

были использованы для выявления корреляций между уровнем локальной экспрессии исследуемых генов.

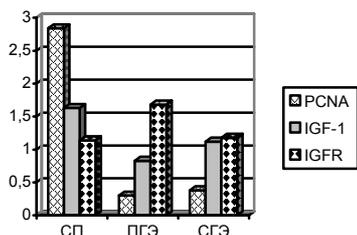


Рис. 1. Уровень экспрессии генов факторов роста и пролиферации в нормальном и гиперплазированном эндометрии

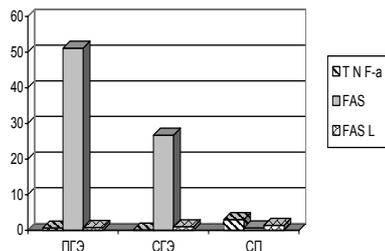


Рис. 2. Уровень экспрессии генов индукторов апоптоза

В норме наблюдалась корреляция между *TNF-α* и *FasL* ( $R_s=0,9$ ,  $p<0,001$ ), *TNF-α* и *FasR* ( $R_s=0,88$ ,  $p<0,001$ ), *FasR* и *FasL* ( $R_s=0,88$ ,  $p<0,001$ ), *TNF-R1* и *FasR*. В группах с разными типами гиперплазии выявлено меньшее количество корреляционных зависимостей – только между *TNF-α* и *FasR* – в группе СГЭ. Экспрессия гена *TNF-α* была достоверно снижена при обоих типах гиперплазии (в 5,5 и 24 раза,  $R_s=0,9$ ,  $p<0,0001$ ) и между *FasL* и *FasR* в группе ПГЭ ( $R_s=0,68$ ,  $p<0,01$ ). При анализе экспрессии цитокинов Th1 и Th2 группы нами были выявлены следующие изменения: (по группам соответственно,  $p<0,05$ ) – при железисто-кистозной гиперплазии (ЖКГ) достоверно снижен уровень мРНК ИЛ-12 и ИЛ-1β, в то время как при атипической гиперплазии (АГ) наблюдалась только тенденция к росту экспрессии гена ИЛ-12 и спаду – ИЛ-1. При ГЭ продукция мРНК цитокинов Th2 типа ИЛ-4 и ИЛ-10 была снижена в 7 и в 3 раза, соответственно, а экспрессия генов ИЛ-6 и ИФН-γ имела тенденцию к повышению. Экспрессия гена ИЛ-8 при ГЭ имела достоверных отличий от ее значения в нормально пролиферирующем эндометрии. Спад уровня экспрессии провоспалительного цитокина *TNF-α* при обоих типах ГЭ говорит о расстройстве в цитокиновом «воспалительном» каскаде. Наблюдаемое некоторое снижение экспрессии Th2 (ИЛ-4 и ИЛ-10) цитокинов на фоне некоторого повышения уровня Th1 (ИФН-γ, ИЛ-6) можно считать подтверждением факта воспалительных изменений при ГЭ.

Морфологические результаты лечения распределились следующим образом: циклическая терапия *дюфастоном* привела к полному выздоровлению в виде нормализации морфологической картины у 70% пациенток, рецидив гиперпластического процесса наблюдался в 6,7% случаев и в 6,7% – хронический эндометрит. В 10% наблюдалось развитие железисто-фиброзных полипов на фоне слизистой стадии пролиферации. В 9,3% случаев наблюдалась очаговая гиперплазия эндометрия. Терапия *золадексом* в 33,3% случаев привела к атрофии эндометрия, в 44,4% случаев обнаружен эндометрий в стадии пролиферации, в 11% – эндометрий в стадии секреции и в 10,8% – хронический эндометрит. Данные морфологического исследования согласовывались с результатами *RT-PCR*, которые говорили об увеличении экспрессии генов *PCNA* и *IGF-1* после применения *дюфастона* и *золадекса*. Лечение ЖКГ *дюфастоном* и АГ – *золадексом* вызвало значительное снижение экспрессии *Fas*-рецептора (в 37,6 раз –  $p<0,01$ ; и в 24,9 раз –  $p<0,05$ , соответственно), что привело к нормализации продукции его мРНК. Изменения экспрессии гена *FasL* были недостоверны, однако отмечено двукратное ее повышение после лечения АГ *золадексом* по сравнению с исходным уровнем и со стадией пролиферации. *Дюфастон* и *золадекс* не приводили к нормализации уровня экспрессии *TNF-α*, причем на фоне *дюфастона* наблюдали дальнейшее достоверное подавление его экс-

прессии, т.е. обнаружена общая тенденция к снижению уровня экспрессии проапоптотических факторов. Нормализация соотношений между *син-* и *кататоксическими* программами адаптации от воздействия *дюфастона* и *золадекса* сопряжена с системными изменениями антиоксидантной, иммунной, противосвертывающей и вегетативной систем с положительным профилактическим и лечебным результатом при ГЭ.

