкин А.Г., Каменский А.А., 2004). Поэтому определение гемодинамических типов у здоровых лиц и больных АГ должно базироваться на одновременном анализе всех этих показателей. Однако принято выделение типов кровообращения только на основании МОК и ОПСС – гиперкинетический, эукинетический и гипокинетический, жесткость артериальной системы в настоящее время не учитывается при определении гемодинамических вариантов АГ (Шхвацабая И.К., Константинов Е.Н., Гундаров И.А., 1981; Щетинин В.В., Берестень Н.Ф., 2002).

Как известно, целью терапии АГ является оптимальное снижение АД, которое позволит предотвратить поражение органов мишеней и риск развития ССЗ (Hermida R.C., Smolensky M.H., Ayala D.E., Portaluppi F., 2013). При этом, можно полагать, что выделение дифференцированных типов гемодинамики, основанных на интегральных показателях кровообращения, позволит наиболее полно описать гемодинамические особенности больных АГ и выделить основное звено, ответственное за формирование и поддержание АГ.

В настоящее время для лечения АГ используется большое разнообразие лекарственных средств, которые обладают селективным воздействием на отдельные звенья гемодинамики. Это открывает новые возможности к дифференцированной терапии АГ за счет воздействия на звено гемодинамики, ответственное за повышение АД.

Таким образом, определение гемодинамических особенностей больного с АГ является актуальной задачей для поиска персонафицированных подходов к лечению, что позволит не только достичь и удержать целевой уровень АД у пациента, но и снизить побочные эффекты антигипертензивной терапии и уменьшить риск сердечнососудистых катастроф.

**Цель исследования:** определить значение интегральной жесткости артериальной системы в комплексной оценке гемодинамики у больных артериальной гипертензией и у здоровых лиц с выделением дифференцированных типов кровообращения, как основы дальнейшей разработки индивидуального подхода к лечению.

**Задачи исследования:**

1. Разработать новый подход к определению дифференцированных типов центральной гемодинамики на основе интегральных показателей кровообращения: интегральной жесткости артериальной системы, общего периферического сосудистого сопротивления, минутного объема кровообращения, числа сердечных сокращений.
2. Провести комплексную оценку центральной гемодинамики с изучением интегральной жесткости артериальной системы и определить дифференцированные типы центральной гемодинамики у здоровых лиц молодого возраста.
3. Изучить интегральную жесткость артериальной системы при комплексной оценке центральной гемодинамики у больных гипертонической болезнью, изолированной систолической артериальной гипертензией и определить дифференцированные типы центральной гемодинамики у этих групп пациентов.
4. Изучить интегральную жесткость артериальной системы при комплексной оценке центральной гемодинамики у больных гипотиреозом с артериальной

гипертензией в зависимости от генеза артериальной гипертензии и определить дифференцированные типы центральной гемодинамики у этой группы пациентов.

5. Провести анализ интегральной жесткости артериальной системы при комплексной оценке центральной гемодинамики у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой в зависимости от клинического течения, наличия артериальной гипертензии и определить дифференцированные типы центральной гемодинамики у этих групп больных.
6. Определить интегральную жесткость артериальной системы при ремоделировании левого желудочка сердца у больных гипертонической болезнью.
7. Оценить влияние вазодилатирующей эндотелиальной функции на интегральную жесткость артериальной системы у больных системной красной волчанкой.
8. Выявить основное звено гемодинамики, определяющее увеличение артериального давления у больных гипертонической болезнью, изолированной систолической артериальной гипертензией и при различной соматической патологии.

#### **Научная новизна.**

Научно обосновано и предложено определение дифференцированных типов гемодинамики на основе интегральных показателей кровообращения, определяющих уровни артериального давления: интегральная жесткость артериальной системы, общее периферическое сосудистое сопротивление, минутный объем кровообращения и число сердечных сокращений. Впервые выделены подтипы гемодинамики: тахисистолический, нормосистолический, брадисистолический, с преобладанием жесткости артериальной системы и преобладанием общего периферического сосудистого сопротивления.

Впервые на большой группе здоровых лиц проведена комплексная оценка интегральных параметров гемодинамики, включая интегральную жесткость артериальной системы, и определены дифференцированные типы гемодинамики.

Проведенное исследование позволило выявить гемодинамическую гетерогенность и определить интегральную жесткость, как одно из основных звеньев патогенеза, ответственного за повышение артериального давления, у больных гипертонической болезнью, изолированной систолической артериальной гипертензией, артериальной гипертензией на фоне гипотиреоза, ревматоидного артрита, системной красной волчанки.

Обоснованы и предложены новые подходы в дифференциальной диагностике I и II клинического типа изолированной систолической артериальной гипертензии и генеза артериальной гипертензии у больных гипотиреозом на основе анализа соотношения коэффициента объемной упругости к общему периферическому сосудистому сопротивлению.

Выявлена взаимосвязь между интегральной жесткостью артериальной системы и типами структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка сердца у больных гипертонической болезнью.

Проведена оценка влияния эндотелиальной дисфункции на формирование интегральной жесткости артериальной системы у больных системной красной волчанкой.

### **Практическая и теоретическая значимость.**

1. Разработан новый подход к определению дифференцированных типов гемодинамики по данным минутного объема кровообращения, общего периферического сосудистого сопротивления, коэффициента объемной упругости, числа сердечных сокращений.
2. Комплексная оценка гемодинамики на основе интегральных показателей кровообращения и определение дифференцированных типов гемодинамики у больных артериальной гипертензией позволяют определить основные звенья, ответственные за повышение артериального давления.
3. У больных изолированной систолической артериальной гипертензией соотношение коэффициента объемной упругости к общему периферическому сосудистому сопротивлению может служить дополнительным критерием определения первичного и вторичного клинического типа.

4. Модифицированный нами метод D.S. Celermajer оценки эндотелиальной функции позволяет оценить вазорегулирующую эндотелиальную функцию с учетом жесткости артериальной стенки и выявить вазоспастический вариант эндотелиальной дисфункции.

5. У больных системной красной волчанкой эндотелиальная дисфункция, выявленная методом D.S Celermajer в нашей модификации, ассоциируется с поражением почек.

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

1. Интегральная жесткость артериальной системы является необходимым параметром для полного описания своеобразия центральной гемодинамики и определения дифференцированных типов кровообращения.

2. Разработанный подход к определению дифференцированных типов гемодинамики позволяет оценить гемодинамическую гетерогенность как здоровых лиц, так и больных с артериальной гипертензией.

3. Комплексная оценка гемодинамики с определением интегральной жесткости артериальной системы у больных с артериальной гипертензией позволяет выявить одно из основных гемодинамических звеньев, определяющее повышенное артериальное давление.

4. Артериальная гипертензия на фоне соматических заболеваний, таких как гипотиреоз, ревматоидный артрит, системная красная волчанка имеет особое гемодинамическое своеобразие.

5. При ревматоидном артрите и системной красной волчанке увеличение интегральной жесткости артериальной системы не зависит от артериальной гипертензии, а связано с поражением артериальных сосудов.

#### **Внедрение в практику.**

Подготовлены методические пособия для врачей:

- «Методы обследования и инструментальная диагностика больных с артериальными гипертензиями» (Казань, КГМУ, 2009, 25 с.).
- «Оценка состояния сердца и гемодинамики при артериальных гипертензиях» (Казань, КГМА, 2015, 33 с.).



- «Протокол эхокардиографического исследования» (Казань, КГМА, 2015, 43с.).

Получено рационализаторское предложение №1205/19 от 14 01 05 «Способ диагностики поражения почек при системной красной волчанке на основе оценки эндотелиальной функции».

Получен патент «Способ определения дифференцированных типов артериальной гемодинамики на основе оценки интегральных показателей кровообращения» №2584656 от 12 января 2015 г.

Определение дифференцированных типов гемодинамики внедрено в практику отделений функциональной диагностики ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани; ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казани; ГАУЗ РТ «БСМП» г. Набережные Челны; ГБУЗ РКЦ г. Уфы; ГБУЗ РКБ им Г.Г. Кувазова г. Уфа.

Результаты научно-исследовательской работы внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО Казанский ГМУ.

#### **Степень достоверности и апробация результатов исследования.**

В исследовании представлены убедительные данные, основанные на значительном по объему клиническом материале, с обоснованием подбора объектов исследования. Результаты получены на сертифицированном оборудовании. Собранные материалы были подвергнуты тщательной комплексной обработке с использованием методов статистического анализа, адекватных поставленным задачам. Выводы, положения и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненного исследования.

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на: совещании кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО Казанский ГМУ 27 мая 2016 г.; научно-предметной комиссии по внутренним болезням ГБОУ ВПО Казанского ГМУ 8 июня 2016 г.; VIII Всероссийской научно практической конференции «Технологии функциональной диагностики в современной клинической практике» (Москва, 2007 г.); V национальном конгрессе терапевтов, (Москва,

2010 г.), V Всероссийской конференции «Функциональная диагностика – 2013» (Москва, 2013 г.); Республиканской научно-практической конференции «Функциональная диагностика. Оптимальное решение проблем» (Казань, 2015 г.).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 25 печатных работ из них 20 статей, 4 тезисы, 1 патент, 18 статей опубликованы в ведущих журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ, для публикаций основных результатов диссертационных исследований.

**Личное участие диссертанта в получении научных результатов.**

Автором определена основная идея работы, сформулированы цель и задачи исследования, разработан метод определения дифференцированных типов гемодинамики, авторство зафиксировано патентом. Модифицирован метод D.S Celemajer оценки вазорегулирующей функции эндотелия с учетом жесткости артериальной стенки. Получено рационализаторское предложение на «Способ диагностики поражения почек при системной красной волчанке на основе оценки эндотелиальной функции». Обработаны данные и рассчитаны интегральные показатели гемодинамики у всех обследованных лиц. Статистическая обработка данных проводилась лично диссертантом на всех этапах исследования. Проведен анализ полученных результатов, которые представлены в достаточном количестве публикаций. Автором сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 256 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 7 глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы, списка иллюстративного материала. Диссертация иллюстрирована 62 таблицами и 24 рисунками. Библиографический указатель содержит 354 источников, из которых 125 отечественных и 229 зарубежных.

## Содержание работы

### Материал и методы исследования

В исследование включено 1126 человек, из них здоровых лиц - 650, больные гипертонической болезнью (ГБ) - 132, изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ) - 105, гипотиреозом с артериальной гипертензией (ГТ с АГ) с АГ - 82, ревматоидным артритом (РА) - 106, системной красной волчанкой (СКВ) - 51. Все пациенты прошли плановое обследование и лечение в Государственном автономном учреждении здравоохранения «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан в период 2004-2015 гг.

