

Сравнительная характеристика лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления в зависимости от размеров комплекса «интима-медиа» сонных артерий

Е. В. Крюков¹, Н. П. Потехин¹, А. Н. Фурсов¹,
В. А. Чернецов¹, К. А. Саркисов², Т. Г. Макеева¹,
Е. Г. Захарова¹

¹ Федеральное государственное казенное учреждение
«Главный военный клинический госпиталь
имени Н. Н. Бурденко» Министерства обороны
Российской Федерации, Москва, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия последипломного
образования» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

Контактная информация:

Макеева Татьяна Григорьевна,
ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко»
Минобороны России, Госпитальная пл.,
д. 3, Москва, Россия, 105229.
Тел.: + 7(910)405–39–11.
E-mail: makeeva_tatiana@mail.ru

Статья поступила в редакцию
20.09.15 и принята к печати 02.11.15.

Резюме

Цель исследования — на основе метода факторного анализа выделить наиболее существенные клинические различия в группах лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления (ВНАД) в зависимости от наличия у них неизмененного или увеличенного комплекса «интима-медиа» (КИМ) сонных артерий. **Материалы и методы.** Проанализировано 88 лиц с ВНАД, соответствующих критериям Всероссийского научного общества кардиологов 2010 года, из них 60 мужчин и 28 женщин, средний возраст — $34,1 \pm 2,7$ года, длительность анамнеза ВНАД составила $4,4 \pm 1,3$ года. Обследованные были распределены на 2 группы: в 1-ю вошли 45 лиц с КИМ сонных артерий менее 0,9 мм, 2-ю группу составили 43 пациента с КИМ сонных артерий равным или более 0,9 мм. Наряду с общеклиническим обследованием выполнялись клинические и биохимические анализы крови, электрокардиография, эхокардиография, велоэргометрия, суточное мониторирование артериального давления (АД) с измерением центрального АД и параметров артериальной жесткости, мониторирование электрокардиографии по Холтеру, дуплексное сканирование сонных артерий с определением толщины КИМ задней стенки общей сонной артерии. Также определялся уровень ряда гормонов в плазме крови. **Результаты.** Факторный анализ показал, что в 1-й группе уровень АД не является ведущим по отношению к другим традиционным факторам риска, напротив — во 2-й группе он, по факторной нагрузке, занимает одно из ведущих мест. Кардиоренальные взаимосвязи начинают проявляться еще тогда, когда КИМ сонных артерий остается в пределах нормальных величин. Для 2-й группы свойственны не только признаки ремоделирования сосудов, но и сопряженное с уровнем АД ремоделирование миокарда левого желудочка. При этом изменения структурно-функциональных показателей сосудистой стенки не зависели от уровня липидов сыворотки крови. Изменение ригидности сосудов взаимосвязано с изменением суточных ритмов АД. Лицам с увеличенным КИМ сонных артерий свойственен тип суточного ритма АД «non-dipper». **Заключение.** Увеличение размеров КИМ сонных

артерий у лиц с ВНАД может свидетельствовать в пользу трансформации функциональных изменений сосудов в органические, с последующим формированием артериальной гипертензии как самостоятельной нозологической формы.

Ключевые слова: высокое нормальное артериальное давление, комплекс «интима-медиа» сонных артерий, факторный анализ, структурно-функциональное состояние сосудистого русла

Для цитирования: Крюков Е. В., Потехин Н. П., Фурсов А. Н., Чернецов В. А., Саркисов К. А., Макеева Т. Г., Захарова Е. Г. Сравнительная характеристика лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления в зависимости от размеров комплекса «интима-медиа» сонных артерий. Артериальная гипертензия. 2016; 22(1):41–51. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-41-51.

Comparative characteristics of individuals with high normal blood pressure according to the carotid intima-media values

E. V. Kryukov¹, N. P. Potekhin¹, A. N. Fursov¹,
V. A. Tchernetsov¹, K. A. Sarkisov², T. G. Makeeva¹,
E. G. Zakharova¹

¹ Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

Corresponding author:

Tatiana G. Makeeva,
Burdenko Main Military Clinical
Hospital, 3 Hospital square, Moscow
105229 Russia.
Phone: +7(910)405–39–11.
E-mail: makeeva_tatiana@mail.ru

Received 20 September 2015;
accepted 2 November 2015.

Abstract

Objective. Based on factor analysis, we identified the most clinically significant characteristics of subjects with high normal blood pressure (BP) depending on the values of carotid intima-media thickness (IMT). **Design and methods.** Altogether 88 patients (60 men and 28 women) with high-normal BP (Russian Society of Cardiology, 2010) were examined (mean age — 34,1±2,7 years, duration of history of high-normal BP was 4,4±1,3 years). They were divided into 2 groups: 1st included 45 individuals with IMT < 0,9 mm, the 2nd group consisted of 43 subjects with IMT ≥ 0,9 mm. All subjects underwent clinical examination, clinical and biochemical blood tests, electrocardiography (ECG), echocardiography, veloergometry, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) with central BP and arterial stiffness assessment, ECG monitoring, duplex scan of carotid IMT. Blood plasma levels of some hormones were also assessed. **Results.** Factor analysis showed that BP is not related to other traditional risk factors in the group 1, while it is the leading factor in the 2nd group. Cardio-renal relations are present even when IMT is within normal values. Group 2 is characterized by BP-associated vascular remodeling, and left ventricular remodeling. The structural and functional changes were independent from lipid levels. Vascular stiffness correlated with changes in BP circadian rhythm. Increased IMT is associated with «non-dipper» daily BP pattern. **Conclusions.** IMT increase in individuals with high normal BP may identify the risk of the transition from functional to organic vascular changes, followed by hypertension occurrence.