**Выводы.** Уровень пролиферативной активности, оцениваемый по уровню *PCNA*, *IGF1* и его рецептора – значительно снижен при ГЭ, вне зависимости от ее типа. Спад уровня экспрессии основных маркеров апоптоза свидетельствует о торможении этого процесса при ГЭ. При СГЭ процессы апоптоза снижены сильнее, чем при ПГЭ. При ГЭ наличие преобладание Th1-типа иммунного ответа, что свидетельствует о наличии системного воспалительного процесса. Спад пролиферативной активности и апоптоза в эндометрии при повышении количества диагностических выскабливаний полости матки может служить важным прогностическим признаком. Гормональная терапия восстанавливает уровень экспрессии факторов пролиферации клеток эндометрия, проапоптотических цитокинов, а также снижает экспрессию провоспалительных факторов.

#### Литература

1. Карасева Ю.В. Системные психонейроиммунологические механизмы в адаптационных возможностях организма женщины: Автореф. дис. ... д.м.н. – Тула, 2003. – 39 с.
2. Патент № 2258467 /Морозов В.Н. и др. Способ диагностики дизадаптивных процессов у женщин // Бюл. № 23 от 20.08.2005. – 2005.
3. Морозов В.Н. и др. Физиология и патология гемостаза: Монография. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2006. – 120 с.
4. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.
4. Хадаурцев А.А. и др. // Мат-лы научно-практ. конф., посвя. 10-летию деяти уч. центра послевуз. проф. образ-я врачей ГО-филиала ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова. – 2005. – С. 174–179.
5. Marsden D.E., Hacker N.F. // Best Practice&Research Clin Obst&Gyn. – 2001. – Vol. 15, № 3. – P. 393–405.

УДК 616.12-008.331.1

#### РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА И ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ I-III СТЕПЕНИ (ИСХОДНО) И ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Л.Л. КИРИЧЕНКО, М.Б. ПОЛТАНОВА, Н.А. РУДНИКОВА,  
П.В. СТРУЧКОВ, С.А. ЯРОЩУК\*

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний и служит одной из основных причин инвалидизации и летальных исходов у лиц трудоспособного возраста. Исследованиями сердца, как органа-мишени, у больных АГ уделяется большое внимание. Имеются многочисленные данные о взаимосвязи гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) с риском сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт и повышенной смертности) [3,5,6,8,11,12]. Рост массы миокарда ЛЖ является большим фактором риска, чем абсолютные величины систолического и диастолического артериального давления (АД) и возраст больных [13]. С улучшением эхокардиографической (ЭхоКГ) диагностики стало очевидно, что изменения ЛЖ при первичной АГ не ограничиваются нарастанием массы миокарда. Чаще изменения геометрии ЛЖ сопровождают его гипертрофию, бывают и при нормальной массе миокарда. Изменения размеров, формы, структуры, биохимических и функциональных свойств миокарда под влиянием разных факторов, в т.ч. и АГ, называют ремоделированием [7], одним из стадий которого является собственно гипертрофия ЛЖ.

В 1992 году Ganeau А. предложил классификацию геометрического ремоделирования ЛЖ [9] на основании значений индексированной к площади поверхности тела массы миокарда ЛЖ (ИММлж) и относительной толщины стенок (ОТС), выделяющую 4 варианта: нормальная геометрия (ИММлж – в норме,

\* КБ№85 ФМБА России, ИПК ФМБА России, МГМСУ, г. Москва

ОТС<0.45); концентрическое ремоделирование (ИММлж – в норме, ОТС≥0.45); концентрическая гипертрофия (ИММлж – повышен, ОТС≥0.45); эксцентрическая гипертрофия (ИММлж – повышен, ОТС<0.45). (Показатель ОТС измерялся по формуле:  $O_{TC} = (T_{mjп} + T_{зслж}) / K_{ДР}$ , где  $T_{mjп}$  – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу;  $T_{зслж}$  – толщина задней стенки ЛЖ в диастолу;  $K_{ДР}$  – конечно-диастолический размер ЛЖ. Так как при АГ основная гемодинамическая нагрузка падает на левый желудочек, большинство исследований направлено на изучение именно этого отдела, а состояние правых камер сердца у больных АГ без хронических obstructивных заболеваний легких остается малоизученным. Также нет однозначного ответа на вопрос об изменении вегетативной регуляции у больных АГ.