Клиническая характеристика здоровых лиц. В 1-ю группу были включены 650 пациентов молодого возраста от 18 до 44 лет,  $28,3 \pm 7,0$  ( $M \pm \sigma$ ) без каких либо хронических заболеваний и нормальным уровнем артериального давления. Из них женщин 394 (60,6%), средний возраст  $28,6 \pm 6,9$  ( $M \pm \sigma$ ) лет и мужчин 256 (39,4%), средний возраст  $27,5 \pm 7,1$  ( $M \pm \sigma$ ) лет.

Все пациенты либо проходили обследование в ГАУЗ РКБ МЗ РТ при диспансерном осмотре как сотрудники, либо по направлению военкоматов.

Критериями отбора пациентов являлись нормальные показатели липидного обмена и отсутствие сердечнососудистых заболеваний, в том числе АГ, заболеваний эндокринной системы, болезни почек, анемии. АД при исследовании не превышало 130/90 мм рт.ст. Из исследования исключались пациенты с систолическим артериальным давлением (САД) ниже 90 мм рт. ст., по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) с признаками гипертрофии миокарда, расширением полостей сердца, нарушением диастолической функции, с фракцией изгнания по методу Тейхольца ниже 55%, страдающие ожирением, курящие, злоупотребляющие алкоголем, имеющие в анамнезе синкопальные состояния.

Клиническая характеристика больных ГБ. Во 2-ю группу вошли 132 пациента с ГБ в возрасте от 45 до 75, средний возраст  $61,4 \pm 8,8$  ( $M \pm \sigma$ ) лет. Из них 79 (59,8%) женщин, в возрасте от 45 до 75 лет,  $62,7 \pm 8,1$  ( $M \pm \sigma$ ) лет и 53 (40,2%)

мужчин, в возрасте от 45 до 74 лет,  $60,2 \pm 7,9$  ( $M \pm \sigma$ ) лет.

Критерии включения пациентов в исследование: больные со стойким повышением артериального давления, верифицированным диагнозом и отсутствием регулярного приема антигипертензивных средств длительного действия в течение последних двух недель.

Критерии исключения: рефрактерная АГ; АГ иного симптоматического генеза; перенесенный инфаркт миокарда; наличие зон гипо-акинезии миокарда при ЭхоКГ исследовании; выраженная сердечная недостаточность; гемодинамически значимые клапанные пороки сердца; фибрилляция предсердий и трепетание предсердий; блокада левой ножки пучка Гиса; атриовентрикулярная блокада II-III степени; имплантированный электрокардиостимулятор; стеноз почечных артерий; заболевания щитовидной железы; тяжелые почечная и печеночная недостаточности; заболевания крови; сахарный диабет (СД), требующий лечение инсулином или неконтролируемый СД; тяжелое сопутствующее заболевание.

Продолжительность АГ в данной группе составляла в среднем  $8,2 \pm 5,2$  лет (3-27 лет). В исследование были включены больные АГ 1, 2, 3 степени. САД у этой категории больных составляло 140-220 мм рт. ст. (в среднем  $158 \pm 16,6$  мм рт.ст.), ДАД - 90-120 мм рт.ст. (в среднем  $97,1 \pm 7,4$  мм рт.ст.). У пациентов диагностированы сопутствующие заболевания и синдромы: СД II типа у 11,4% пациентов; ИБС, стенокардия напряжения  $ФК_{I-II}$  - 16,7%; стеноз брахиоцефальных артерий 4,6%; ХОЗАНК с  $ХАН_{I-II}$  - 3,8%;  $ХСН_{I-II}$  - 15,2%; ожирение I степени - 30,3%; ожирение II степени - 12,1%; ожирение III степени - 3,8%.

Клиническая характеристика больных ИСАГ. В 3-ю группу включены 105 пациентов с ИСАГ в возрасте от 45 до 75 лет, средний возраст  $63,6 \pm 8,5$  ( $M \pm \sigma$ ) лет. Из них 63 (60%) женщин, в возрасте от 47 до 75 лет,  $65,1 \pm 8,0$  ( $M \pm \sigma$ ) лет и 42 (40%) мужчин, в возрасте от 45 до 75 лет,  $61,4 \pm 8,8$  ( $M \pm \sigma$ ) лет.

Критерии включения пациентов в исследование: больные со стойким повышением артериального давления, верифицированным диагнозом и отсутствием регулярного приема антигипертензивных средств длительного действия в течение последних двух недель. Критерии исключения как у больных ГБ.

Продолжительность АГ в данной группе составляла от 4 до 25 лет в среднем  $8,0 \pm 4,1$  лет ( $M \pm \sigma$ ). В исследование были включены больные АГ 1, 2, 3 степени. САД у этой категории больных составляло 150-180 мм рт.ст. (в среднем  $157 \pm 9,5$  мм рт.ст.), ДАД – 70-85 мм рт.ст. (в среднем  $79 \pm 4,5$  мм рт.ст.). У пациентов диагностированы сопутствующие заболевания и синдромы: СД II типа у 14,3% пациентов; ИБС стенокардия напряжения  $ФК_{I-II}$  - 26,7%; стеноз брахиоцефальных артерий 23,8%; ХОЗАНК с  $ХАН_{I-II}$  – 17,1%; ХСН<sub>I</sub> - 25,7%; ожирение I степени – 28,6%; ожирение II степени – 6,7%; ожирение III степени – 3,8%.

Все больные ИСАГ по клиническому течению были разделены на два типа. I тип – первичная систолическая артериальная гипертензия, при которой ни в анамнезе, ни при непосредственном наблюдении больного не отмечалось повышение диастолического давления (ДАД). При II типе наблюдалась постепенная трансформация систоло-диастолической гипертензии, т.е. ГБ в ИСАГ.

Больных с ИСАГ I типа было 90 (85,7%) человек, II типа – 15 (14,3%) пациентов. При I типе женщин - 53 (58,9%), мужчин - 37 (41,1%), при II – женщин наблюдалось 10 (66,7%), мужчин – 5 человек (33,3%). Средний возраст больных ИСАГ I типа составил  $63,2 \pm 8,5$  ( $M \pm \sigma$ ) лет, при ИСАГ II типа –  $64,0 \pm 4,4$  ( $M \pm \sigma$ ) лет. Средняя продолжительность АГ у больных I типа была  $6,0 \pm 3,1$  ( $M \pm \sigma$ ) лет, у пациентов II типа –  $9,8 \pm 4,2$  ( $M \pm \sigma$ ) лет.

Клиническая характеристика больных ГТ с АГ. 4-ю группу составили 82 пациента с первичным ГТ средней степени тяжести в стадии медикаментозной субкомпенсации и АГ 1,2,3 степени (в среднем  $1,85 \pm 0,56$ ), в возрасте от 41 до 75 лет,  $59,8 \pm 7,9$  ( $M \pm \sigma$ ), из них 79 (96,3%) женщин и 3 (3,7%) мужчин.

По этиологии среди данных больных причиной пониженной функции щитовидной железы у 65 (79,3%) явился аутоиммунный тиреоидит, у 17 (20,7%) - постоперационный гипотиреоз.

Продолжительность гипотиреоза была от 2 до 27 лет,  $6,5 \pm 5,7$  лет ( $M \pm \sigma$ ). Длительность АГ в среднем составила  $11,3 \pm 8,5$  лет. Уровень ТТГ у больных составил  $11,33 \pm 6,86$  мкМЕ/мл ( $M \pm \sigma$ ). Т<sub>4</sub>св. -  $6,98 \pm 1,8$  мкМЕ/мл ( $M \pm \sigma$ ), Т<sub>3</sub>св. -  $2,16 \pm 0,56$  мкМЕ/мл ( $M \pm \sigma$ ).

В обследуемой группе 1-ю степень АГ имели 25,6%, 2-ю 64,6%, 3-ю – 9,8% пациентов. Разброс САД составил 145-189 мм рт.ст.  $164,9 \pm 10,3$  мм рт.ст. ( $M \pm \sigma$ ); ДАД – 90-112 мм рт.ст.,  $100,3 \pm 5,1$  мм рт.ст. ( $M \pm \sigma$ ).

Среди больных ГТ, АГ гипотиреоидного генеза (вторичная) диагностирована у 19 (23,2%) больных, АГ смешанного генеза (первичная), устанавливалась при наличии в анамнезе ГБ и диагностирована у 63 (76,8%) больных.

У пациентов имелись сопутствующие заболевания и синдромы: СД II типа у 3,7% пациентов; ИБС, стенокардия напряжения, ФК<sub>I-II</sub> - 9,8%; стеноз брахиоцефальных артерий 7,3%; ХОЗАНК с ХАН<sub>I-II</sub> – 2,4%; ХСН<sub>I</sub> - 9,8%; ожирение I степени – 29,3%; ожирение II степени – 3,7%; ожирение III степени – 6,1%.

Клиническая характеристика больных РА. 5-ю группу составили 106 пациентов с РА в возрасте от 17 лет до 67 лет средний возраст  $45,3 \pm 10,3$  ( $M \pm \sigma$ ) лет. Обследовано 83 (78%) женщин в возрасте от 17 до 67 лет,  $44,2 \pm 10,7$  ( $M \pm \sigma$ ) лет и 23 (22%) мужчин в возрасте от 33 до 58 лет,  $46,4 \pm 9,0$  ( $M \pm \sigma$ ) лет.

Диагноз РА устанавливали по критериям Американской ревматологической ассоциации (1987). Стаж заболевания у больных с РА был от полугода до 37 лет в среднем  $8,0 \pm 6,2$  ( $M \pm \sigma$ ) года.

Среди больных РА I степень активности выявлена в 17,9% случаев, II - у 50,9%, III - у 31,2% больных. У большинства пациентов отмечена серопозитивная форма (81,1%) и медленно прогрессирующее течение (96,2%), I-II степень функциональной недостаточности суставов. Внесуставные проявления РА присутствовали у 40,6% больных, включая лимфаденопатию, ревматоидные узлы, сетчатое ливедо, полинейропатию, анемию, поражение глаз, поражение сердца, легких и почек. У 16 (15,1%) больных наблюдался феномен Рейно. СД I типа отмечен у 1 больного, II типа - у 3. Курили 52% мужчин (12 пациентов).

Глюкокортикоидную терапию получали 46 (43,4%), метотрексат 57 (53,4%); далагил 11 (10,4%); пульс-терапию 2 (1,9%), сульфасалазин 18 (17%) пациентов.