Key words: high-normal blood pressure, intima-media thickness, factor analysis, structural-functional state of the vascular bed

For citation: Kryukov EV, Potekhin NP, Fursov AN, Tchernetsov VA, Sarkisov KA, Makeeva TG, Zakharova EG. Comparative characteristics of individuals with high normal blood pressure according to the carotid intima-media values. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):41–51. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-41-51.

Введение

Наряду с классическими факторами риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), определенное значение имеет утрата эластических свойств сосудистой стенки, связанная как с возрастом, так и с воздействием повышенного артериального давления (АД), нарушениями углеводного и липидного обменов. В свою очередь, изменения сосудистого русла вследствие ремоделирования и утолщения интимомедиального слоя реализуются в стабильное повышение АД и формирование артериальной гипертензии (АГ) [1].

По данным Фрамингемского исследования, у мужчин с предгипертензией (при «высоком нормальном» и «нормальном» уровне АД) 10-летний риск развития ССЗ был в 2,5 раза выше, чем при «оптимальном» АД (то есть менее 120/80 мм рт. ст.) [2]. В то же время результаты исследования TROPHY, в ходе которого осуществлялось наблюдение за больными с предгипертензией на протяжении четырех лет в отсутствие антигипертензивной терапии, свидетельствовали, что у $\frac{2}{3}$ этих пациентов в дальнейшем развилась АГ [3, 4].

Комплекс «интима-медиа» (КИМ) сонных артерий традиционно является значимым маркером, определяющим неблагоприятный сердечно-сосудистый прогноз, что дает нам основание рассматривать его увеличение у лиц молодого возраста с неизменным липидным профилем в качестве

раннего стигмата развития органических изменений в сосудах, подтверждающего закрепление (трансформацию) предгипертензии в АГ как нозологическую форму. В ряде российских и зарубежных исследований была выявлена взаимосвязь между уровнем АД и толщиной КИМ [5–8]. В связи с этим изучение особенностей ремоделирования сосудов у больных на стадии высокого нормального АД (ВНАД) представляет несомненный научный и клинический интерес.

Цель исследования — на основе метода факторного анализа выделить наиболее существенные клинические различия в группах лиц с ВНАД в зависимости от наличия у них неизменного или увеличенного КИМ сонных артерий.

Материалы и методы

Проведено обследование 88 лиц с ВНАД, из них 60 мужчин и 28 женщин. Диагностические критерии ВНАД соответствовали рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2010) [9]. АД измерялось первоначально на обеих руках (в последующем — на правой руке) по Н. С. Короткову с помощью сфигмоманометра «Welch Allyn» (Speidel + Keller, Германия) по общепринятой методике. При разнице АД, равной или больше 10 мм рт. ст., в дальнейшем измерения проводились на руке с большим уровнем АД. Диагностическое заключение основывалось на

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Признак	1 гр. КИМ < 0,9 мм (n = 45)	2 гр. КИМ ≥ 0,9 мм (n = 43)
Возраст, годы	33,8 ± 2,3	34,1 ± 3,2
Пол, м/ж	28/12	32/16
Длительность ВНАД, годы	4,5 ± 1,3	4,3 ± 1,2
САД, мм рт. ст.	133,9 ± 3,4	135,4 ± 4,5*
ДАД, мм рт. ст.	85,5 ± 4,2	86,6 ± 3,3*
ИМТ, кг/м ²	27,5 ± 4,2	29,6 ± 3,3*
Курение, n (%)	9 (21,9%)	14 (32,2%)
Злоупотребление алкоголем (более 20–30 г/сут), n (%)	0	2 (5,7%)
Отягощенная по АГ наследственность, n (%)	15 (31,4%)	10 (24,5%)
Гиподинамия, n (%)	14 (30,8%)	10 (24,5%)
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,77 ± 0,38	5,01 ± 0,59*
ХС, ммоль/л	5,27 ± 0,88	4,97 ± 0,98*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,41 ± 0,39	1,11 ± 0,19*
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,15 ± 0,73	2,57 ± 0,41*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,72 ± 0,27	0,68 ± 0,30*
ТГ, ммоль/л	1,84 ± 0,73	2,49 ± 0,96*

Примечание: КИМ — комплекс «интима-медиа»; ВНАД — высокий нормальный уровень артериального давления; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; АГ — артериальная гипертензия; ХС — холестерин; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности; ТГ — триглицериды; * — значимость различий $p < 0,05$.

валось на среднем из двух измерений АД при трех посещениях врача (с интервалом в 3 недели) после первичного выявления ВНАД.

Пациенты были распределены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 45 лиц с КИМ сонных артерий менее 0,9 мм, 2-ю группу составили 43 пациента с КИМ сонных артерий равным или более 0,9 мм. Краткая характеристика групп представлена в таблице 1.

