



Рис. 3. Результаты построения решающих правил для разделения пациентов 1 и 2 группы без учета и с учетом их половой принадлежности.

Результаты и их обсуждение. Нам удалось выявить, что чувствительность метода повышается при разделении групп по полу, причем она почти одинакова и у мужчин, и у женщин (89,5% и 90% соответственно). Специфичность также увеличивается при делении групп по полу, но у мужчин она ниже, чем у женщин (71,4% и 86,4% соответственно) (рис. 3). Полученные данные показывают необходимость деления пациентов по полу для повышения качества диагностических правил.

Вывод. Таким образом, полученные результаты показывают, что метод ГРВ-биоэлектрографии позволяет с достаточно высокой точностью диагностировать наличие и степень патологических изменений МАГ на экстракраниальном уровне в ходе диспансерного наблюдения населения.

Литература

1. Международный Научный Конгресс по ГРВ биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание» / Александрова Р.А. [и др.]. – СПб: СПБИТМО, 1999. – С. 1–5
2. Афифи, А. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ / А. Афифи, С. Эйзен. – М.: Мир, 1982. – С. 141–354
3. Афонина, Ю.Б. Значение ультразвукового дуплексного сканирования в диагностике патологических изменений артерий. Ремедиум Приволжье / Ю.Б. Афонина. – № 4, 2008
4. Ащеулов, А.Ю. Диагностическое и прогностическое значение метода газоразрядной визуализации (эффекта Кирлиан) для клинической практики: Автореф. Дис...Канд.мед.наук / А.Ю. Ащеулов. – Воронеж. 2000. – 12 с.
5. VII Международный Научный Конгресс по ГРВ биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание» / Бундзен П.В. [и др.]. – СПб: СПБИТМО, 2003. – С. 15–17.
6. Бююль, А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль, П. Цефель. – СПб, DiaSoft, 2005. – С. 82–368
7. Верещагин, Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н.В. Верещагин, В.А. Моргун, Т.С. Гулевская. – М.: Медицина, 1997. – С. 128–159
8. IX Международный Научный Конгресс по ГРВ биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание» / Волков А.В. [и др.]. – СПб.: СПБИТМО, 2005. – С. 97–98
9. Гимбут, В.С. Диагностические возможности модифицированного метода Кирлиан в акушерстве. Вестник Северо-Западного отделения Академии медико-технических наук РФ. Выпуск 4. / В.С. Гимбут. – СПб, Агентство «РДК-принт», 2001. – С. 75–86.
10. X Международный Научный Конгресс по ГРВ биоэлектрографии «Наука. Информация. Сознание» / Гурский В.В. [и др.]. – СПб, СПБИТМО, 2006. – С. 20–23
11. Зубкова, А.В. Ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы и конечностей. Учебное пособие / А.В. Зубкова. – М, 2004. – 32 с.
12. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М.: Реальное время, 2003. – С. 69–145.
13. Маколкин, В.И. Внутренние болезни / В.И. Маколкин, С.И. Овчаренко. – М.: Медицина, 2005. – С. 222–240.
14. Скворцова, В.И. Журнал неврологии и психиатрии / В.И. Скворцова. – №11. – 2006. – С. 57–65.

BIOELECTROGRAPHIC APPROACH TO REVELATION OF PATIENTS WITH VARIOUS DEFEATS OF MAIN-LINE CEREBRAL ARTERIES AT THE EXTRACRANIAL LEVEL

YE.V. ALEKSANDROVA, T.V. ZARUBINA, A.V. ZUBKOVA,
M.N. KOVELKOVA, P.V. STRUCHKOV, YE.G. YAKOVLEVA

Russian State Medical University, Moscow,
Institute of Post-Gradual Education of Federal Medico-Biological Agency

The article highlights the possibility of applying the method of bioelectrography for diagnosing the defeats of main-line cerebral arteries at the extracranial level. The decisive principles for dividing the control group and patients with various degrees of main-line cerebral artery defeats are obtained. For making up the decisive principles mentioned the indices of bioelectrography were included in discriminative analysis.

Key words: arterial hypertension, main-line cerebral arteries, bioelectrography, discriminative analysis.

УДК 616.12-008.333.1-073.4-8

ВЛИЯНИЕ ФОЗИНОПРИЛА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ИХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Л.В. МЕЛЬНИКОВА*

На основании анализа ультразвуковых параметров выделены три типа ремоделирования общих сонных артерий при гипертонической болезни. Показано разнонаправленное воздействие фозиноприла на структурно-функциональные особенности общих сонных артерий в зависимости от типа их ремоделирования.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ремоделирование, общие сонные артерии, фозиноприл.