Клиническая характеристика больных РА с АГ. Обследовано 33 больных РА с АГ. Из них 20 женщин в возрасте от 33 до 64 лет,  $46,5 \pm 9,5$  ( $M \pm \sigma$ ) лет и 13 мужчин в возрасте от 33 до 64 лет,  $46,6 \pm 11,5$  ( $M \pm \sigma$ ) лет. Продолжительность АГ

от 1 года до 7 лет,  $3,3 \pm 1,8$  ( $M \pm \sigma$ ). АГ 1 степени выявлена у 51,5%, 2 степени у 39,4% и 3 степени у 9,1% пациентов от всех больных РА с АГ. Антигипертензивная терапия проводилась у 21 (63,6%) больного.

Клиническая характеристика больных СКВ. Обследован 51 пациент с СКВ в возрасте от 17 до 52 лет,  $34 \pm 8,3$  ( $M \pm \sigma$ ) года. Из них женщин 45 (88,2%) и 6 (11,8%) мужчин. Продолжительность заболевания на момент обследования у больных СКВ была от 2 месяцев до 20 лет, в среднем составила  $7,4 \pm 5,1$  ( $M \pm \sigma$ ) года. Диагноз СКВ устанавливали согласно критериям Американской ревматологической ассоциации. Степень активности заболевания определяли по рекомендациям В.А. Насоновой (1972). Острое течение выявлено у 2 (3,9%), подострое у 13 (25,5%) и хроническое у 36 (70,6%). Минимальная степень активности у 15 (29,4%), умеренная у 25 (49%) и высокая у 11 (21,6%).

Поражение кожи выявлено у 96,1% пациентов, синдром Рейно - у 33,3%, поражение суставов - 9,4% больных, поражение серозных оболочек - 19,6%, поражение сердца у 82,4%, поражение легких - 15,7%, поражение почек - 70,6%, хроническая почечная недостаточность - 17,6%, поражение нервной системы - 33,3%, АГ в 68,6% случаев.

Контрольную группу составили 31 здоровых добровольцев из группы здоровых лиц в возрасте от 22 до 47 лет,  $31,0 \pm 5,7$  ( $M \pm \sigma$ ) лет. Из них женщин было 23 (74,0%) и 8 (26,0%) мужчин.

#### **Методы исследования.**

Антропометрические показатели. Индекс массы тела (ИМТ) - индекс Кетле вычисляли по формуле  $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$ . Площадь поверхности тела (S) вычисляли по формуле Дю Буа:  $S = M^{0,423} \times P^{0,725} \times 0,007184$ , где M вес в кг, P- рост в см.

Электрокардиография. Всем больным проводилось электрокардиографическое исследование в 12 стандартных отведениях на аппарате АТ 102 фирмы Shiller с компьютерной программой Sema 200. Векторэлектрокардиограмму получали методом реконструкции из 12 стандартных отведений. Гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали на основании общепри-

знанных электрокардиографических признаков, критериев Sokolow-Lyon и Cornell, а также при увеличении модуля максимального вектора в собственной плоскости  $\geq 1,8$  Мв (Романчук П.И., Крюков Н.Н., Волобуев А.Н. и др., 1999, Маколкин В.И., Подзолков В.И., Самойленко В.В. и др., 2000).

Эхокардиографическое исследование. ЭхоКГ проводилась на ультразвуковых аппаратах экспертного класса HD 5000 и IE 33 фирмы Philips, использовался фазированный датчик Р 4-2 МГц и S 5-1 МГц.

Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определялась по формуле:  $ММЛЖ = 0,8 \times (1,04 \times [(КДРЛЖ + ТЗСЛЖ + ТМЖП)^3 - (КДРЛЖ)^3]) + 0,6$ , где ТЗЛЖ- толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки, КДРЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка (Devereux R., Reichek N., 1977). Измерения осуществлялись на протяжении трех циклов, а затем усреднялись. Индекс массы миокарда (ИММЛЖ) рассчитывался как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. За нормальные значения ИММЛЖ принимали  $115 \text{ г/м}^2$  у мужчин и  $95 \text{ г/м}^2$  у женщин. Относительная толщина стенок (ОТС) левого желудочка (ЛЖ) определялась как  $2 \times ТЗСЛЖ / КДРЛЖ$ . За повышение ОТС принимали значения 0,42 и более. Геометрическая модель ЛЖ определялась по классификации A. Ganau с соавт. (1992) в соответствии с Рекомендациями по количественной оценке камер сердца ASE и EAC, 2015г. (Ganau A., Devereux R.V., Roman M.J. et al., 1992; Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V. et al., 2015).

#### Расчеты интегральных показателей гемодинамики.

- По модели сердечно-сосудистой системы А.Э.Терегулова рассчитывали коэффициент объемной упругости (КОУ), среднее артериальное давление (СрАД), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), КОУ/ОПСС (Терегулов А.Э., 2009, Терегулов Ю.Э., Терегулов А.Э., 2014);
- во время ЭхоКГ определяли: УО методом Тейхольца и число сердечных сокращений (ЧСС); САД и ДАД измеряли аускультативным методом Короткова;
- минутный  $\bar{V}$  объем кровообращения (МОК) =  $УО \times ЧСС / 1000$  (л/мин.);
- сердечный индекс (СИ) =  $МОК / S$  (л/мин./ $\text{м}^2$ ), где S площадь поверхности тела;



- ударный индекс (УИ) =  $\text{МОК}/S$  (л/мин./м<sup>2</sup>), где  $S$  площадь поверхности тела; пульсовое артериальное давление (ПАД) = САД-ДАД (мм рт. ст.)
- удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС) =  $\text{СрАД}/\text{СИ}$  (мм рт.ст.\*мин. /л\*м<sup>2</sup>)

Определения типов гемодинамики на основе оценки интегральных показателей кровообращения.

По данным МОК выделяются эукинетический (эуКТ), гиперкинетический (гиперКТ) и гипокинетический (гипоКТ) типы. Мы предложили, основываясь на работах Н.Н.Савицкого, проводить разделение на эти типы гемодинамики на основании расчета должного минутного объема (ДМОК), исходя из величин должного основного обмена (ДОО).

1. ДМОК (л/мин.) =  $\text{ДОО}/281$  (Савицкий Н.Н., 1974)
2. Для вычисления ДОО использовали формулы для мужчин:  $\text{ДОО (ккал)} = 13,75M + 5P - 6,75V + 66,77$ ; для женщин:  $\text{ДОО (ккал)} = 6,56M + 1,85P + 4,67V + 65,09$  (где  $M$  - вес в кг,  $P$  – рост в см,  $V$  – возраст в годах) (Виноградова Т.С., 1986).
3. Среднее значение ДМОК (СрДМОК) =  $\text{ДМОК} + (0,2 * \text{ДМОК})$ . (Антонов А.А., 2004). Отклонение от СрДМОК более чем на 30% мы отнесли к гиперКТ типу центральной гемодинамики, менее чем на -30% к гипоКТ и разброс от -30% до 30% к эуКТ типу.
4. По ЧСС выделяем тахисистолический подтип (тахистТ), если ЧСС > 90 в мин, нормосистолический (нормостТ), если ЧСС от 60 до 90 в мин. и брадисистолический (брадистТ), если ЧСС меньше 60 в мин.
5. По соотношению КОУ/ОПСС выделяем гемодинамический подтип с преобладанием жесткости артериальной системы, если соотношение > 1 и преобладанием периферического сосудистого сопротивления, если  $\leq 1$ .

Оценка эндотелиальной функции. Для оценки эндотелиальной функции использовали метод D.Celermajer и др. (1992) в нашей модификации (Терегулов Ю.Э., Хусаинова Д.К., Салихов И.Г. и др., 2004; Celermajer D.S., Sorensen K.E., Cooch V.M. et al., 1992). Визуализацию плечевой артерии проводили на ультразвуковой системе экспертного класса HDI 5000 фирмы Philips с линейным широ-

кополосным датчиком 5 до 12 мГц. Для создания окклюзии манжету располагали на предплечье и поднимали давление на 100 мм рт.ст выше САД в течение 5 мин. Измеряли толщину комплекса интима-медиа (ТИМ), вычисляли просвет сосуда в диастолу (ПСd), систолу (ПСs), относительный систолический прирост сосуда (ОСП):  $ОСП = (ПСs - ПСd) / ПСd$ . Измерения проводили до пробы и после снятия окклюзии через 15 сек.

Оценка результатов пробы проводилась качественно по направленности реакции. Если после снятия манжеты плечевая артерия расширялась, то функция эндотелия расценивалась как нормальная, если возникал вазоспазм, либо просвет не изменялся, то эта реакция расценивалась как эндотелиальная дисфункция.

**Методы статистической обработки.** Расчеты и графические иллюстрации выполнены с помощью электронной таблицы Microsoft Excel 2010. Результаты исследования обработаны на персональном компьютере с применением программ STATISTICA 8.0 и BIOSTAT. Округление цифровых величин проводили до значимых значений. Средние значения в исследовании представлены как  $M \pm \sigma$ . Оценка нормальности распределения количественных признаков проводилась по критериям Колмогорова-Смирнова. Среди методов обработки использовались простая статистика, непарный t-критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ, т. Для анализа качественных признаков применяли критерий z и  $\chi^2$ . Корреляционный анализ проводили методом Пирсона. Различие между изучаемыми параметрами признавалось достоверным при  $p < 0,05$  (Гланц С., 1999; Ланг Т.А., Сесик М., 2011).

### **Результаты собственных исследований и их обсуждение**

Изучение гемодинамики здоровых лиц. Определены гемодинамические типы у здоровых лиц. Выявлены все дифференцированные типы гемодинамики – гиперКТ (14,6%), эуКТ (68%), гипоКТ (17,4%), тахиСТ (13,2%), нормоСТ (76,8%), брадиСТ (10%), с преобладанием жесткости артериальной системы (10,9%) и с преобладанием периферического сосудистого сопротивления (89,1%). Изучены показатели гемодинамики у здоровых лиц при различных ти-

пах и подтипах гемодинамики (таблица 1). При гиперКТ, эуКТ и гипоКТ типах пациенты закономерно отличались по сердечному выбросу. Показатели АД (САД, ДАД, СрАД) достоверно отличались в этой подгруппе пациентов: наибольшие значения наблюдались при гипоКТ типе и наименьшие при гиперКТ. В то же время, различий по ПАД не выявлено ( $p=0,141$ ). Значения ОПСС и КОУ были достоверно выше у здоровых лиц с гипоКТ типом гемодинамики, чем с эуКТ и гиперКТ. Наблюдалось достоверное снижение соотношения КОУ/ОПСС при уменьшении МОК, что свидетельствует об увеличении преобладания периферического сопротивления над жесткостью. Анализ параметров кровообращения в зависимости от подтипов гемодинамики на основе ЧСС, показал, что УО был наибольшим при брадиСТ подтипе, а наименьшим при тахиСТ. В то же время, МОК имел наибольшие значения при тахиСТ и наименьшие при брадиСТ. КОУ и соотношение КОУ/ОПСС нарастали, а ОПСС снижалось с увеличением ЧСС. В подгруппе преобладания жесткости наблюдались достоверно выше показатели ЧСС, ПАД, МОК, КОУ. При преобладании ОПСС достоверно были выявлены более высокие значения САД, ДАД, СрАД, ОПСС, УО.