Всем пациентам наряду с общеклиническим обследованием выполнялись клинические анализы крови и мочи, исследование биохимических показателей проводилось на аппарате «EVOISE 900, P 800» (Hitachi, Япония). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и канальцевую реабсорбцию рассчитывали по методике Тареева-Реберга. Содержание альбумина в суточной моче определяли с помощью автоматического анализатора компании «DCA Vantag» (Siemens, США). Мочу собирали в течение суток, в дальнейшем с помощью картриджа прибора определяли микроальбуминурию (МАУ), показатель которой был эквивалентен 24-часовому мониторингу. Референтными были значения от 10 до 300 мг/сутки. Электрокардиография (ЭКГ) выполнялась в 12 отведениях на аппарате «BIOSET-8000», в положении лежа. Оценка данных ЭКГ проводилась по общепринятым критериям. Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппарате «Vivid 4» (GE, США). Обследование включало: одномерную ЭхоКГ и двухмерное исследование в режиме секторального сканирования, доплер-ЭхоКГ в реальном масштабе времени по стандартной методике с учетом рекомендаций Американского эхокардиографического общества. Суточное мониторирование АД (СМАД) с измерением центрального АД и параметров артериальной жесткости — скорость пульсовой волны в аорте (PWVao), время распространения отраженной волны (RWTT), индекс аугментации (Aix), индекс ригидности артерий (ASI) — проводили осциллометрическим методом при помощи аппарата «МнСДП-2» и программного обеспечения «BP Lab» в расширенной редакции «Vasotens 24» (ООО «Петр Телегин», Россия). Мониторирование ЭКГ по Холтеру выполнялось в течение 20–24 часов на аппарате «Medilog Exell» (Oxford, Великобритания) по общепринятой методике. Дуплексное сканирование сонных артерий проводили на аппаратах «Esaote Biomedica My Lab 70» (Италия) линейными датчиками 9–11 МГц со встроенным блоком ЭКГ и программным обеспечением для сосудистых исследований Qlab, в автоматическом режиме определялась толщина КИМ задней стенки общей сонной артерии (ОСА) на расстоянии 1 см ниже каротидной бифуркации.

Значение КИМ соответствовало среднему показателю КИМ правой и левой ОСА. Лица с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях в исследовании не включались. Велоэргометрию проводили ступенчато с возрастающей непрерывной нагрузкой на велоэргометре «X-Scrobe 2» с Ergo-metris 800S (США) в соответствии с общепринятыми критериями. Также методом радиоиммунного анализа определялись уровни ряда гормонов в плазме крови: адренокортикотропного гормона, ангиотензина I, альдостерона, тиреотропного гормона, кортизола, трийодтиронина и тироксина с применением стандартных наборов «Beckman Coulter» (Чехия).

Статистическая обработка результатов

Результаты исследований вошли в формализованный протокол, где были представлены либо в абсолютных величинах, либо шифровались бинарным кодом. Каждому признаку присваивался определенный порядковый номер. В качестве статистического критерия значимости различий использовали t-критерий Стьюдента, различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

После получения матрицы коэффициентов корреляции для уменьшения объема информации об исследуемом медицинском объекте был выполнен факторный анализ, который позволяет создавать математические модели синдромологического подхода в медицине. В результате факторизации матрицы коэффициентов корреляции клинические признаки были сведены в группы, идентичные понятию «синдрома болезни». Первый фактор (симптомокомплекс) несет наибольшую информацию об исследованном явлении, что определяется процентом использованной дисперсии. Каждый последующий фактор несет меньшую информацию, но она ортогональна предыдущей, то есть факторы не имеют корреляционной связи между собой. Факторному анализу было подвергнуто 85 признаков. Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения «Statistica 6.0» [10].

Результаты

Статистическая обработка исходного материала исследования позволила выделить в каждой группе сравнения по 5 факторов, описывающих в 1-й и 2-й группах соответственно 51,2 и 74,4 % дисперсии математической модели больного с ВНАД (табл. 2).

Анализ факторов, вошедших в 1-ю группу сравнения (КИМ < 0,9 мм) показал следующее. В первый фактор, объясняющий 14,6 % дисперсии системы, вошли шестнадцать признаков, причем восемь из них характеризуют эластичность сосудов (это дало основание обозначить 1-й симптомокомплекс

как «фактор эластичности сосудов»), четыре — размер и объем левого желудочка как в систолу, так и в диастолу; еще четыре не имеют прямого отношения к состоянию сердечно-сосудистой системы (ССС). То, что большинство признаков первого фактора характеризуют состояние ССС не случайно, так как известно, что пульсовое давление отражает эластические свойства магистральных сосудов и насосную функцию левого желудочка [11]. Анализ признаков, вошедших в этот фактор, подтверждает то, что изменение эластических сосудов влечет

за собой изменение геометрии левого желудочка. Сочетание в рамках одного фактора признаков, отражающих прямую зависимость между величиной пульсового давления в аорте и геометрией левого желудочка, а обратную — с показателем возраста, также представляется естественным. Таким образом, изменения эластических свойств сосудов и геометрии левого желудочка у лиц с ВНАД имеют место еще до появления признаков ремоделирования сосудов и в определенной мере связаны с возрастом пациентов.