**Цель** – изучение ремоделирования сердца в целом (левых и правых камер): оценка геометрии, гипертрофии, систолической и диастолической функций обоих желудочков, параметров центральной и легочной гемодинамики, а также показателей характеризующих состояние вегетативной нервной системы у больных АГ разной степени при антигипертензивной терапии.

**Материал и методы.** Обследовано 140 человек, из них 96 больных АГ (51 мужчина и 45 женщин) со сроком заболевания от 1 года до 20 лет и 44 практически здоровых (24 мужчины и 20 женщин, средний возраст 46±7 лет), составивших группу контроля. В зависимости от степени повышения АГ, по классификации ВОЗ и МОАГ 1999 г. [4], пациенты с АГ были разделены на 3 группы: I степень – 30 человек (17 мужчин и 13 женщин, средний возраст 48±8 лет), II степень – 35 человек (15 мужчин и 20 женщин, средний возраст 52±9 лет) и III степень – 31 человек (19 мужчин и 12 женщин, средний возраст 59±7 лет).

В исследование включались лица, имеющие АГ I-й, II-й или III-й степени, ранее не лечившиеся или не получавшие регулярной терапии. Допускалось наличие у них ИБС, стенокардии I или II ФК. Исключались лица с хроническими obstructивными заболеваниями легких, ИБС, стенокардией напряжения III-IV ФК, инфарктом миокарда в анамнезе, с пороком сердца (врожденным и приобретенным), имеющие хорды и дополнительные трабекулы в ЛЖ, фибрилляцию предсердий или частую экстрасистолию. Вели сбор анамнеза для выявления длительности АГ, курения, наличия АГ у родственников, вычислялся индекс массы тела (по формуле Кетле), анализировались показатели уровня липидов крови, артериального давления и частота пульса. Исследовалась функция внешнего дыхания (для исключения хронической obstructивной болезни легких).

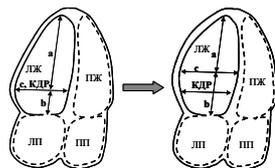


Рис. 1 Схема измерения параметров геометрии ЛЖ (слева – у группы здоровых, справа – у больных АГ). ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие.

ЭхоКГ-обследование проводили на аппарате «Acuson 128 XP/10» (США) с использованием датчика 2.5 МГц в М- и В-модальном, импульсном и постоянно-волновом доплеровских режимах по стандартной методике [2]. В М-режиме измерялись: толщины стенок ЛЖ в диастолу:  $T_{mjп}$  и  $T_{зслж}$ , а также передней стенки ПЖ в диастолу –  $T_{пспж}$ , конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический размеры (КДР) ЛЖ. В В-режиме из парастернальной позиции измерялись: диаметр ствола легочной артерии (ДЛА) и площадь поперечного сечения ЛЖ (в систолу и диастолу); из апикальной 4-камерной позиции – продольный и поперечный размеры левого предсердия в систолу (L1лп и L2лп соответственно) и правого предсердия (L1пп и L2пп), площади ПЖ в систолу и диастолу, а также показатели «а», «в» и «с», где «с» – короткая ось ЛЖ, измеренная в самом широком его месте, она делила длинную ось ЛЖ на 2 неравных отрезка: «а» (от верхушки до «с») и «в» (от «с» до фиброзного кольца митрального клапана). Отмечено, что «с» у здоровых лиц

совпадал с КДР, измеренным по стандартным рекомендациям, а у пациентов с АГ этот отрезок смещался к середине продольной оси ЛЖ (рис.1). В доплеровском режиме измерялись параметры спектров трансмитрального и трансмитрикуспидального потоков, а также выносящего тракта ПЖ.

Вычислялись: конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО) в мл, конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ в мл, ударный объем (УО) ЛЖ в мл, фракция выброса (ФВ) ЛЖ в % по формуле Teicholz. Масса миокарда ЛЖ (ММлж) в г рассчитывалась по формуле «площадь – длина», индекс массы миокарда ЛЖ (ИММлж) – отношение ММлж к площади поверхности тела, рассчитанной по формуле Du Bois. Показатель относительной толщины стенок (ОТС) – по формуле  $O_{TC} = (T_{mjп} + T_{зслж}) / K_{ДР}$ , показатели центральной гемодинамики: минутный объем сердца (МОС) и общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС); отношения скоростей пика Е (раннего диастолического наполнения) и А (кровотока во время систолы предсердий) для митрального клапана (Е/Амк) и трикуспидального клапана (Е/Атк), конечное диастолическое давление в ЛЖ (КДДлж) и ПЖ (КДДпж) по формуле Stork T.V.(1989), процент изменения площади ПЖ в систолу ( $\Delta S_{пж}$ ), среднее давление в ЛА (ср. РЛА) по A.Kitabotake (1983 г.) [10], общее легочное сопротивление (ОЛС).