Артериальная гипертензия в настоящее время является одной из главных медико-социальных проблем, как в России, так и во многих развитых странах мира [3]. Выявление структурно-функциональных изменений сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией позволяет формировать индивидуальный прогноз пациентов и дает возможность корректировать медикаментозные воздействия в динамике. Принципиальная возможность улучшения состояния магистральных артерий в результате терапевтического лечения была подтверждена А. Venetos и соавторами, 2002 [5]. Одной из групп препаратов, которая помимо гемодинамических и вазодилатирующих эффектов вызывает положительные структурные изменения в стенке артерий, является группа ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) [2]. Однако влияние данных препаратов на состояние сосудистой стенки в зависимости от типа сосудистого ремоделирования изучено недостаточно.

Цель исследования – изучение влияния ингибитора АПФ фозиноприла на состояние сосудистой стенки в зависимости от особенностей ремоделирования *общих сонных артерий* (ОСА) у больных артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 94 больных (39 мужчин, 55 женщин, средний возраст 46,5±17,2 лет) с эссенциальной артериальной гипертензией – систолическое артериальное давление более 140 мм рт ст и/или диастолическое АД более 90 мм рт ст. В целом по контингенту среднее артериальное давление находилось в пределах от 78,3 до 159,4 мм.рт.ст. – 119,5±34,8 мм.рт.ст. Средняя продолжительность артериальной гипертензии в группе наблюдения составила 7,5±2,1 лет.

Критерии включения: наличие эссенциальной АГ I-III стадии и I-II степени (по классификации ВНОК, 2008); информированное согласие больных на участие в исследовании и их приверженность к выполнению рекомендаций врача; отсутствие противопоказаний к применению ингибиторов АПФ и хорошая их переносимость.

Критериями исключения являлись: неудовлетворительная ультразвуковая визуализация сердца и сосудов, патологическая извитость и стенозы сонных артерий, нарушения сердечного ритма, острые нарушения коронарного и мозгового кровообращения.

Контрольная группа состояла из 45 здоровых добровольцев (21 мужчины и 24 женщины в возрасте от 23 до 58 лет, средний

* Адрес учреждения: ГОУ ДПО ПНИУВ Росздрава. 440060, г. Пенза, ул. Стасова, 8А.

возраст 46,4±13,0 лет).

Исследование носило открытый, рандомизированный и проспективный характер. Рандомизация проводилась методом конвертов. Измерение артериального давления в плечевой артерии на правой руке проводилось дважды по стандартной методике непосредственно перед началом ультразвукового исследования, в расчет принималось *среднее систолическое (САД) и диастолическое (ДАД)* артериальное давление по двум измерениям. Осмотр производился в одинаковое время суток, после 3-дневной отмены гипотензивных препаратов. Ультразвуковое исследование общих сонных артерий выполнялось на аппарате Vivid 7 Dimension.

При сканировании *общих сонных артерий (ОСА)* измерялись диаметр просвета и *толщина комплекса интима-медиа (ТИМ)* на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации по задней стенке, рассчитывалось их соотношение – *относительная толщина стенки (ОТС)*. В М-режиме с синхронной записью ЭКГ определялся просвет ОСА в систолу и диастолу. Для сравнения между группами использовалось среднее значение, равное половине суммы систолического и диастолического диаметров.

Для оценки структурно-функциональных свойств ОСА определялись коэффициент растяжимости и индекс жесткости (stiffness index β) по формулам:

Коэффициент растяжимости (distensibility coefficient, DC)
 $DC = 2 \times \Delta D / \Delta P / D$ [10-3/кПа],
 где D – диаметр артерии
 ΔD – изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла
 ΔP – пульсовое артериальное давление [10].
 Индекс жесткости (stiffness index, β)
 $\beta = \log (САД/ДАД) / (\Delta D / D)$, где D – диаметр артерии
 ΔD – изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла
 САД – систолическое артериальное давление
 ДАД – диастолическое артериальное давление [6].

Первое ультразвуковое обследование пациентов проводилось после 3-дневной отмены всех лекарственных препаратов, в утренние часы, через 10 минут после отдыха в горизонтальном положении. Перед исследованием исключалось курение, больные обследовались натощак. После первоначального обследования назначалось лечение фозиноприлом 10 мг/сут (Фозикард, Actavis). Других гипотензивных препаратов больные не принимали. Контроль за динамикой артериального давления производился ежемесячно путем его офисного измерения. При недостаточном эффекте препарата доза его увеличивалась до 20 мг/сут. При необходимости добавления других гипотензивных препаратов больные исключались из исследования. Через 27 недель производилось повторное исследование структурно-функциональных и скоростных параметров общих сонных артерий. Ультразвуковое исследование сосудов производилось одним и тем же оператором для исключения межоператорской вариабельности.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. При анализе материала рассчитывались средние величины (M), их стандартные отклонения (σ). При сравнении средних значений использовался двусторонний t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Для поиска закономерностей группирования объектов исследования в отдельные подмножества применялся кластерный анализ.