Таблица 2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕДУЩИХ СИМПТОМОКОМПЛЕКСОВ

Фактор	1-я группа (n = 45) КИМ < 0,9 мм		2-я группа (n = 43) КИМ ≥ 0,9 мм	
Первый	«фактор эластичности сосудов» (14,6 %)		«фактор АД» (23,2 %)	
	Возраст	–0,460	Длительность ВНАД Фибриноген	+ 0,468 + 0,946
	Гемоглобин	+ 0,568	ОПМ	–0,593
	АЛТ	+ 0,592	ОПМ	–0,593
	АСТ	+ 0,550		
	КДР ЛЖ	+ 0,498	МАУ	+ 0,775
	КСР ЛЖ	+ 0,469		
	КДО ЛЖ	+ 0,481		
	КСО ЛЖ	+ 0,843		
	ПАД ао	–0,794		
	АІхао сутки	–0,738		
	АІхао день	+ 0,723		
	ПАД ао ночь			
	АІхао ночь	–0,860	Кортизол	–0,751
	ИРА	+ 0,640		
	Время отражен. волн.	+ 0,681	САД ср. день ДАД ср. день САД ср. ночь ДАД ср. ночь САД ао ДАД ао САД ао ср. ПАД ао АІхао сутки САД ао день ДАД ао день САД ао ночь ДАД ао ночь ПАД ао день ПАД ао ночь АІхао день АІхао ночь ИВ САД день ИВ САД ночь ИВ ДАД день ИВ ДАД ночь СНС САД	+ 0,966 + 0,884 + 0,883 + 0,903 + 0,988 + 0,935 + 0,985 + 0,829 + 0,849 + 0,970 + 0,900 + 0,985 + 0,957 + 0,839 + 0,805 + 0,844 + 0,866 + 0,966 + 0,856 + 0,793 + 0,733 –0,456
	ЛСК ОСА	+ 0,610		
F1 = 1/18,4(–0,460X ₁ +...+0,610X ₁₆)				

Фактор	1-я группа (n = 45) КИМ < 0,9 мм		2-я группа (n = 43) КИМ ≥ 0,9 мм	
Второй	«фактор сердечно-сосудистых рисков» (11,2 %)		«фактор сердечно-сосудистых рисков» (15,9 %)	
	Возраст	+ 0,739	Отягощенная наследственность	– 0,482
	ИМТ	+ 0,898	ИМТ	+ 0,885
	Одышка при значительной ФН	+ 0,508	Курение	+ 0,700
	МАУ	+ 0,550	Гиподинамия	+ 0,820
	ТГ	+ 0,604	АСТ	+ 0,476
	МК	+ 0,543	АЛТ	+ 0,497
	ИММ ЛЖ	+ 0,549	Натрий	– 0,694
	ДТ МЖП	+ 0,562	Калий	+ 0,682
	ДТ ЗСЛЖ	+ 0,777	ЛПВП	– 0,789
	ЛП	+ 0,526	ЛПНП	– 0,758
	СПВ ао.	+ 0,690	ЛПОНП	+ 0,497
	Извитость ВСА	+ 0,565	ТТГ	– 0,784
	СКФ		ИММ ЛЖ	+ 0,475
	F2 = 1/18,1 (+0,739X ₁ +...+0,565X ₁₃)		Е/е ср.	– 0,553
			СКФ	+ 0,736
			КСР ЛЖ	– 0,593
			КСО ЛЖ	– 0,517
			ФВ ЛЖ	+ 0,790
			ИРА	+ 0,546
			САД ср. день	+ 0,638
			ДАД ср. день	+ 0,606
			САД ср. ночь	+ 0,614
			ДАД ср. ночь	+ 0,589
			ЛСК СМА	+ 0,598
			ЛСК ВСА	+ 0,556
			F2=1/24,9(–0,482X ₁ +...+0,556X ₂₅)	
Третий	«фактор артериального давления» (10,4 %)		«фактор ремоделирования левого желудочка» (13,8 %)	
	Тромбоциты	+ 0,566	Возраст	+ 0,530
	МК	+ 0,513	Длительность ВНАД	+ 0,546
	Канальцевая реабсорбция	+ 0,570	Отягощенная наследственность	– 0,644
	СКФ	+ 0,734	Гемоглобин	– 0,520
	Тироксин	+ 0,460	Креатинин	+ 0,533
	САД среднедневное	+ 0,782	Дневной диурез	– 0,524
	ДАД среднедневное	+ 0,783	Ночной диурез	+ 0,637
	САД средненочное	+ 0,544	Относ. плотность мочи	– 0,614
	САД ао	+ 0,684	ИММ ЛЖ	+ 0,799
	ДАД ао	+ 0,727	Е/е ср.	– 0,534
	САД ао день	+ 0,689	КДР ЛЖ	+ 0,834
	ДАД ао день	+ 0,663	КСР ЛЖ	+ 0,489
	САД ао ср. день	+ 0,674	КДО ЛЖ	+ 0,828+
	СПВ ао	+ 0,658	КСО ЛЖ	+ 0,725
	ИБ САД день	+ 0,619	ДТ МЖП	+ 0,489
	ИБ ДАД день	+ 0,727	ДТ ЗСЛЖ	+ 0,520
	ЛСК ПА	– 0,477	ЛП	– 0,721
			ЖЭ	– 0,710
			АГхао ночь	+ 0,490
			ИРА	– 0,680
			СПВ ао	+ 0,628
			ЛСК ОСА КИМ	+ 0,787
	F3= 1/17,3(+0,566X ₁ +...–0,477X ₁₇)		F3 = 1/23,2(0,530X ₁ +...+0,787X ₂₃)	