Всем проводилась кардиоинтервалография (оценка вариабельности ритма сердца (ВРС)) для исследования вегетативного статуса с измерением показателей: SDNN(мс) (среднеквадратичное отклонение) и TF(мс<sup>2</sup>) (суммарная мощность спектра ВРС), характеризующих общий уровень нейрогуморальной регуляции, HF% (мощность спектра высокочастотного компонента в % от суммарной мощности колебаний) и LF% (мощность спектра низкочастотного компонента в % от суммарной мощности колебаний), характеризующих вклад в общую регуляцию, соответственно, парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы, а также вычислялось отношение LF/HF (отношение средних значений низкочастотного и высокочастотного компонента ВРС), характеризующее вегетативный баланс. Статобработка полученных результатов велась с по методу непараметрической статистики. Все данные представлены в виде медианы ± отклонение, рассчитанное по 25-му и 75-му процентилем. Достоверность различий между группами оценивалась при помощи критериев Манна – Уитни, Крускала – Уоллиса и критерия множественных сравнений Данна.

**Результаты.** Данные, полученные при сравнении изученных ЭхоКГ-показателей и их производных у больных с разной степенью АГ и с группой нормы, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Значения медианы (а также 25 и 75 перцентили) для стандартных эхокардиографических показателей и их производных в группах практически здоровых лиц и у больных разной степенью АГ

Показатель	Норма (n=44)	АГ I степени (n=30)	АГ II степени (n=35)	АГ III степени (n=31)
Tmjп (мм)	8.4 (7.8,9.1)	9.7 (9.0,11.0)*	12 (10.3,13.0)*	13.2 (12.6,14.2)*
Tзслж (мм)	7.9 (7.1,8.1)	8.3 (8.0,9.5)	10 (9.2,11.6)*	12.0 (11.7,12)*
КДР (мм)	47.0 (45.49.2)	48.3 (45.7,50.2)	48.1 (46.4,51.3)	47 (45.5,49.2)
ОТС	0.34 (0.32,0.38)	0.37 (0.36,0.41)	0.46 (0.42,0.54)*	0.53 (0.50,0.58)*
ИММлж	68 (63,75)	86 (76,92)*	82 (75,111)*	134 (105, 146)*
L1лп (мм)	45.1 (43.0,46.2)	45.9 (44.0,50.0)	49.0 (45.9,50.7)*	50.0 (48.5,53.0)*
L2лп (мм)	34.9 (32.6,36.0)	36.0 (34.0,36.8)	35.3 (34.0,37.3)	39.0 (35.8,42.1)*
L1пп (мм)	41.3 (40.0,42.8)	43.0 (39.8,45.2)	44.1 (41.0,46.0)	44.0 (42.8,47.0)*
L2пп (мм)	32.8 (30.3,34.0)	33.0 (31.7,35.0)	33.3 (30.4,34.6)	35.0 (31.6,36.0)
ДЛА (мм)	22.1 (20.8,23.4)	24.4 (21.4,25.4)	24.8 (23.2,27.9)*	27.7 (25.5,28.3)*
ср.РЛА (ммHg)	10.0 (9.4,12.5)	15.2 (12.1,16.7)	14.7 (12.1,30.1)*	29.9 (25.9,38.3)*
УО (мл)	67.5 (61.5, 77.1)	71.3 (63.0,79.0)	71.4 (64.8,81.6)	71.4 (60.3,80.2)
МОС л/мин	4.6 (4.2,5.4)	5.4 (4.9,6.0)	5.5 (4.6,6.1)	4.9 (4.1,6.2)
ОПСС (дин.*сек)*см <sup>-2</sup>	1617 (1408,1828)	1555 (1391,1838)	1717 (1429,1987)	1905 (1435,2023)
$\Delta S_{пж}$ (%)	39 (34,41)	35 (29,40)	35 (33,39)	36 (31,42)
ОЛС (дин*сек)*см	175 (151,217)	219 (154,304)	254 (163,524)	472 (400,657)*
КДДлж (ммHg)	9.5 (7.8,10.6)	12.3 (9.2,15.0)	14.7 (13.4,17.0)*	16.6 (14.8,20.6)*
КДДпж (ммHg)	7.2 (6.3,9.2)	10.7 (8.4, 13.0)*	13.2 (11.6,14.6)*	13 (11.5, 16.0)*
Е/А мк	1.40 (1.21,1.54)	0.87 (0.73,1.24)*	0.74 (0.66,0.84)*	0.66 (0.51,0.70)*
Е/Атк	1.56 (1.37,1.77)	1.19 (0.90,1.41)*	1.02 (0.80,1.10)*	0.86 (0.73,0.99)*