Результаты и их обсуждение. Для выделения типов ремоделирования общих сонных артерий по основным признакам, характеризующим их структурно-функциональные особенности, применялся метод кластерного анализа. В качестве группирующих признаков были выбраны: толщина комплекса интима-медиа, диаметр общей сонной артерии и относительная толщина стенки.

Полученные результаты (табл. 1) свидетельствовали о том, что обследованные лица могут быть разделены на 3 группы, достоверно различающиеся между собой. Первую группу составили 47 человек (23 мужчины, 24 женщины, средний возраст 47,1±9,5 лет); вторую – 33 пациента (19 мужчин, 22 женщины, средний возраст 46,8±9,1 лет); третью – 14 исследуемых (8 мужчин, 6 женщин, средний возраст 48,3±5,3 лет).

В отношении геометрических вариантов сосудистого русла различают концентрическое ремоделирование, при котором уменьшается просвет сосуда, и эксцентрическое, при котором просвет увеличивается. По данным Mulvanу M.J., 1999 [9], в отношении сосудистой массы выделяют гипотрофический, эутрофический и гипертрофический типы ремоделирования в

зависимости от снижения, отсутствия изменений или увеличения клеточных компонентов.

Таблица 1

Особенности ремоделирования общих сонных артерий (M±σ)

Параметр	Группа контроля (n=45)	Больные артериальной гипертензией		
		1 группа (n=47)	2 группа (n=33)	3 группа (n=14)
Диаметр, мм	5,8±0,3	5,6±0,3 ¹	6,2±0,9 ^{1,2}	6,4±0,6 ^{1,2}
ТИМ, мм	0,61±0,07	0,68±0,08 ¹	0,65±0,08 ¹	1,03±0,12 ^{1,2,3}
ОТС	0,11±0,03	0,12±0,01 ¹	0,10±0,01 ¹	0,16±0,02 ^{1,2,3}

Примечание: ¹ – различия достоверны (p<0,05) при сравнении с показателями группы контроля; ² – при сравнении с показателями 1 группы больных АГ; ³ – при сравнении с показателями 2 группы больных АГ; ТИМ – толщина комплекса интима-медиа; ОТС – относительная толщина стенки общих сонных артерий.

Выделенные три группы больных артериальной гипертензией имели существенные отличия структурно-функциональных свойств сосудистой стенки, как между собой, так и при сравнении с лицами, составившими контрольную группу.

Во всех случаях наблюдалось достоверное утолщение комплекса интима-медиа по сравнению с контрольной группой. Однако в первых двух группах ТИМ оставалась в пределах нормативных значений (менее 0,9 мм, согласно Национальным рекомендациям по артериальной гипертензии, 2010), а в третьей была значительно выше нормы. Первая группа характеризовалась увеличением ТИМ по сравнению с группой контроля за счет внутреннего диаметра артерии, в результате чего наблюдалось небольшое уменьшение диаметра. Данные изменения соответствовали типу *концентрического эутрофического ремоделирования (КЭР)* сосудистой стенки. Во второй группе, напротив, внутренний диаметр артерии был расширен в отличие от здоровых лиц. Толщина стенки несколько увеличивалась за счет наружного диаметра артерии. Данные особенности соответствовали типу *эксцентрического эутрофического ремоделирования (ЭЭР)* сосудистой стенки. Наибольшие изменения структурно-функциональных характеристик прослеживались в третьей группе, где на фоне увеличения и наружного и внутреннего диаметра артерии наблюдалась значительная гипертрофия стенки и возрастание ОТС ОСА. Этот тип соответствовал *эксцентрическому гипертрофическому ремоделированию (ЭГР)* сосудистой стенки.

При анализе воздействия фозиноприла на структурно-функциональные особенности сосудистой стенки в зависимости от типа сосудистого ремоделирования были обнаружены существенные отличия (табл. 2).

Таблица 2

Динамика параметров, характеризующих структурно-функциональные особенности общих сонных артерий, при лечении больных артериальной гипертензией фозиноприлом в течение полугода

Параметр	Концентрическое эутрофическое ремоделирование (n=47)		Эксцентрическое эутрофическое ремоделирование (n=33)		Эксцентрическое гипертрофическое ремоделирование (n=14)	
	Δ, %	p	Δ, %	p	Δ, %	p
Диаметр	-5,2	0,0001	-6,5	0,0001	5,0	нд
ТИМ	-9,6	0,0005	-1,5	нд	-9,9	0,01
ОТС	-8,3	0,0001	10,0	0,01	-13,3	0,002
DC	26,6	0,002	-15,2	0,02	95,2	0,0001
β	-9,6	нд	22,9	0,001	-29,3	0,01

Примечание: Δ – разница между значениями параметра до и через полгода лечения фозиноприлом; нд – недостоверно; ТИМ – толщина комплекса интима-медиа; ОТС – относительная толщина стенки; DC – коэффициент растяжимости; β – индекс жесткости.