Фактор	1-я группа (n = 45) КИМ < 0,9 мм		2-я группа (n = 43) КИМ ≥ 0,9 мм	
Четвертый	«фактор кардиоренальных взаимосвязей» (7,7 %)		«фактор гормонально-метаболических взаимосвязей» (12,1 %)	
	Гемоглобин	+ 0,462	Длительность ВНАД	+ 0,518
	Фибриноген	+ 0,530	Гиподинамия	+ 0,461
	МАУ	+ 0,548	Глазное дно (salus1)	+ 0,670
	Креатинин	+ 0,642	АЛТ	– 0,576
	Калий	+ 0,536	ХС	– 0,863
	Дневной диурез	+ 0,566	ТГ	– 0,677
	ОПМ	– 0,475	ЛПОНП	– 0,482
	Трийодтиронин	+ 0,532	Альдостерон	+ 0,539
	КСР ЛЖ	+ 0,460	АКТГ	+ 0,834
	КСО ЛЖ	+ 0,462	Канальцевая реабсорбция	– 0,873
	ИММЛЖ	+ 0,754	СКФ	+ 0,456
	ДТ МЖП	+ 0,612	Трийодтиронин	+ 0,776
	ДТ ЗСЛЖ	+ 0,592	КСР ЛЖ	– 0,595
	ДАД ср. ночь	+ 0,549	КСО ЛЖ	– 0,596
	САД ао ночь	+ 0,600	ФВ ЛЖ	+ 0,538
	ДАД ао ночь	+ 0,684	ДТ ЗСЛЖ	+ 0,634
	САД ао ср. ночь	+ 0,617	ЛП	+ 0,502
	ИВ САД ночь	+ 0,456	АІхао день	– 0,488
	ИВ ДАД ночь	+ 0,559	ЛСК ПА	+ 0,480
			ЛСК СМА	+ 0,500
	$F4 = 1/16,0(0,462X_{1...} + 0,559X_{19})$		$F4 = 1/21,6(0,518X_1 + ... + 0,500X_{20})$	
Пятый	«фактор снижения переносимости физических нагрузок» (7,5 %)		«фактор сосудистой ригидности» (9,9 %)	
	Гиподинамия	+ 0,489	Возраст	+ 0,676
	Одышка при значительной ФН	– 0,704	Глазное дно (salus 1)	+ 0,451
	Ангиотензин 1	+ 0,484	Калий	+ 0,576
	Альдостерон	+ 0,530	ТГ	+ 0,573
	ДАД среднее ночь	+ 0,545	МК	+ 0,716
	САД среднее день	+ 0,664	Ангиотензин 1	– 0,557
	ИВ САД ночь		ЛП	+ 0,493
	ИВ ДАД ночь	+ 0,541	ПЭ	– 0,774
	СНС ДАД	+ 0,492	АІхао день	+ 0,970
		– 0,472	СПВ ао	– 0,486
			Время отраж. волны	+ 0,906
	$F5 = 1/12,3(0,489X_1 + ... - 0,472X_9)$		САД	+ 0,462
			ДАД	+ 0,719
			АД сред.	+ 0,832
			СНС САД	– 0,643
			СНС ДАД	– 0,837
			ЛСК ОСА	– 0,531
			ЛСК ВСА	– 0,775
			$F5 = 1/20,5(0,676X_1 + ... - 0,775X_{18})$	
Общ. % дисперсии	51,6		74,6	

Примечание: ФН — физическая нагрузка; ИРА — индекс ригидности артерий; ОПМ — относительная плотность мочи; СНС — степень ночного снижения; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка; КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка; ПАД — пульсовое артериальное давление; ЛСК ОСА — линейная скорость кровотока по общей сонной артерии; ВНАД — высокий нормальный уровень артериального давления; МАУ — микроальбуминурия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИВ — индекс времени; АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; ТГ — триглицериды; МК — мочевая кислота; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ДТ МЖП — диастолическая толщина межжелудочковой перегородки; ДТ ЗСЛЖ — диастолическая толщина задней стенки левого желудочка; ЛП — левое предсердие; СПВ — скорость пульсовой волны; ВСА — внутренняя сонная артерия; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; X — признак внутри фактора.