Таким образом, здоровые лица молодого возраста не однородны по гемодинамическим параметрам. Можно полагать, что дифференцированные типы центральной гемодинамики возможно генетически детерминированы.

Гемодинамика больных гипертонической болезнью. Проведен сравнительный анализ показателей гемодинамики здоровых лиц и больных ГБ. Выявлено, что у больных ГБ наблюдались достоверные более высокие значения ОПСС ( $p<0,001$ ), КОУ ( $p<0,001$ ) и КОУ/ОПСС ( $p<0,001$ ) при отсутствии различий по нормированным показателям сердечного выброса ( $СИ=0,265$ ). Однако, абсолютные значения сердечного выброса - УО ( $p=0,012$ ) и МОК ( $p=0,037$ ) были выше у больных ГБ.

Проведен анализ показателей гемодинамики в зависимости от различной степени АГ у больных ГБ. Выявлено, что при увеличении степени АГ показатели сердечного выброса (УО, УИ, МОК, СИ) достоверно не изменялись, в то же время ОПСС ( $p=0,046$ ) и КОУ ( $p<0,001$ ) статистически значимо увеличивались.

Таблица 1 - Показатели гемодинамики здоровых лиц при различных типах гемодинамики

Типы гемодинамики	Показатели гемодинамики(М±σ)									
	ЧСС (уд. в мин.)	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)	СрАД (мм рт.ст.)	ПАД (мм рт.ст.)	УО (мл)	МОК (л/мин.)	ОПСС (дин*сек./ мл)	КОУ (дин/мл)	КОУ/ ОПСС
ГиперКТ (n=95)	86,3± 9,3	110,0± 10,8	70,7± 8,9	88,3± 9,4	39,1± 5,9	78,6± 16,1	6,71± 1,2	1077,0± 185	962,0± 245,0	0,9± 0,2
ЭуКТ (n=442)	75,7± 11,0	114,0± 9,5	73,5± 7,9	91,6± 8,2	40,0± 5,4	71,3± 15,6	5,35± 1,25	1432,0± 334,0	1064,0± 300,0	0,76± 0,18
ГипоКТ (n=113)	66,2± 10,9	115,0± 7,5	75,0± 7,4	93,0± 7,0	40,6± 5,3	66,7± 14,0	4,34± 0,79	1761,0± 347,0	1122,0± 304,0	0,66± 0,22
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,141	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ТахиСТ (n=86)	95,1± 2,9	112,0± 10,6	71,0± 9,2	89,2± 9,5	40,1± 6,3	67,8± 14,4	6,44± 1,39	1152,0± 254,0	1182,0± 340,0	1,03± 0,2
НормоСТ (n=502)	74,8± 7,6	114,0± 9,1	74,0± 7,6	91,9± 7,8	40,0± 5,4	71,6± 15,6	5,34± 1,5	1444,0± 34,0	1059,0± 285,0	0,74± 0,16
БрадиСТ (n=62)	54,7± 4,3	112,0± 10,5	72,0± 9,1	89,9± 9,4	39,4± 5,2	76,8± 16,0	4,18± 0,89	1779,0± 407,0	897,0± 245,0	0,51± 0,11
p	<0,001	0,078	0,002	0,007	0,697	0,002	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
КОУ/ОПСС>1 (n=71)	89,5±7, 7	111,0± 8,4	65,0± 6,4	85,4± 6,7	45,5± 6,0	65,2± 13,4	5,82± 1,24	1212,0± 270,0	1387,0± 352,0	1,15± 0,17
КОУ/ОПСС<1 (n=579)	73,9± 11,4	114,0± 9,6	73,3± 7,2	92,1± 8,2	39,3± 5,0	72,3± 15,8	5,32± 1,35	1465,0± 375,0	1019,0± 263,0	0,71± 0,15
p*	<0,001	0,012	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,003	<0,001	<0,001	<0,001
Все здоровые лица (650)	75,6± 12,1	113,0± 9,5	73,0± 8,0	91,3± 8,3	40,0± 5,5	71,6± 15,6	5,38± 1,35	1437± 373	1059,0± 297,0	0,76± 0,2

Примечание: p - вероятность различий показателей гемодинамики, определенных методом однофакторного дисперсионного анализа; p\* - вероятность различий, определенных по критерию Стьюдента.

Различия выявлены по ОПСС ( $p=0,046$ ), КОУ ( $p<0,001$ ) и КОУ/ОПСС ( $p=0,005$ ) - с увеличением уровня АД увеличивались ОПСС и КОУ.

Изучены дифференцированные гемодинамические типы кровообращения. ГиперКТ тип наблюдался у 19 (14,4%) пациентов, эуКТ у 89 (67,4%), гипоКТ у 24 (18,2%). ТахиСТ подтип выявлен у 17 (12,9%) больных, нормоСТ у 102 (77,3%), брадиСТ у 13 (9,8%). Преобладание жесткости артериальной системы наблюдалось у 27 (20,5%), а преобладание ОПСС у 105 (79,5%) больных.

Проведен анализ показателей кровообращения у больных с разными типами и подтипами гемодинамики (таблица 2). Пациенты с гиперКТ, эуКТ и гипоКТ не отличались по всем параметрам АД. ОПСС и КОУ достоверно увеличивались, а КОУ/ОПСС снижалось от гиперКТ к гипоКТ типу гемодинамики. Пациенты с тахиСТ, нормоСТ и брадиСТ подтипах не различались по параметрам АД, УО. МОК был наибольшим у пациентов с тахиСТ и наименьшим при брадиСТ. ОПСС и КОУ показали разнонаправленные изменения в этих подгруппах – ОПСС снижался, а КОУ повышался с увеличением ЧСС, что приводило к нарастанию преобладания жесткости над ОПСС у пациентов с тахиСТ подтипом. В подгруппах пациентов с преобладанием жесткости артериальной системы или периферического сопротивления больные не отличались по УО, ОПСС. Параметры АД (САД, СрАД и ПАД) были выше у пациентов с преобладанием жесткости при практически одинаковых значениях ДАД. Наблюдались более высокие значения ЧСС и МОК, а также закономерно выше КОУ и КОУ/ОПСС у пациентов с преобладанием жесткости артериальной системы.

Таким образом, у больных ГБ в сравнении со здоровыми лицами выявлено увеличение ОПСС и КОУ. При ГБ, повышенное АД обеспечивается периферическим сосудистым сопротивлением и жесткостью артериальной системы.

Структурно-геометрическое ремоделирование левого желудочка. По данным ЭхоКГ нормальная геометрия (НГ) ЛЖ выявлена у 46 (34,9%) пациентов, концентрическое ремоделирование (КР) у 19 (14,4%), концентрическая гипертрофия (КГ) у 35 (26,5%), а эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) у 32 (24,2%).

Таблица 2 - Параметры гемодинамики у больных ГБ с разными типами кровообращения

Типы крово- обращения	Параметры гемодинамики (М±σ)									
	ЧСС (уд. в мин.)	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)	СрАД (мм рт.ст.)	ПАД (мм рт.ст.)	УО (мл)	МОК (л/мин.)	ОПСС (дин*сек./ мл)	КОУ (дин/мл)	КОУ/ ОПСС
ГиперКТ (n=19)	85,3± 12,9	152,0± 12,9	95,7± 5,9	120,7± 8,2	56,2± 9,9	93,1± 13,2	7,86± 1,32	1255,0± 208,0	1144,0± 3040	0,93± 0,26
ЭуКТ (n=89)	76,5± 12,3	159,0± 19,3	97,± 7,6	124,4± 11,5	61,6± 15,8	75,1± 17,5	5,63± 1,16	1839,0± 404,0	1576,0± 614,0	0,85± 0,23
ГипоКТ (n=24)	67,4± 10,7	158,0± 13,7	98,0± 7,6	124,6± 8,9	60,0± 11,8	62,8± 19,7	4,03± 1,52	2579,0± 797,0	1839,0± 684,0	0,72± 0,18
p	<0,001	0,294	0,599	0,369	0,332	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,008
ТахиСТ (n=17)	99,4± 7,3	156,0± 12,4	97,4± 5,0	123,3± 7,1	58,8± 11,1	71,4± 21,1	7,1± 2,0	1506,0± 439,0	1713,0± 539,0	1,15± 0,21
НормоСТ (n=102)	75,0± 7,4	158,0± 18,5	97,2± 7,7	124,0± 11,1	60,6± 15,3	75,2± 18,2	5,57± 1,46	1882,0± 535,0	1561,0± 653,0	0,82± 0,19
БрадиСТ (n=13)	54,3± 5,4	158,0± 17,1	96,0± 8,0	124± 11,4	62,2± 11,5	82,6± 24,7	4,52± 1,54	2451,0± 935,0	1369,0± 427,0	0,57± 0,09
p	<0,001	0,910	0,848	0,969	0,812	0,282	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
КОУ/ОПСС>1 (n=27)	89,5± 13,2	174,0± 21,9	97,3± 7,3	130,9± 12,3	76,8± 18,4	73,5± 20,6	6,42± 2,33	1751,0± 594,0	2116,0± 790,0	1,21± 0,17
КОУ/ОПСС<1 (n=105)	72,6± 10,6	153,0± 13,5	97,0± 7,4	122,2± 9,4	56,3± 9,6	76,0± 19,1	5,46± 1,39	1925,0± 614,0	1419,0± 481,0	0,74± 0,13
p*	<0,001	<0,001	0,851	<0,001	<0,001	0,552	0,007	0,189	<0,001	<0,001
Все больные ГБ (n=132)	76,1± 13,1	158,0± 16,6	97,1± 7,36	123,9± 10,7	60,5± 14,4	75,5± 19,3	5,66± 1,66	1889,0± 612,0	1562,0± 623,0	0,84± 0,23

Примечание: p- вероятность различий показателей гемодинамики, определенных методом однофакторного дисперсионного анализа; p\* - вероятность различий, определенных по критерию Стьюдента.