\* - достоверное различие с группой нормы (p<0.05) (полные названия показателей см. в тексте)

По мере увеличения степени АГ наблюдается тенденция роста всех геометрических показателей, за исключением КДР, с достоверным различием с группой нормы в группе АГ III степени (кроме поперечного размера правого предсердия). Также половина показателей имели достоверное различие с группой нормы и в группе АГ II степени (не имели различия поперечные размеры обоих предсердий и продольный размер правого пред-

сердца). Сократительные функции желудочков: ЛЖ – УО и МОС, а также ПЖ – процент систолического изменения площади ПЖ ( $\Delta S_{пж}$ ), статистически достоверных различий и даже каких-либо тенденций выявлено не было. Что касается показателя ОПСС, то в группах АГ II и III степени отмечалась тенденция к его нарастанию, хотя и статистически недостоверная.

Доплеровские показатели, такие как соотношение пиков Е и А диастолических потоков на митральном и трикуспидальном клапанах, характеризующие диастолическую функцию левого и правого желудочков, достоверно снижались по мере нарастания степени АГ в каждой из групп, в большей степени для митрального клапана. Исходя из показателей VTI (интеграл скорости потока на митральном и трикуспидальном клапанах), вычислялись показатели КДДлж желудочка и аналогичный ему показатель для ПЖ (КДДпж), которые, по мере увеличения степени АД, имели тенденцию к нарастанию, причем для ПЖ статистически достоверную для всех трех групп больных АГ, а для ЛЖ только для групп АГ II и III степени. При оценке показателя, характеризующего среднее давление в легочной артерии, также отмечалось его нарастание, статистически достоверное для групп АГ II и III степени. При этом в группе больных АГ III степени и у части пациентов из группы АГ II степени этот показатель значительно превышал норму (16мм.рт.ст.) [1], т.е. регистрировались признаки легочной гипертензии, отмечался рост общего легочного сопротивления, статистически достоверный в группе лиц АГ III степени. Это сопровождалось ростом диаметра ствола легочной артерии, статистически достоверное в группах АГ II и III степени.

Показатели ИММлж и ОТС нарастали по мере увеличения степени АГ, при этом ИММлж, хотя и имел статистически достоверные различия в каждой из групп, но по абсолютной величине оставался в норме почти у всех в группе АГ I степени и у большинства в группе с АГ II степени. ОТС статистически достоверно различался лишь в группах АГ II и III степени, но превышал норму почти у всех из группы АГ III степени и у большинства – из группы АГ II степени. По классификации Ganeau A., исходя из значений ИММлж и ОТС, группы больных АГ разделились на подгруппы по типу ремоделирования ЛЖ.

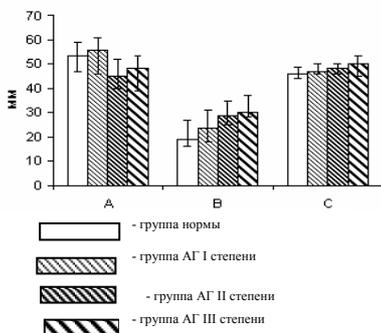


Рис.2 Изменение геометрических параметров ремоделирования «а», «в» и «с» по мере нарастания степени АГ. («А», «В» и «С» - соответствуют показателям «а», «в» и «с») \* – различие с группой нормы (p<0.05)

Таблица 2

**Распределение пациентов по типам ремоделирования (по Ganeau A.) в группах с разной степенью АГ**

Тип ремоделирования	Норма.	Концентрич. ремоделир-е	Концентрич. гипертрофия	Эксцентрич. гипертрофия
I степени (n=30)	n=26 (88%)	n=2 (6%)	n=1 (3%)	n=1 (3%)
II степени (n=35)	n=14 (40%)	n=8 (23%)	n=11 (33%)	n=2 а (5%)
III степени (n=31)	---	n=13 (41%)	n=17 (56%)	n=1 (3%)

В группе больных АГ I степени преобладала нормальная геометрия (88%) (табл. 2). В группе больных АГ II степени процент лиц, имеющих нормальную геометрию, уменьшился до 40%, при этом увеличились доли лиц, имеющих концентрическое ремоделирование (до 23%) и концентрическую гипертрофию (до 33%). В группе больных АГ III степени лиц с нормальной геометрией не встретилось и 56% имело концентрическую гипертрофию, а 41% – концентрическое ремоделирование. По классификации Ganeau A. ремоделирование сердца происходит чаще у

пациентов, достигших значений АД, соответствующих III степени АГ (100%) и II степени (60%). Для выявления более ранних изменений в сердце были предложены параметры «а», «в» и «с» – отрезки длинной оси и короткая ось ЛЖ (схема измерения «а», «в» и «с» представлена на рис.1).