Второй симптомокомплекс (фактор) 1-й группы сравнения, объясняющий 11,2% дисперсии системы включил в себя кроме признаков, отражающих состояние миокарда левого желудочка, признаки, традиционно рассматриваемые как факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ), причем по факторной нагрузке они по убывающей распределились следующим образом: «индекс массы тела» (ИМТ) (+0,898), «возраст» (+0,739), «мочевая кислота» (+0,604), «СКФ» (+0,565), «триглицериды» (+0,550), «МАУ» (–0,490), такое распределение признаков внутри фактора позволило обозначить его как «фактор сердечно-сосудистых рисков». Анализ показывает, что признаки, обуславливающие риск развития ССЗ, имеют однонаправленные значения с признаками, характеризующими состояние левого желудочка, его массу и толщину стенок. Важно, что во второй фактор не вошли признаки, относящиеся, собственно к АД. Таким образом, ФР ССЗ у лиц с величиной КИМ < 0,9 мм (1-я группа сравнения) проявили себя как независимые от АД предикторы ремоделирования сердца и сосудов еще на стадии ВНАД. В предложенную схему рассуждения не вписывается отрицательное значение МАУ. В то же время высокий показатель факторной нагрузки признака «СКФ», совпадающего по направленности с другими признаками, заставляет думать о том, что у лиц, вошедших в 1-ю группу, может иметь место формирование внутриклубочковой гиперфилтрации, что, помимо МАУ, рассматривается как неблагоприятный в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений признак. Это в определенной мере подтверждает анализ третьего и четвертого факторов анализируемой математической модели, о чем будет сказано ниже.

В отличие от «фактора сердечно-сосудистых рисков», третий симптомокомплекс (10,4% дисперсии системы) в подавляющем большинстве объединил признаки (тринадцать из девятнадцати), касающиеся собственно АД, как систолического (САД), так и диастолического (ДАД). Это дало нам основание обозначить третий фактор как «фактор АД». Подавляющее число признаков имеет положительные взаимосвязи между собой, причем наибольшую факторную нагрузку несут среднедневные показатели САД (+0,783) и ДАД (+0,782). В меньшей степени, хотя с достаточно высокой положительной корреляцией, это относится к среднесуточному и среднедневному САД и ДАД, измеренному в аорте. Как при рассмотрении второго, так и при рассмотрении третьего фактора высокую положительную факторную нагрузку демонстрирует признак «СКФ» (+0,734), что говорит о связи СКФ с уровнем как

САД, так и ДАД у лиц 1-й группы исследования. Это же относится и к признаку «канальцевая реабсорбция», факторная нагрузка которого составила +0,570. Таким образом, третий симптомокомплекс демонстрирует, кроме совокупности признаков, полученных при СМАД, еще и их тесную связь с почечными функциями.

Четвертый фактор уточняет эту связь. Анализ совокупности признаков, вошедших в четвертый фактор, позволяет сгруппировать их на признаки показателей «красной крови» и гемокоагуляции; признаки почечных функций; признаки, характеризующие размеры стенок и полостей левого желудочка сердца; и, наконец, признаки параметров АД. Независимо от того, в какую группу вошел тот или иной признак, все они имеют положительные корреляции внутри фактора (за исключением показателя «относительной плотности мочи»). Именно представленная группировка взаимосвязанных признаков, среди которой значительное место занимают признаки почечных функций и состояния ССС, позволило нам обозначить четвертый симптомокомплекс как «фактор кардиоренальных взаимосвязей». Он объединил 7,7% дисперсии системы. В состав симптомокомплекса вошел такой признак, как МАУ. Этот признак демонстрирует высокую положительную связь практически со всеми другими признаками рассматриваемого фактора, что является математическим подтверждением существующих представлений о том, что риск ССО существенно зависит от уровня мочевой экскреции альбумина [12], причем значение МАУ проявляется уже на стадии ВНАД до появления патологического изменения соотношений КИМ сонных артерий.

Последний, пятый, из рассматриваемых факторов 1-й группы сравнения, в определенной мере перекликается по сути со вторым фактором — «фактором сердечно-сосудистых рисков». В пятом факторе наибольшую факторную нагрузку несет признак «одышка при значительных физических нагрузках» (–0,704). Причем по отношению к другим признакам, за исключением признака «степень снижения ночного ДАД», он имеет обратное значение, то есть одышка связана с малоподвижным образом жизни (гиподинамией) и тенденцией к повышению АД, что косвенно свидетельствует о детренированности, при этом уменьшается и степень ночного снижения ДАД. Все вышеизложенное позволяет обозначить пятый фактор, как «фактор снижения переносимости физических нагрузок».

Таким образом, математическая модель пациента с КИМ < 0,9 мм и ВНАД представляет собой сочетание симптомокомплексов, отражающих эластичность сосудов, риск ССО, уровень АД, кардио-

ренальные взаимосвязи и снижение переносимости физических нагрузок.