Проведен анализ гемодинамических показателей у пациентов с ГБ в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ. Пациенты с нормальной геометрией и различными типами ремоделирования ЛЖ не имели достоверных различий по всем параметрам АД и ЧСС. В то же время, достоверные межгрупповые различия получены по данным КОУ ( $p < 0,001$ ), ОПСС ( $p < 0,001$ ), КОУ/ОПСС ( $p < 0,001$ ), УО ( $p < 0,001$ ) и МОК ( $p < 0,001$ ). Больные с КР и КГ имели наибольшие значения КОУ и ОПСС с преобладанием жесткости артериальной системы. В тоже время, при ЭГ наблюдаются наибольшие значения сердечного выброса (УО и МОК) и преобладание периферического сосудистого сопротивления.

Таким образом, для концентрических типов ремоделирования характерна высокая жесткость артериальной системы, а для эксцентрической гипертрофии – высокий сердечный выброс и превалирует преобладание ОПСС над жесткостью артериальной системы.

Изолированная систолическая артериальная гипертензия. Проведен сравнительный анализ показателей гемодинамики здоровых лиц и больных ИСАГ. Выявлено, что у больных ИСАГ наблюдались достоверные более высокие значения ОПСС ( $p < 0,001$ ), КОУ ( $p < 0,001$ ) и КОУ/ОПСС ( $p < 0,001$ ), при отсутствии различий по нормированным показателям сердечного выброса ( $СИ = 0,074$ ).

Изучены показатели гемодинамики у пациентов с ИСАГ при различной степени АГ. С увеличением степени АГ констатировано увеличение КОУ ( $p < 0,001$ ) и КОУ/ОПСС, ( $p = 0,003$ ), а значения УО, МОК и ОПСС достоверно не различались.

Проведено изучение данных больных ИСАГ при различных клинических типах течения заболевания. Выявлено, что пациенты I и II типов ИСАГ не различались по возрасту и гендерному составу, тогда как стаж АГ у пациентов II типа был больше, чем у I типа ( $9,8 \pm 4,2$  лет и  $6,0 \pm 3,1$  лет соответственно,  $p < 0,001$ ).

Проведен анализ показателей гемодинамики у больных ИСАГ в зависимости от клинического типа течения заболевания. Показано, что по показателям САД, ДАД и СрАД пациенты I и II типов не имели статистически значи-

мых различий. В то время как ЧСС и ПАД у больных с I типом были выше, чем у пациентов со II типом ( $p=0,013$  и  $p=0,01$  соответственно). По всем показателям сердечного выброса, ОПСС и КОУ больные I и II типов ИСАГ статистически не отличались. В то же время по соотношению КОУ/ОПСС выявлено достоверное различие – при I типе среднее значение этого показателя было  $>1$  ( $1,19 \pm 0,26$ ), а при II типе  $<1$  ( $0,93 \pm 0,06$ ) ( $p < 0,001$ ).

У пациентов с ИСАГ выявлены все дифференцированные типы гемодинамики – гиперКТ (24,8%), эуКТ (60%), гипоКТ (15,2%), тахиСТ (7,6%), нормоСТ (81%), брадиСТ (11,4%), с преобладанием жесткости артериальной системы (73,3%) и с преобладанием ОПСС (26,7%). Изучены показатели кровообращения в зависимости от типов гемодинамики (таблица 3). Больные с гиперКТ, эуКТ и гипоКТ типами не отличались по всем параметрам АД. Наиболее частый сердечный ритм наблюдался при гиперКТ типе. Показатели сердечного выброса также были выше у больных с гиперКТ типом. КОУ и ОПСС достоверно увеличивались от гиперКТ к гипоКТ типам кровообращения, но соотношение КОУ/ОПСС наоборот было максимальным при гиперКТ и минимальным при гипоКТ типе гемодинамики. Показано, что для брадиСТ подтипа гемодинамики больных ИСАГ характерно преобладание ОПСС, над жесткостью артериальной системы (КОУ/ОПСС=0,77), а для тахиСТ и нормоСТ подтипах - преобладание жесткости артериальной системы (КОУ/ОПСС равны  $1,58 \pm 0,1$  и  $1,16 \pm 0,21$ , соответственно). Сердечный выброс по УО и МОК имел статистически значимое различие: при снижении сердечного ритма УО нарастал, а МОК снижался. У пациентов с преобладанием жесткости САД и ПАД были достоверно выше, чем у больных с преобладанием ОПСС, при практически одинаковых значениях ДАД и СрАД. Сердечный выброс по данным МОК был достоверно выше у пациентов с преобладанием жесткости при близких значениях УО. Показатели КОУ закономерно выше у пациентов с преобладанием жесткости, а ОПСС у больных с преобладанием периферического сопротивления.

Таким образом, ИСАГ обусловлена увеличением интегральной жесткости артериальной системы и увеличением УО при брадикардии.



Таблица 3 - Параметры гемодинамики у больных ИСАГ при разных типах кровообращения

Типы кровообращения	Параметры гемодинамики (M±σ)												
	ЧСС (уд. в мин.)	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)	СрАД (мм рт.ст.)	ПАД (мм рт.ст.)	УО (мл)	УИ (мл/м <sup>2</sup> )	МОК (л/мин.)	СИ (л/мин.* м <sup>2</sup> )	ОПСС (дин*сек./мл)	УПСС (дин* сек./мл* м <sup>2</sup> )	КОУ (дин/мл)	КОУ/ ОПСС
ГиперКТ (n=26)	78,9± 12,4	154,0± 6,4	80,0± 4,0	111,7± 4,0	78,9± 6,5	91,4± 20,0	49,2± 9,0	6,88± 1,43	3,69± 0,58	1303,0± 250	30,9± 4,6	1552,0± 359,0	1,2± 0,23
ЭуКТ (n=63)	74,0± 11,4	158,0± 10,3	79,0± 4,9	114± 5,0	78,9± 11,8	76,6± 19,7	42,2± 9,1	5,38± 1,54	2,95± 0,69	1746,0± 503	40,7± 9,8	1995,0± 640,0	1,16± 0,25
ГипоКТ (n=16)	64,5± 11,4	159,0± 9,5	79,0± 3,5	114± 4,3	80,0±1 0,7	66,6±2 1,6	33,6±9, 2	3,76± 0,96	1,90± 0,4	2287,0± 558,0	62,6± 13,6	2370,0± 1080,0	1,01± 0,25
p	<0,001	0,135	0,619	0,099	0,929	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,045
ТахиСТ (n=8)	99,1± 6,7	156,0± 6,9	81,0± 2,5	113,5± 4,2	75,0± 5,4	74,4± 6,4	38,6± 3,1	6,81± 1,13	3,53± 0,6	1249,0± 173,0	33,0± 5,7	1961,0± 179,0	1,58± 0,1
НормоСТ (n=85)	74,3± 8,0	158,0± 9,8	79,2± 4,9	113,3± 4,9	78,3± 11,2	78,0± 12,6	42,7± 4,7	5,53± 1,77	3,02± 0,83	1726,0± 571,0	40,8± 13,5	2000,0± 766,0	1,16± 0,21
БрадиСТ (n=12)	54,7± 5,9	156,0± 9,3	80,0± 0,9	113,6± 4,2	76,3± 9,4	87,3± 9,3	44,7± 3,7	4,38± 0,94	2,25± 0,54	1980,0± 352,0	53,0± 11,8	1523,0± 320,0	0,77± 0,11
p	<0,001	0,703	0,502	0,954	0,646	0,026	0,014	0,007	0,001	0,013	0,002	0,095	<0,001
КОУ/ ОПСС>1 (n=77)	78,5± 10,3	159,0± 9,9	79,0± 4,9	113,4± 5,1	79,6± 11,0	77,3± 22,3	41,9± 9,9	6,05± 1,7	3,13± 0,84	1637,0± 566,0	39,4± 13,4	2050,0± 769,0	1,26± 0,21
КОУ/ ОПСС<1 (n=28)	61,3± 7,6	154,0± 7,5	81,0± 2,4	113,1 ±3,5	72,9± 8,2	80,9± 20,1	43,7± 9,7	4,9± 1,17	2,54 ±0,66	1904,0± 458,0	47,6± 12,6	1626,0± 418,0	0,86± 0,12
p*	<0,001	0,017	0,041	0,775	0,004	0,455	0,511	0,003	0,001	0,027	0,006	0,007	<0,001
Все пациенты (n=105)	73,9± 12,3	157,0± 9,5	79,0± 4,5	113,3± 4,7	77,8± 10,7	78,8± 21,4	42,6± 10,3	5,75± 1,74	2,97± 0,83	1718,0± 551,0	39,2± 11,6	1942,0± 714,0	1,15± 0,26

Примечание: p- вероятность различий показателей гемодинамики, определенных методом однофакторного дисперсионного анализа; p\* - вероятность различий, определенных по критерию Стьюдента.

Гемодинамика больных ГТ с АГ. У больных ГТ с АГ в сравнении со здоровыми лицами выявлен более редкий сердечный ритм ( $p < 0,001$ ), снижение СИ ( $p < 0,001$ ), увеличение ОПСС ( $p < 0,001$ ) и КОУ ( $p < 0,001$ ), но по КОУ/ОПСС достоверных отличий не найдено.

Изучены параметры гемодинамики в зависимости от степени АГ. Найдены достоверные отличия по показателям ЧСС ( $p < 0,001$ ), значениям сердечного выброса (УО,  $p = 0,02$ ; МОК,  $p = 0,019$ ), КОУ ( $p = 0,022$ ), КОУ /ОПСС ( $p = 0,011$ ). При увеличении АД сердечный выброс нарастал, тогда как, ЧСС при 3-й степени АГ было наименьшим. При 3-й степени КОУ и КОУ/ОПСС были наибольшими. Значения ОПСС не имели достоверных различий.

Проведен анализ параметров гемодинамики у больных АГ с ГТ в зависимости от генеза АГ – первичная АГ и вторичная АГ (гипотиреозного генеза). По показателям АД больные с первичной АГ имели более высокие цифры САД ( $p = 0,01$ ), СрАД ( $p = 0,023$ ) и ПАД ( $p = 0,025$ ) при близких значениях ДАД ( $p = 0,137$ ). Больные в подгруппах не отличались по ЧСС и показателям УО, МОК и ОПСС. Выявлены различия по показателю жесткости артериальной системы – КОУ ( $p = 0,022$ ) и КОУ/ОПСС ( $p = 0,025$ ) были выше при первичной АГ.

Проведено изучение дифференцированных типов гемодинамики. ГиперКТ тип выявлен у 2 (2,4%) пациентов, эуКТ - у 66 (80,5%), гипоКТ - у 14 (17,1%). ТахиСТ подтип у пациентов АГ с ГТ не зарегистрирован, нормоСТ подтип выявлен у 79 (96,3%), брадиСТ у 3 (3,7%) пациентов. Преобладание жесткости артериальной системы наблюдалось у 1 (1,2%) пациента, а преобладание ОПСС в 81 (98,8%) случаев.