Видно достоверное уменьшение показателя «а» в группах больных АГ II и III степени, и достоверное нарастание показателя «в» (рис.2). При этом отсутствует статистически достоверное изменение «с». Для оценки диагностической значимости геометрических показателей «а», «в» и «с», они были изучены у больных АГ II степени, имевших нормальную геометрию по Ganeau A., в сравнении с группой нормы.

Таблица 3

**Значения медианы (а также 25 и 75 процентиля) геометрических показателей ЛЖ в группе практически здоровых лиц и подгруппе больных АГ II степени с нормальной геометрией по Ganeau A.**

Геометрические показатели ЛЖ	Группа нормы (n=20)	Подгруппа АГ II степени (с нормальной геометрией по A.Ganeau) (n=14)	Значения P
«а»	53.0 (46.5;59.5)	45.8(44.0;47.8)*	0.007
«в»	19.3 (15.8;26.5)	28.0 (23.1;30.0)*	0.006
«с»	45.7 (44.0;48.5)	48.8 (46.0;52.3)*	0.018

\* - достоверное различие с группой нормы (p<0.05)

Налицо статистически достоверное уменьшение показателя «а» – длинной полуоси ЛЖ, и, соответственно, увеличение «в» – короткой полуоси ЛЖ, а также увеличение «с» – поперечного размера ЛЖ при сравнении с группой нормы (табл. 3). Формируется сферическая форма полости ЛЖ. Изменения этих показателей имеют место при отсутствии изменений параметров ремоделирования Ganeau A. Следовательно, предложенные нами параметры оказались более чувствительными и ранними в отношении оценки ремоделирования, чем ОТС и ИММлж. Наряду с эхокардиографическими параметрами мы исследовали показатели уровня вегетативной регуляции путем проведения всем пациентам кардиоинтервалографии.

Таблица 4

**Значения медианы (а также 25 и 75 процентиля) для показателей кардиоинтервалографии в группах практически здоровых лиц и у больных разной степенью АГ**

Показатель	Норма (n=44)	АГ I степени (n=30)	АГ II степени (n=35)	АГ III степени (n=31)
SDNN, мс	37 (27,51)	35 (27, 46)	34 (17,48)	29 (22,44)
TF, мс <sup>2</sup>	1394 (809,1615)	1143 (659,2189)	1118 (281,1962)	949 (583, 168)
HF%	43 (23, 45)	18 (7,22)*	14 (10,20)*	11 (7,17)*
LF%	21 (20,26)	22 (18,27)	25 (20,38)	27 (14,38)
LF/HF	0.6 (0.5;0.9)	1.5 (0.9;3.3)	1.7 (1.1;2.8)	2.1 (1.4;3.4)

\* - достоверное различие с группой нормы (p<0.05)

По мере нарастания степени АГ достоверно снижался в группах показатель HF% (% коротких волн), характеризующий активность парасимпатической нервной системы, а показатель LF%, отражающий активность симпатической нервной системы в нарастал недостоверно. Показатели уровня общей вегетативной регуляции (TF и SDNN), снижались (недостоверно) (табл.4).

25 человек из группы АГ II степени (20 женщин и 5 мужчин) были обследованы через 1 год после подбора этим пациентам адекватной терапии, позволившей достичь и поддерживать целевой уровень АД. Препараты для терапии АГ принадлежали к классам: ингибиторы АПФ (периндоприл или эналаприл) и тиазидный диуретик (индапамид), а также, в отдельных случаях, селективные блокаторы  $\beta_1$  адренорецепторов (метопролол или бисопролол) и блокатор кальциевых каналов (амлодипин).

В 75% случаев пациенты получали ингибитор АПФ как монотерапию или в сочетании, преимущественно, с диуретиком, реже с блокатором  $\beta_1$ -адренорецепторов.

В 25% случаев назначался диуретик в сочетании или только с блокатором  $\beta_1$ -адренорецепторов, или еще с добавлением блокатора кальциевых каналов. Результаты ЭхоКГ-исследования группы леченых пациентов сравнивались с их исходными данными.