Факторный анализ, проведенный по отношению к лицам 2-й группы сравнения (сочетание ВНАД и КИМ $\geq 0,9$ мм), дал несколько иные результаты. Первый фактор оказался наиболее значимым (23,2% дисперсии системы). По своей структуре он оказался близким к третьему фактору 1-й группы сравнения, что дало нам основание обозначить его так же — «фактор АД». Вместе с тем наибольшим оказался не только его факторный вес среди всех последующих симптомокомплексов, но и количество признаков, вошедших в него, причем для всех признаков характерны сильные и, как правило, положительные взаимосвязи. Восемнадцать из двадцати семи признаков касаются различных параметров АД, полученных при СМАД. Отрицательное по отношению ко всем остальным значение факторной нагрузки признака «степень ночного снижения САД» может характеризовать особенность суточного профиля АД в анализируемой группе сравнения («non-dipper»), что отличает ее от 1-й группы. Особенностью фактора является то, что в него вошел признак «МАУ», как сопряженный с АД. Данный факт свидетельствует о том, что имеются прямые взаимосвязи уровня АД со степенью альбуминурии. Так же, как и в 1-й группе сравнения, в анализируемой группе на второе место по доле использованной дисперсии системы (15,9%) вышел симптомокомплекс, наибольшую факторную нагрузку в котором несут признаки, рассматриваемые как ФР ССЗ. Так, коэффициент признака «ИМТ» составил +0,885, «курение» — +0,700, «гиподинамия» — +0,820, «липопротеины очень низкой плотности» — +0,497, а также собственно АД: «САД» — +0,638, «ДАД» — +0,606. Таким образом, второй фактор мы также обозначили как «фактор сердечно-сосудистых рисков».

Наибольшую факторную нагрузку среди показателей, вошедших в третий фактор, несут признаки, характеризующие состояние миокарда левого желудочка: его полостей, толщины стенок, насосной функции. Величины этих признаков имеют не только прямые взаимосвязи между собой, но и сопряжены с возрастом, длительностью анамнеза ВНАД, отдельными признаками эластичности артерий «индекс ригидности артерий» (+0,490). Все это дает основание рассматривать данный фактор как «фактор ремоделирования левого желудочка».

Четвертый фактор объединил 12,1% дисперсии системы. Особенностью данного фактора является то, что наибольшие значения имеют признаки, отражающие липидный обмен и гормональный статус (адренокортикотропный гормон, трийодти-

ронин, альдостерон), причем соотношения липидов и гормонов несут разнонаправленную факторную нагрузку. Исходя из этого, четвертый фактор обозначен нами как «фактор гормонально-метаболических взаимосвязей».

Наконец, пятый фактор, описывающий 9,9% дисперсии системы, включил в себя ряд признаков, наибольшую факторную нагрузку среди которых несут показатели, характеризующие ригидность сосудистой стенки и различные параметры АД, полученные в результате его суточного мониторинга. По признакам, несущим наибольшую факторную нагрузку, анализируемый симптомокомплекс мы обозначили как «фактор сосудистой ригидности». Интересно то, что коэффициенты факторной нагрузки, характеризующие упругость сосудистой стенки имеют противоположное значение по отношению к снижению АД в ночные часы, то есть, чем больше ригидность сосудов, тем в меньшей степени снижается САД и ДАД ночью. Кроме уже сказанного, пятый фактор демонстрирует прямую связь ригидности сосудов с такими признаками, как «возраст» (+0,676), с частотой выявления «изменений сосудов глазного дна (salus 1)» (+0,451), с некоторыми биохимическими показателями крови (триглицериды, мочевая кислота, калий).

Заключение

Проведенный факторный анализ в группах сравнения позволил выявить ряд различий. Во-первых, хотя в каждую из групп вошло по пять факторов, процент дисперсии каждого фактора группы лиц с КИМ $\geq 0,9$ мм (2-я группа) выше, чем среди обследованных с нормальным его показателем (1-я группа), что свидетельствует о большей устойчивости изменений.

Во-вторых, если в 1-й группе сравнения наиболее значимым явился фактор, описывающий «эластичность сосудов», то во 2-й группе на первый план выступает симптомокомплекс «АД», сопряженный с определенной длительностью «анамнеза ВНАД» и, что существенно, с «МАУ». «Фактор АД» по своему значению для характеристики всей математической модели пациентов с ВНАД в 1-й группе занимает только третье место.

В-третьих, для характеристики обеих групп сравнения практически одинаковое значение имеет фактор «сердечно-сосудистых рисков», хотя внутри факторов имеются определенные различия по набору признаков. Если в группе лиц с КИМ $< 0,9$ мм (1-я группа) уровень АД не является ведущим по отношению к другим традиционным ФР, то в группе лиц с КИМ $\geq 0,9$ мм (2-я группа) по факторной нагрузке он занимает одно из ведущих мест. Пя-

тый фактор 1-й группы сравнения отражает связь переносимости физических нагрузок и уровней АД, что уточняет значение факторов риска в математической модели лиц с ВНАД.

В-четвертых, факторный анализ показал, что кардиоренальные взаимосвязи начинают проявляться еще тогда, когда КИМ сонных артерий остается в пределах нормальных величин, хотя процент дисперсии четвертого фактора невысок. В то же время в группе лиц с КИМ $\geq 0,9$ мм (2-я группа) признаки, отражающие почечные дисфункции, вошли практически во все симптомокомплексы с достаточно высокой степенью положительной взаимосвязи.

В-пятых, группе лиц с увеличенным КИМ сонных артерий (2-я группа) свойственны не только признаки ремоделирования сосудов, но и сопряженное с уровнем АД ремоделирование миокарда левого желудочка. При этом изменения структурно-функциональных показателей сосудистой стенки не зависели от уровня липидов сыворотки крови, то есть носили, по всей видимости, неатерогенный характер, что характеризует КИМ сонных артерий в этой возрастной группе не только как маркер атеросклеротического поражения ССС.