Проведен анализ показателей гемодинамики у больных ГТ с АГ с различными типами кровообращения (таблица 4). Пациенты с гиперКТ типом имели наибольшие значения всех показателей АД и наименьшие ЧСС. Достоверно значимые различия найдены по ОПСС и КОУ: наибольшие значения этих параметров зарегистрированы у больных с гипоКТ типом, наименьшие - с гиперКТ. Мы не выявили достоверных различий по соотношению КОУ/ОПСС.

Таблица 4 - Показатели кровообращения у больных ГТ с АГ в зависимости от гемодинамического типа

Параметры кровообращения	Гемодинамические типы ((M±σ))			p
	гиперКТ (n=2)	эуКТ (n=66)	гипоКТ (n=14)	
ЧСС (уд. в мин.)	60,0±5,7	67,9±4,83	64,3±4,9	0,007
САД (мм рт. ст.)	188,0±3,5	165,0±10,0	161,0±11,1	0,004
ДАД (мм рт. ст.)	113,0±3,5	100,0±4,9	99,0±5,6	0,002
СрАД (мм рт. ст.)	144,0±6,0	129,0±6,4	127,0±7,6	0,005
ПАД (мм рт. ст.)	75,0±0	64,4±7,8	62,3±4,9	*
УО (мл)	117,5±3,5	77,7±8,0	65,4±6,9	<0,001
МОК (л/мин.)	7,06±0,88	5,28±0,79	4,2±0,52	<0,001
ОПСС (дин*сек./мл)	1715±92	2009±310	2391±384	<0,001
КОУ (дин/мл)	1097±23	1499±250	1658±345	0,012
КОУ/ОПСС	0,63±0,02	0,75±0,11	0,69±0,08	0,058

Примечание: p - вероятность различий параметров кровообращения при различных типах гемодинамики, \* при  $\sigma=0$  определить p невозможно.

Таким образом, увеличение АД у больных ГТ с АГ происходит за счет увеличения МОК при высоких значениях ОПСС.

Гемодинамика у больных РА. Изучены гемодинамические параметры пациентов РА в подгруппах с АГ и без АГ и проведено сравнение полученных данных со здоровыми лицами (таблица 5). У всех больных РА вне зависимости от наличия АГ наблюдалось значительное увеличение КОУ. Данные сердечного выброса и ОПСС не имели достоверных различий в изучаемых группах.

В подгруппах в зависимости от АГ найдены достоверные различия по показателям сердечного выброса – у пациентов с АГ значения УО, МОК, СИ были выше, чем у больных без АГ, при отсутствии различий по ЧСС.

Проведен анализ показателей гемодинамики у больных РА при различной степени АГ. Выявлено, что при увеличении степени АГ увеличивается УО ( $p=0,036$ ). Достоверных изменения ЧСС, ОПСС, КОУ и КОУ/ОПСС мы не наблюдали. Дифференцированные типы гемодинамики у больных РА представлены в таблице 6. Не выявлено различий в распределении долей пациентов с различными типами гемодинамики при наличии или отсутствии АГ у больных РА. Преобладали больные с гиперКТ и эуКТ, нормост и преобладанием жесткости артериальной системы вне зависимости от АГ.

Таблица 5 - Показатели гемодинамики здоровых лиц и у больных РА в подгруппах с АГ и без АГ

Подгруппы пациентов	Показатели гемодинамики (M±σ)										
	ЧСС (уд в мин.)	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)	ПАД (мм рт.ст.)	СрАД (мм рт.ст.)	УО (мл)	МОК (л/мин)	СИ л/мин*м <sup>2</sup>	ОПСС (дин*с/мл)	КОУ (дин/мл)	КОУ/ ОПСС
Здоровые (n=650)	75,6±12,1	113,0±9,5	73,0± 8,0	40,0±5,5	91,3±8,3	71,6±15,6	5,38±1,35	3,11±0,73	1437±373	1059±296	0,76±0,2
Все РА (n=106)	78,3±11,7	141,0±13,1	65,0±8,4	75,9±10,5	97,7±9,7	68,5±17,5	5,21±0,99	3,12±0,5	1452±247	2012,0±571	1,39±0,37
p	0,033	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,062	0,214	0,892	0,689	<0,001	<0,001
РА без АГ (n=73)	79,2±12,2	130,0±9,9	59,0±7,5	71,9±9,03	89,5±7,9	65,0±16,9	4,99±0,82	3,05±0,45	1472±255	2155±620	1,47±0,39
p	0,016	<0,001	<0,001	<0,001	0,078	<0,001	0,016	0,492	0,435	<0,001	<0,001
РА с АГ (n=33)	76,0±10,5	152,0±15,1	71,0±9,2	79,7±12,0	105,5±11,2	76,8±16,3	5,71±0,76	3,26±0,58	1386±222	1949±418	1,42±0,32
p	0,852	<0,001	0,165	<0,001	<0,001	0,063	0,164	0,246	0,437	<0,001	<0,001
p*	0,195	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	0,045	0,09	0,085	0,512

Примечание: p – различия показателей гемодинамики между больными РА и здоровыми лицами; p\* – различия показателей гемодинамики между подгруппами больных РА

Таблица 6 - Распределение больных РА по типам гемодинамики

Типы гемодинамики	Больные ревматоидным артритом						p
	всего (n=106)		без АГ (n=73)		с АГ (n=33)		
	абс	%	абс	%	абс	%	
ГиперКТ	58	54,7	44	60,3	14	42,4	p=0,224
ЭуКТ	37	34,9	22	30,1	15	45,5	
ГипоКТ	11	10,4	7	9,6	4	12,1	
ТахиСТ	18	17	10	13,7	8	24,2	p=0,259
НормоСТ	84	79,2	61	83,6	23	69,7	
БрадиСТ	4	3,8	2	2,7	2	6,1	
Преобладание КОУ	97	91,5	9	12,3	0	0	p=0,083
Преобладание ОПСС	9	8,5	64	87,7	33	100	

Примечание: p - вероятность различия распределения пациентов по типам гемодинамики между пациентам с РА без АГ и РА с АГ, определенная методом  $\chi^2$

Таким образом, все больные РА вне зависимости от наличия АГ имели высокую жесткость артериальной системы. Для всех больных РА характерен гиперКТ и эуКТ типы гемодинамики с преобладанием жесткости артериальной системы. Пациенты РА с АГ отличались от больных без АГ более высоким сердечным выбросом. При РА увеличение степени АГ происходит за счет увеличения УО при высокой жесткости артериальной системы.

Гемодинамика и эндотелиальная функция у больных СКВ. По результатам пробы с реактивной гиперемией выявлена эндотелиальная дисфункция (ЭД) у 31 (61,8%) пациентов, не выявлена - у 20 (39,2%) больных. Изучена реактивность плечевой артерии у больных СКВ в зависимости от клинических проявлений, течения заболевания, активности процесса. Доли пациентов с ЭД и без ЭД в зависимости от течения заболевания, активности процесса, наличия АГ достоверно не отличались между собой. В тоже время, ЭД преимущественно имели больные с поражением почек (87%), а у больных без ЭД вовлечение почек наблюдалось у 40% пациентов ( $p=0,001$ ).

Проведено изучение встречаемости ЭД и поражения почек у больных СКВ с АГ и без АГ. Показано, что при АГ у больных СКВ достоверно чаще наблюдалось поражение почек (85,3%), чем у больных СКВ без АГ (35,3%) ( $p<0,001$ ). Достоверных различий по встречаемости ЭД у больных с АГ и без АГ не выявлено ( $p=0,919$ ). Таким образом, мы не выявили роли ЭД в формировании АГ у больных СКВ, в тоже время, почечный фактор в АГ у этих больных очевиден.

Показатели гемодинамики больных СКВ представлены в таблице 7. Значения СИ, ЧСС и КОУ у больных СКВ были достоверно выше, чем у здоровых лиц. Больные с АГ достоверно имели большие значения МОК, чем пациенты без АГ. КОУ и ОПСС были выше у больных с АГ, при статистически недостоверных различиях в соотношении КОУ/ОПСС. Пациенты с СКВ и АГ с увеличением степени АГ имели достоверно большие значения ОПСС ( $p<0,001$ ) и КОУ ( $p=0,047$ ), при этом соотношение КОУ/ОПСС достоверно не изменялось. Показатели сердечного выброса не имели отличий при разной степени АГ.

Таблица 7 - Показатели гемодинамики у здоровых лиц и больных СКВ

Группы пациентов	Показатели гемодинамики (M±σ)										
	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)	ПАД (мм рт.ст.)	СрАД (мм рт.ст.)	ЧСС (уд. в мин.)	УО (мл)	МОК (л/мин.)	СИ (л/мин* м <sup>2</sup> )	ОПСС (дин*сек./ мл)	КОУ (дин/мл)	КОУ/ ОПСС
Группа здоровых (n=650)	113,0± 9,5	73,0± 8,0	91,3± 8,3	40,0± 5,5	75,6± 12,1	71,6± 15,6	5,38± 1,35	3,11± 0,73	1437,0± 373,0	1059,0± 297,0	0,76± 0,2
СКВ (n=51)	134,6± 18,8	65,1± 12,8	69,5± 15,7	95,2± 14,5	84,1± 15,0	68,0± 15,0	5,53± 0,47	3,44± 0,41	1383,0± 214,0	1987,0± 634,0	1,45± 0,41
p	<0,001	0,06	<0,001	0,469	<0,001	0,002	0,626	0,001	0,582	<0,001	<0,001
СКВ с АГ (n=34)	153,8± 18,8	74,3± 15,2	73,2± 24,4	108,6± 16,1	83,8± 18,2	72,6± 17,9	5,80± 0,4	3,57 ±0,48	1504,0± 226,0	2203,0± 576,0	1,46± 0,5
СКВ без АГ (n=17)	124,7± 8,0	60,4± 8,3	61,5± 16,2	88,4± 7,0	84,3± 13,3	65,7± 12,8	5,39± 0,45	3,37 ±0,36	1314,0± 192,0	1877,0± 437,0	1,44± 0,36
p	<0,001	<0,001	0,08	<0,001	0,920	0,163	0,002	0,136	0,005	0,045	0,884
СКВ без поражения почек (n=16)	126,2± 9,9	57,4± 7,7	68,8± 5,8	86,9± 8,4	85,2± 15,5	68,2± 14,1	5,61± 0,32	3,49 ±0,36	1243,0± 133,0	1971,0± 510,0	1,59± 0,38
СКВ с поражением почек (n=35)	137,4± 20,2	67,7± 13,2	69,7± 14,1	98,0± 15,1	83,8 ±15,0	68,0± 15,4	5,49± 0,51	3,42 ±0,42	1430,0± 217,0	1992,0± 674,0	1,4± 0,41
p	0,041	0,006	0,808	0,008	0,761	0,965	0,392	0,567	0,001	0,912	0,123

Примечание: p – вероятность различий параметров гемодинамики, определенная методом Стьюдента

Распределение больных СКВ по дифференцированным типам гемодинамики представлено в таблице 8.