Таблица 5

Значения медианы (а также 25 и 75 перцентили) для стандартных эхокардиографических показателей, их производных и предложенных нами планиметрических параметров геометрии в подгруппе больных АГ II степени до и после лечения

Показатели	Группа больных АГ II степени (до лечения) (n=25)	После лечения (n=25)	Значения P
«а»	45.2 (40.3,51.5)	64.7 (59.5,67.1)*	<0.001
«в»	29.5 (25.3,34.5)	11.9 (11.0, 12.0)*	<0.001
«с»	48.0(46.0, 50.0)	47 (45.1,51.0)	
Тмжп (мм)	11.2 (9.8,13.0)	8.6 (8.3,10)*	<0.001
Тзлж (мм)	9.7 (9.0,11.6)	7.5 (7.4,7.8)*	<0.001
КДР (мм)	48.0 (43.5,50.2)	47.4 (45.6,50.85)	
ОТС	0.47(0.43,0.55)	0.34 (0.33,0.36)*	<0.001
ИММлж	84(78,109)	70.7 (61.9,76.8)*	0.007
Л1лп (мм)	47.6(45.1,50.0)	48.3 (45.2,49.5)	
Л2лп (мм)	37.0 (33.3,38.1)	36 (34.9,37.8)	
Л1пп (мм)	45.1 (42.0,47.2)	44.1 (42.5,45.7)	
Л2пп (мм)	34.3 (31.2,35.6)	32.3 (31.8,33.1)	
ДЛА (мм)	25.2 (23.2,27.9)	21.3 (19.2,23.2)*	0.001
ср.РЛА (ммHg)	14.5(11.8,28.0)	13.8 (11.0,16.8)	
УО (мл)	74.0 (66.0,79.6)	74.3 (67.4,82.5)	
МОС л/мин	5.3(4.4,6.2)	5.0 (4.5,5.9)	
ОПСС (дин.*сек/см <sup>3</sup> )	1702(1549,1992)	1660 (1390,1849)	
ΔSpж(%)	36(34,40)	40 (36,45)*	0.037
ОЛС (дин.*сек/см <sup>3</sup> )	238 (162,420)	231 (173,291)	
КДЛжж (ммHg)	15.0(13.8,17.2)	12.0 (8.7,13.6)*	0.011
КДПжж (ммHg)	13.8(12.0,15)	9.16 (7.8,12.6)*	0.013
Е/А мк	0.72(0.65,0.80)	1.09 (0.82,1.3)*	0.025
Е/Атк	1.00(0.78,1.12)	1.25 (0.98,1.50)*	0.012

\* - достоверное различие с группой нормы (p<0.05)

Поддержание целевых значений АД у больных АГ II степени приводит к изменениям морфологических показателей сердца, таких как толщина стенок ЛЖ, индекса массы миокарда ЛЖ в сторону их уменьшения, т.е. идет процесс обратного ремоделирования. Предложенные нами показатели «а» и «в» также изменились: «а» – длинный отрезок продольной оси ЛЖ увеличился, а «в» – короткий отрезок продольной оси уменьшился (табл.5). И форма ЛЖ приняла более вытянутую форму, которая характерна для здоровых лиц. Показатели оказались чувствительными и в отношении обратного ремоделирования ЛЖ при лечении больных АГ. Из морфологических параметров отмечается также статистически значимое уменьшение диаметра легочной артерии.

Таблица 6

Значения медианы (а также 25 и 75 перцентили) для показателей кардиоинтервалографии в подгруппе больных АГ II степени до и после лечения

Показатель	Группа больных АГ II степени (до лечения) (n=25)	После лечения (n=25)
SDNN, mc	34 (21,48)	33 (27,45)
TF, mc <sup>2</sup>	1101 (411,1960)	1114 (806,1662)
HF%	15 (11,22)	16 (11,20)
LF%	25 (21,39)	27 (18,36)
LF/HF	1.9 (1.2,2.7)	2.1(0.98,3.1)

\* - достоверное различие с группой нормы (p<0.05)

Выявлено статистически значимое изменение соотношения пиков Е и А на митральном и трикуспидальном клапанах в сторону роста: улучшилась диастолическая функция желудочков. Достоверно уменьшилось КДД в ЛЖ и аналогичный ему показатель для ПЖ. Среднее давление в легочной артерии снизилось недостоверно. Со стороны правых камер сердца отмечено достоверное увеличение показателя, характеризующего сократимость ПЖ (%ΔS). Фракция выброса ЛЖ достоверно не изменилась.