В-шестых, на ригидность сосудов влияет тип суточных ритмов АД: лицам с увеличенным КИМ сонных артерий свойственен тип «non-dipper», что статистически доказывает пятый фактор.

Таким образом, увеличение размеров КИМ сонных артерий у лиц с ВНАД может свидетельствовать в пользу трансформации функциональных изменений сосудов в органические, с последующим формированием АГ как самостоятельной нозологической формы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Благодарность

Коллектив авторов выражает глубокую признательность Барсову М. И. за помощь в проведении математической обработки полученных данных исследования.

Список литературы / References

1. Котовская Ю. В., Троицкая Е. А., Кобалава Ж. Д. Преждевременное старение сосудистого русла: роль артериальной ригидности и возможности медикаментозной терапии с использованием периндоприла А. Consilium Medicum. 2013;15(10):101–107. [Kotovskaya JV, Trinity EA, Kobalava ZhD. Premature aging of the vascular bed: the role of arterial stiffness and the possibility of drug therapy with perindopril A. Consilium Medicum. 2013;15(10):101–107. In Russian].

2. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N Engl J Med. 2001;345(18):1291–1297.

3. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N et al. Trail of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigation. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. N Engl J Med. 2006;354(16):1685–1697.

4. Сумин А. Н., Барбараш О. Л. Актуальные вопросы лечения артериальной гипертензии (по материалам европейских конгрессов 2010 года). Кардиология. 2012;5:88–96. [Sumin AN, Barbarash OL. Topical issues of the treatment of hypertension (based on the European Congress 2010). Kardiologiya. 2012; 5: 88–96. In Russian].

5. Костюшина И. С., Комарова О. В., Мазо А. М., Маргиева Т. В., Дворяковский И. В., Цыгин А. Н. Роль показателей центральной гемодинамики, толщины комплекса «интима-медиа» и эндотелиальной дисфункции у детей с ренальной артериальной гипертензией. Педиатрическая фармакология. 2013;10(3):32–37. [Kostyushina IS, Komarova OV, Mazo AM, Margieva TV, Dvoryakovskiy IV, Tsygin AN. Role of central hemodynamic parameters, intima-media thickness and endothelial dysfunction in children with renal arterial hypertension. Pediatricheskaya Farmakologiya = Pediatric Pharmacology. 2013;10(3):32–37. In Russian].

6. Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness. J Hypertension. 2006;48 (1):40–44.

7. Jourdan C, Wuhl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. J Hypertens. 2005;23(9):1707–1715.

8. Urbina EM, Khoury RR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth. J Clin Hypertens. 2011;13(5):332–342.

9. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр). Москва, 2010 год. Системные гипертензии. 2010;3:5–26. [Diagnosis and treatment of hypertension. Russian guidelines (4th revision). Moscow, 2010. Sistemye Gipertensii = Systemic Hypertension. 2010; 3: 5–26. In Russian].

10. Халафян А. А. Современные статистические методы медицинских исследований. М.: ЛКИ, 2008. 320 с. [Khalafyan AA. Modern statistical methods for medical research. Moscow: LKI, 2008. 320 p. In Russian].

11. Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure — a review of mechanisms and clinical relevance. J Am Coll Cardiol. 2001;37(4):975–984.

12. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Санкт-Петербург: «Левша», 2013. 19 с. [National guidelines. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. St Petersburg: "Leysa", 2013. 19 p. In Russian].

Информация об авторах

Крюков Евгений Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, начальник ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России;

Потехин Николай Павлович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, ведущий терапевт ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России;

Фурсов Андрей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, заведующий отделением артериальных гипертензий Кардиологического центра ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России;

Чернецов Владимир Александрович — доктор медицинских наук, заслуженный врач России, заместитель начальника по медицинской части ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России;

Саркисов Константин Айрапетович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской экспертизы ГБОУ ДПО «РМАПО» Минздрава России;

Макеева Татьяна Григорьевна — врач отделения артериальных гипертензий Кардиологического центра ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России;

Захарова Елена Геннадьевна — кандидат медицинских наук, врач отделения артериальных гипертензий Кардиологического центра ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России.

Author information

Evgeny V. Kryukov, MD, PhD, DSc, Professor, Honoured Physician of Russian Federation, Head, Burdenko Main Military Clinical Hospital;

Nikolay P. Potekhin, MD, PhD, DSc, Professor, Honoured Physician of Russian Federation, leading thearapist, Burdenko Main Military Clinical Hospital;

Andrey N. Fursov, MD, PhD, DSc, Professor, Honoured Physician of Russian Federation, Head, Department of Arterial Hypertension, Burdenko Main Military Clinical Hospital;

Vladimir A. Tchernetsov, MD, PhD, DSc, Honoured Physician of Russian Federation, Deputy Director for Medical Service, Burdenko Main Military Clinical Hospital;

Konstantin A. Sarkisov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Medical Examination of Russian Medical Academy of Postgraduate Education;

Tatiana G. Makeeva, MD, Department of Arterial Hypertension, Burdenko Main Military Clinical Hospital;

Elena G. Zakharova, MD, PhD, Department of Arterial Hypertension, Burdenko Main Military Clinical Hospital.