Не выявлено статистически значимых различий по распределению подтипов гемодинамики у пациентов СКВ, страдающих АГ, и без нее. У всех больных СКВ преобладал гиперКТ тип, в то время как, гипоКТ не был зарегистрирован ни в одном случае. Отмечается преобладание нормоСТ подтипа гемодинамики и пациентов с преобладания жесткости артериальной системы, как у больных с АГ, так и без нее.

Таблица 8 - Распределение больных СКВ по типам гемодинамики

Типы гемодинамики	Распределение больных СКВ						p
	без АГ (n=17)		с АГ (n=34)		всего (n=51)		
	абс	%	абс	%	абс	%	
гиперКТ	11	64,5	20	58,8	31	60,8	0,919
эуКТ	6	35,3	14	41,2	20	39,2	
гипоКТ	0	0	0	0	0	0	
тахист	7	41,2	7	20,6	14	27,4	0,094
нормоСТ	8	47,1	26	76,5	34	66,7	
брадист	2	11,7	1	2,9	3	5,9	
преобладание ОПСС	4	23,5	5	23,5	9	17,6	0,697
преобладание КОУ	13	76,5	29	85,3	42	82,4	

Примечание: p - вероятность различия распределения пациентов по типам гемодинамики между пациентам с СКВ без АГ и СКВ с АГ, определенная методом  $\chi^2$

Таким образом, для СКВ характерно увеличение жесткости артериальной системы. Эндотелиальная дисфункция у больных СКВ не влияет на жесткость артериальной системы и ОПСС. При СКВ АГ возникала преимущественно у больных с поражением почек за счет увеличения как ОПСС, так и МОК при высокой жесткости артериальной системы. Увеличение степени АГ определяется в основном увеличением ОПСС и КОУ

Сравнительный анализ показателей гемодинамики у больных АГ и здоровых лиц. На рис. 1 представлены данные интегральных показателей гемодинамики у здоровых лиц и больных АГ при ГБ, ИСАГ, ГТ с АГ, РА с АГ и СКВ с АГ.

В обследованных группах наибольшие значения ОПСС наблюдались у больных ГТ с АГ, а наибольшие значения КОУ у больных ревматическими заболеваниями и ИСАГ. Значения МОК у больных ГБ, ИСАГ, РА и СКВ были выше, а у больных ГТ с АГ ниже, чем у здоровых лиц.

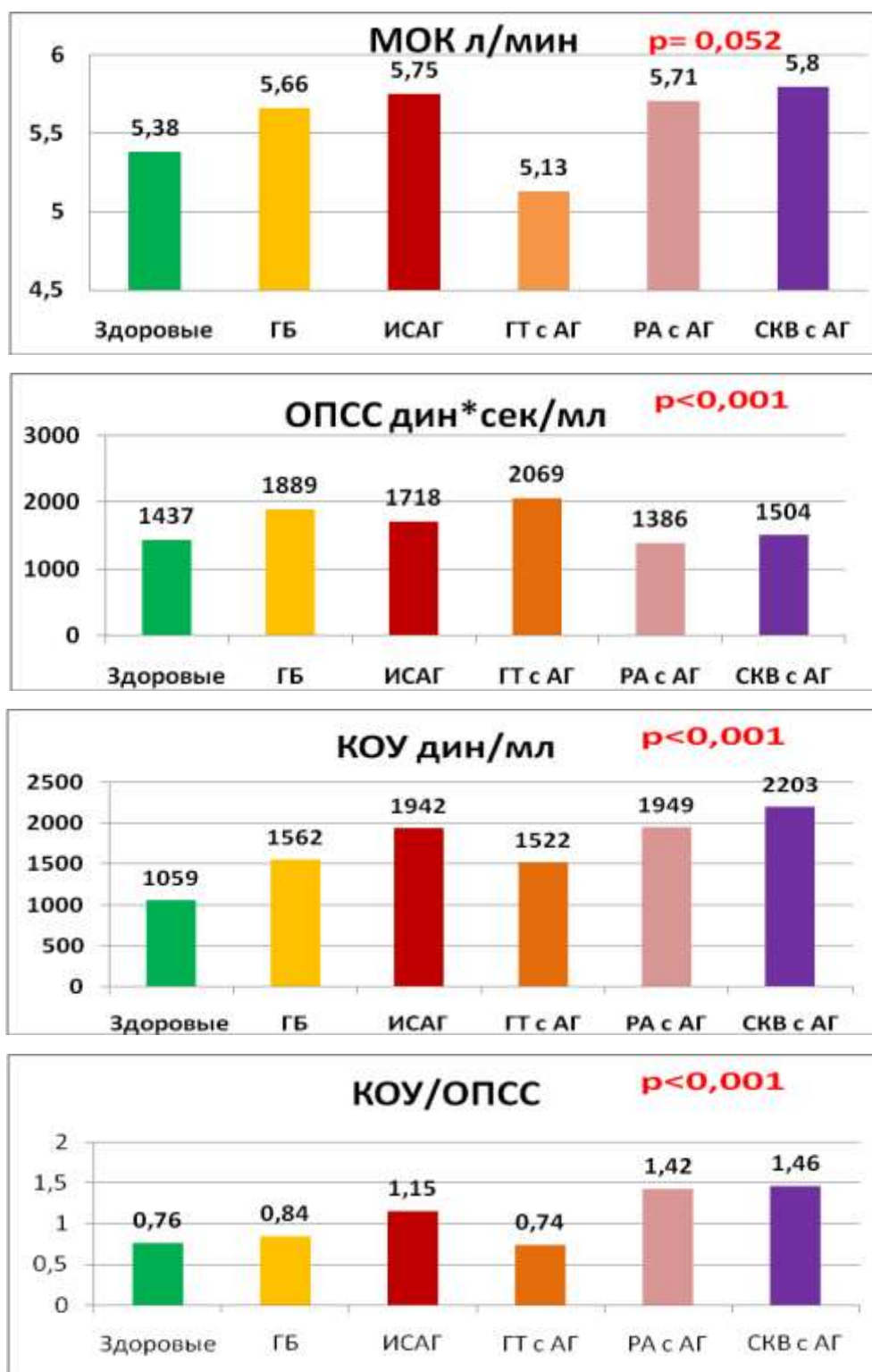


Рисунок 1. Диаграммы показателей кровообращения у больных АГ



## Выводы

1. Разработан новый подход определения дифференцированных типов центральной гемодинамики на основе минутного объема кровообращения – гиперкинетический, эукинетический и гипокинетический; на основе числа сердечных сокращений – тахисистолический, нормосистолический и брадисистолический; на основе коэффициента объемной упругости и общего периферического сосудистого сопротивления - с преобладанием жесткости артериальной системы и с преобладанием периферического сосудистого сопротивления.

2. Здоровые лица молодого возраста неоднородны по гемодинамическим параметрам. Встречаются все дифференцированные типы гемодинамики – гиперкинетический (14,6%), эукинетический (68%), гипокинетический (17,4%), тахисистолический (13,2%), нормосистолический (76,8%), брадисистолический (10%), с преобладанием жесткости артериальной системы (10,9%) и с преобладанием периферического сосудистого сопротивления (89,1%).

3. У больных гипертонической болезнью и изолированной систолической артериальной гипертензией выявлено увеличение показателей сердечного выброса, периферического сосудистого сопротивления и интегральной жесткости артериальных сосудов. Больные гипертонической болезнью гемодинамически неоднородны. Наблюдаются все дифференцированные типы гемодинамики – гиперкинетический (14,4%), эукинетический (67,4%), гипокинетический (18,2%), тахисистолический (12,9%), нормосистолический (77,3%), брадисистолический (9,8%), с преобладанием жесткости артериальной системы (20,5%) и с преобладанием периферического сосудистого сопротивления (79,5%).

Пациенты с изолированной систолической артериальной гипертензией гемодинамически не однородны. Встречаются все дифференцированные типы гемодинамики – гиперкинетический (24,8%), эукинетический (60%), гипокинетический (15,2%), тахисистолический (7,6%), нормосистолический (81%), брадисистолический (11,4%), с преобладанием жесткости артериальной системы (73,3%) и с преобладанием периферического сосудистого сопротивления (26,7%).

4. У больных гипотиреозом с артериальной гипертензией выявлено увеличение жесткости артериальной системы и общего периферического сосудистого сопротивления. Для смешанного генеза артериальной гипертензии характерна более высокая жесткость артериальной системы, чем при гипотиреозом. Обнаружены не все дифференцированные типы гемодинамики – отсутствует тахисистолический подтип. Преобладают пациенты с эукинетическим типом (80,5%), нормосистолическим подтипом (96,3%) и преобладанием общего периферического сосудистого сопротивления (98,8%).

5. Все больные ревматоидным артритом и системной красной волчанкой имели высокую жесткость артериальной системы вне зависимости от наличия артериальной гипертензии. Пациенты с артериальной гипертензией и при ревматоидном артрите, и при системной красной волчанке отличаются от больных без артериальной гипертензии более высоким сердечным выбросом.

Для всех больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой характерны следующие типы гемодинамики: гиперкинетический (54,7% и 60,8% соответственно), эукинетический (34,9% и 39,2%) и гипокINETический (10,4% и 0%), тахисистолический (17% и 27,4%), нормосистолический (79,2% и 66,7%) и брадисистолический (3,8% и 5,9%) с преобладанием жесткости артериальной системы (91,5% и 82,4%) и преобладанием периферического сосудистого сопротивления (8,5% и 17,6%).

6. При гипертонической болезни жесткость артериальной системы у пациентов с концентрическим ремоделированием и концентрической гипертрофией статистически значимо выше, чем при нормальной геометрии левого желудочка. При эксцентрической гипертрофии превалирует преобладание периферического сосудистого сопротивления над жесткостью артериальной системы и высокие значения сердечного выброса.

7. Эндотелиальная дисфункция диагностирована у 60,9% пациентов системной красной волчанкой преимущественно у больных с поражением почек (87%). Наличие эндотелиальной дисфункции не зависело от течения заболевания, активности процесса и артериальной гипертензии. Не выявлено влияние

эндотелиальной дисфункции у больных системной красной волчанкой на жесткость артериальной системы и общее периферическое сосудистое сопротивление.