При оценке показателей кардиоинтервалографии (табл.6) значимых изменений параметров в группе больных АГ II степени после года лечения не выявлено. Ингибиторы АПФ и диуретик (индапамид), которые превалировали в списке препаратов у обследованных нами больных, при длительном (от 1 года) регулярном применении в дозах, поддерживающих целевой уровень АД у каждого конкретного больного, способны вызывать ряд положительных морфо-функциональных изменений ЛЖ и ПЖ, но влияния на уровень вегетативной регуляции не оказывают.

**Выводы.** Найдены простые доступные при любом эхокардиографическом исследовании геометрические параметры ЛЖ «а», «в» и «с», позволяющие оценить ремоделирование ЛЖ у больных АГ на более ранних стадиях, чем параметры Ganeau А. По мере нарастания степени АГ даже на ранних стадиях выявля-

ются изменения со стороны ЛЖ и ПЖ, что говорит о комплексном ответе сердца на нагрузку давлением. Под действием эффективной антигипертензивной терапии происходит восстановление нормальных геометрических показателей левых и правых камер сердца. По мере развития АГ прогрессирует нарушение ВСР в виде уменьшения тонуса парасимпатического ее отдела, мало меняющегося в процессе лечения.

Литература

1. Дворецкий Д.П., Ткаченко Б.И. Гемодинамика в легких.– М.: Медицина.– 1987.– С.23.
2. Митьков В.В., Сандриков В.А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике.– Т. V.– М.: ВИДАР.– 1998.
3. Оганов Р.О.// Кардиоваскул. тер. и профилактика.– 2002.– №3.– С. 4–8.
4. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации // Клин. фармакол. и тер.– 2000.– №3.– С. 5–30.
5. Чазов Е.И. Руководство по артериальной гипертонии.– М.: Медиа медука.– 2005.
6. Чазова И.Е. // Журнал сердечная недостаточность.– 2002.– Т.3, №1.– С. 14–16.
7. Шляхто Е.В., Конради А.О. // Сердце.– 2002.– Т.1.– №5(5)– С. 232–234.
8. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. // J.Hypertens.– 2003.– №21.– P. 1011.
9. Ganau A. et al // J. Am. Coll. Cardiol.– 1992.– Vol.19.– №7.– P. 1550–1558.
10. Kitabotake ., et al // Circul.– 1983.– Vol.68,№2.– P. 302.
11. Koren M. J. et al // Ann. Intern. Med.– 1991.– Vol.114, №5.– P. 345–352.
12. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology.2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J.Hypertens – 2007.– №25.– P. 1105–1187.
13. Vakili B.A. et al // Am. Heart J.– 2001 – Vol.141.– P. 560.

УДК 616-07:616-007.272:616.314:616.274

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА ОККЛЮЗИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ЗУБНЫХ РЯДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА.

А.А.ДОЛГАЛЕВ \*

В клинике кафедры ортопедической стоматологии Ставропольской ГМА, за период 2000–2007 гг. обследован 581 пациент с жалобами, прямо или косвенно указывающими на патологию височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Из них у 258 пациентов выявлены нарушения смыкания зубов (окклюзии). Из 350 человек у 297 пациентов (84,8%) выявлены признаки окклюзионных нарушений наряду с патологией височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), на которые не обращали ранее внимание. Симптомы обнаруживаются в 97% случаев. Нарушение взаимоотношений зубных рядов, деформации окклюзионной поверхности и прикуса, являются основными причинами развития мышечно-суставных дисфункций [1,3]. Высокая частота разных по генезу окклюзионных нарушений позволяет считать эту проблему актуальной, требующей совершенствования методик комплексного обследования и лечения [2].

**Цель работы** – изучение диагностической ценности электронной записи движений нижней челюсти и информации, получаемой при обследовании пациентов с окклюзионными нарушениями зубных рядов, ассоциированных ВНЧС.

**Материалы и методы.** В исследование включено 37 человек. Мужчин – 4, женщин – 33, в возрасте 20–40 лет. Из числа обследованных 24 человека предъявляли жалобы на боли и (или) шумы в ВНЧС. У этих пациентов обнаружены окклюзионные нарушения и изменения в ВНЧС по гамбургской схеме. У 10 обследованных, не предъявлявших жалоб на боли и (или) шумы в ВНЧС, обнаружены признаки окклюзионных нарушений и дисфункции ВНЧС. У 3 пациентов жалоб не было, окклюзионных нарушений и изменений в ВНЧС не выявлено.

\* Ставропольская ГМА, Ставрополь, ул. Мира 310