8. Комплексная оценка интегральных параметров кровообращения позволяет выявить одно из основных звеньев гемодинамики, ответственное за повышение артериального давления. При гипертонической болезни на повышение артериального давления влияют периферическое сосудистое сопротивление и жесткость артериальной системы. Изолированная систолическая артериальная гипертензия обуславливается увеличением интегральной жесткости артериальной системы и увеличением ударного объема при брадикардии. У больных гипотиреозом основной причиной артериальной гипертензии является повышение общего периферического сосудистого сопротивления. У больных ревматоидным артритом артериальная гипертензия возникает за счет увеличения минутного объема кровообращения при высокой жесткости артериальной системы. У больных системной красной волчанкой артериальная гипертензия связана с увеличением, как общего периферического сосудистого сопротивления, так и минутного объема кровообращения при высокой жесткости артериальной системы.

### **Практические рекомендации**

1. При обследовании пациентов с артериальной гипертензией целесообразно проводить изучение интегральной жесткости артериальной системы при комплексной оценке центральной гемодинамики с определением дифференцированных типов, что позволяет выделить основные звенья кровообращения, ответственные за повышение артериального давления.
2. В целях дифференциальной диагностики I и II клинических типов изолированной систолической артериальной гипертензии и определения генеза артериальной гипертензии у больных гипотиреозом необходимо определение соотношения коэффициента объемной упругости к общему периферическому сосудистому сопротивлению. Соотношение меньше 1 указывает на наличие II клинического типа изолированной систолической артериальной гипертензии.

3. Определение реактивности плечевой артерии с использованием ультразвуковых методов исследования следует включать в комплексное обследование больных системной красной волчанкой для оценки выявления эндотелиальной дисфункции и готовности артериальной системы к вазоспатическим реакциям. У больных системной красной волчанкой признаки эндотелиальной дисфункции, выявленные методом D.S Celermajer в нашей модификации, ассоциируется с поражением почек.

#### **Список опубликованных работ по теме диссертации**

1. Влияние упругих свойств сосудистой стенки, показателей центральной гемодинамики и артериального давления на расширение просвета плечевой артерии при пробе с реактивной гиперемией у больных ревматоидным артритом / Ю.Э. Терегулов, Д.К. Хусаинова, И.Г. Салихов и др. - М., 2005. - 10 с. - Деп. в ВИНТИ 08.02.05, № 191-В 2005.
2. **Интегральная жесткость артериальной системы и функция эндотелия у больных системной красной волчанкой / Ю.Э. Терегулов, Д.К. Хусаинова, Д.И. Абдулганиева и др. // Научно-практическая ревматология. - 2015. - №2 (53). – С.143-148.**
3. **Интегральная жесткость артериальной системы у больных с артериальными гипертензиями различного генеза // Терегулов Ю.Э. Терегулов Е.Т., Д.К. Хусаинова и др. // Казанский медицинский журнал. - 2014, - Т.95, №6 - С.781-785.**
4. К методологии проведения пробы и оценки эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии / Ю.Э. Терегулов, Д.К. Хусаинова, И.Г. Салихов и др. // Эхография. - 2004. - №3. - С.217-221.
5. **Новый подход в диагностике реактивности плечевой артерии при системной красной волчанке / Д.К. Хусаинова, И.Г. Салихов, Ю.Э. Терегулов, Ф.Н. Мухаметшина // Современные наукоемкие технологии. - 2005. - №1. - С.74.**
6. **Оценка показателей гемодинамики у больных артериальной гипертензией при различных типах ремоделирования левого желудочка / Ю.Э. Терегулов, Д.К. Хусаинова, И.Г. Салихов и др. // Научно-практическая ревматология. - 2015. - №2 (53). – С.143-148.**

гулов, С.Д. Маянская, З.К. Латипова и др. // **Практическая медицина. – 2014. - №6 (82). - С.88-94.**

7. Патент № 2584656 С1. 2015. «Способ определения дифференцированных типов артериальной гемодинамики на основе оценки интегральных показателей кровообращения» / Ю.Э. Терегулов. // РФ, Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам

**8. Ремоделирование левого желудочка: геометрические и электрофизиологические сопоставления / Ю.Э. Терегулов, Е.Т. Терегулова, С.Д. Маянская, З.К. Латипова // Практическая медицина. – 2014. - №3 (79). - С.149-154.**

**9. Роль жесткости артериальной системы и показатели гемодинамики в оценке эндотелиальной функции / Ю.Э. Терегулов, Д.К. Хусаинова, Ф.Н. Мухаметшина // Вестник современной клинической медицины. – 2014. - Т.7, №1. - С.17-21.**

**10. Системные показатели кровообращения и типы гемодинамики у здоровых лиц молодого возраста / Ю.Э. Терегулов, Е.Т. Терегулова, Н.В. Максумова, М.С. Максимова // Практическая медицина. - 2015. - №4 (89). – Т.2. - С.139-144.**

**11. Сравнительная оценка особенностей гемодинамики у пациентов с ревматоидным артритом и артериальной гипертензией / Ю.Э. Терегулов, Д.К. Хусаинова, Д.И. Абдулганиева, С.Д. Маянская // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. - №2 (11). - С.144-148.**

12. Терегулов Ю.Э. Анализ эндотелий зависимой реакции плечевой артерии у здоровых лиц и у больных системной красной волчанкой (тезисы) / Ю.Э. Терегулов // Тез. докл. VIII Всероссийской научно-практической конференции: «Технологии функциональной диагностики в современной клинической практике».- М., 2007.- С.140.

**13. Терегулов Ю.Э. Жесткость артериальной системы как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений: методы оценки / Ю.Э. Терегулов, А.Э. Терегулов // Практическая медицина. – 2011. - №4 (52). - С.133-137.**

**14. Терегулов Ю.Э. Изучение и сравнительный анализ показателей цен-**

**тральной гемодинамики и артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью и гипотиреозом с артериальной гипертензией / Ю.Э. Терегулов, Е.Т. Терегулова // Практическая медицина. – 2013. – Т. 69, №1-2 (1). - С.111-116.**

15. Терегулов Ю.Э. Интегральные показатели гемодинамики у больных артериальными гипертензиями различного генеза / Ю.Э. Терегулов, Е.Т. Терегулова // Сборник тезисов Евразийского конгресса кардиологов. - М., 20-21 февраля 2014 г. - С.6.

16. Терегулов Ю.Э. Интегральные показатели гемодинамики у больных артериальными гипертензиями, сравнительный анализ / Ю.Э. Терегулов, Е.Т. Терегулова // Сборник тезисов IV Съезда терапевтов Южного федерального округа. - Ростов-на-Дону, 2015 - С.85.

**17. Терегулов Ю.Э. Интегральные показатели центральной гемодинамики у здоровых лиц и пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от типа гемодинамики / Ю.Э. Терегулов // Практическая медицина. - 2012. - №10 (58). - С.153-157.**

**18. Терегулов Ю.Э. К определению типов центральной гемодинамики в клинической практике / Ю.Э. Терегулов // Практическая медицина. – 2011. - №4 (52). - С.138-140.**

**19. Терегулов Ю.Э. Определение дифференцированных типов гемодинамики на основе оценки интегральных показателей кровообращения у здоровых людей и пациентов с артериальными гипертензиями / Ю.Э. Терегулов, С.Д. Маянская, Е.Т. Терегулова // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т.96, №6. - С.911-917.**

**20. Терегулов Ю.Э. Особенности гемодинамики у пациентов с различными типами клинического течения изолированной систолической артериальной гипертензии / Ю.Э. Терегулов, С.Д. Маянская, З.К. Латипова // Дневник Казанской медицинской школы. – 2016. - №1. - С.25-28.**

21. Терегулов Ю.Э. Оценка интегральной жесткости артериальной системы на основе математического моделирования / Ю.Э. Терегулов // Материалы V Все-

русской конференции «Функциональная диагностика – 2013» (29-31 мая 2013 г.). – М.: Реал Тайм, 2013. – С. 231-232.

22. Хусаинова Д.К. Сравнительная характеристика эндотелиальной дисфункции у больных системной красной волчанкой и ревматоидным артритом / Д.К. Хусаинова, Ю.Э. Терегулов, И.Г. Салихов и др. // Практическая медицина. - 2005. - №1. - С.31-32.

23. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия у больных ревматоидным артритом / Д.К. Хусаинова, Ю.Э. Терегулов, И.Г. Салихов и др. // Научно-практическая ревматология. – 2006. – №3. – С.27-32.

24. Эндотелиальная дисфункция у больных ревматоидным артритом / Д.К. Хусаинова, Ю.Э. Терегулов, И.Г. Салихов, Ф.Н. Мухаметшина // Современные наукоемкие технологии. - 2005. - №1. - С.75.

25. Эндотелиальная дисфункция у больных системной красной волчанкой / Д.К. Хусаинова, Ю.Э. Терегулов, И.Г. Салихов и др. // Научно-практическая ревматология. – 2005. - №2. - С.15-19.

### Список сокращений и условных обозначений

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
брадиСТ	брадисистолический
ГБ	гипертоническая болезнь
гиперКТ	гиперкинетический тип
гипоКТ	гипокинетический тип
ГЛЖ	гипертрофия миокарда левого желудочка
ГТ	гипотиреоз
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМТ	индекс массы тела
ИСАГ	изолированная систолическая артериальная гипертензия
КГ	концентрическая гипертрофия
КОУ	коэффициент объемной упругости
КР	концентрическое ремоделирование
ЛЖ	левый желудочек
МОК	минутный объем кровообращения
НГ	нормальная геометрия
нормоСТ	нормосистолический

ОПСС	общее периферическое сосудистое сопротивление
ОСП	относительный систолический прирост
ОТС	относительная толщина стенки
ПАД	пульсовое артериальное давление
ПСd	просвет сосуда в диастолу
ПСs	просвет сосуда в систолу
РА	ревматоидный артрит
САД	систолическое артериальное давление
СД	сахарный диабет
СИ	сердечный индекс
СКВ	системная красная волчанка
СрАД	среднее артериальное давление
T <sub>3</sub> св	трийодтиронин свободный
T <sub>4</sub> св	тироксин свободный
тахист	тахисистолический
ТИМ	толщина интима-медиа
ТТГ	тиреотропный гормон
УИ	ударный индекс
УО	ударный объем
УПСС	удельное периферическое сосудистое сопротивление
ФК	функциональный класс
ХАН	хроническая артериальная недостаточность
ХОЗАНК	хроническое облитерирующее заболевание нижних конечностей
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	число сердечных сокращений
ЭГ	эксцентрическая гипертрофия
ЭД	эндотелиальная дисфункция
эуКТ	эукинетический
ЭхоКГ	эхокардиография