У больных, принадлежащих на начало исследования к первому типу ремоделирования общих сонных артерий (концентрическое эутрофическое ремоделирование), через полгода лечения фозиноприлом наблюдалось уменьшение внутреннего диаметра артерии, толщины комплекса интима-медиа и относительной толщины стенки. При этом регистрировалось достоверное увеличение коэффициента растяжимости стенки артерии.

Пациенты, относящиеся к типу эксцентрического гипертрофического ремоделирования, также отличались уменьшением толщины стенки и ОТС на фоне лечения. Однако достоверного изменения внутреннего диаметра у них не отмечалось. Основным отличием данного типа было значительное повышение коэффи-

циента растяжимости и снижение индекса жесткости, свидетельствующее об улучшении упруго-эластических свойств стенки.

При эксцентрическом эуτροφическом ремоделировании фозиноприл уменьшал внутренний диаметр общих сонных артерий, но не влиял на толщину стенки, тем самым повышая относительную ее толщину. Но главным отличием данной группы пациентов являлось то, что на фоне лечения у них наблюдалось ухудшение упруго-эластических свойств стенки, проявляющееся в уменьшении коэффициента растяжимости и повышении индекса жесткости.

Следует отметить, что во всех группах регистрировалось достоверное снижение как систолического, так и диастолического артериального давления. Общее периферическое сопротивление в группе КЭР через полгода лечения уменьшилось во всех группах: в группе КЭР – на 3,7% ($p=0,04$), ЭЭР – на 11,2% ($p=0,0001$), ЭГР – на 8% ($p=0,03$). Существенного изменения сердечного индекса ни в одной группе не было отмечено.

Известно, что для крупных артерий при артериальной гипертензии характерно увеличение внутреннего диаметра давления и утолщение сосудистой стенки. Считают, что развивающееся увеличение диаметра общих сонных артерий предотвращает снижение объемного притока крови к мозгу [1]. В проведенном исследовании расширение диаметра ОСА наблюдалось во второй и третьей группе больных артериальной гипертензией по отношению к группе контроля.

Безусловно, из всех выделенных типов ремоделирования общих сонных артерий самым неблагоприятным должен считаться третий, отличающийся значительным утолщением комплекса интима-медиа. Пациенты первой и второй групп не имели утолщения ТИМ ОСА по сравнению с нормативами, приведенными в Национальных рекомендациях по артериальной гипертензии (2010). Однако не всегда ремоделирование сосудов при АГ сопровождается значимым увеличением количества клеток или массы медиального слоя. Изменение просвета сосудов может идти путем сочетания клеточной пролиферации и апоптоза, а также активации синтеза соединительнотканного матрикса и/или его деградации. У больных АГ этот процесс чаще присутствует при эуτροφическом типе ремоделирования резистивных сосудов [4], который преобладал в нашем исследовании.

Важным наблюдением в результате проведенного исследования являлся тот факт, что фозиноприл по-разному влиял на структурно-функциональные особенности сосудистой стенки в зависимости от типа ремоделирования общих сонных артерий.

Учитывая достоверное снижение удельного периферического сопротивления на фоне терапии фозиноприлом, можно предполагать, что за счет расширения резистивных сосудов произошло уменьшение растягивающего воздействия внутрисосудистого давления на стенки магистральных артерий. В результате за счет эластических свойств сосудистой стенки внутренний диаметр сонной артерии должен был уменьшиться. Это и произошло в первой и второй группе обследованных больных. Отсутствие значительного изменения просвета ОСА в третьей группе может быть объяснено выраженными структурными изменениями стенки в начале лечения.

Существует взаимосвязь между толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии и повышением риска развития ИБС. Так, в исследовании Kuopio Ischemia Heart Disease Risk Factor Study [7] отмечено, что повышение толщины комплекса интима-медиа на 0,1 мм связано с повышением риска (на 11%) развития острого инфаркта миокарда. Следовательно, уменьшение ТИМ ОСА на фоне лечения является, безусловно, положительным эффектом. Уменьшение толщины стенки, сопровождающееся улучшением упруго-эластических свойств сосудов, при лечении фозикардом наблюдалось не у всех больных, а только у тех, которые изначально имели концентрический эуτροφический и эксцентрический гипертрофический типы ремоделирования общих сонных артерий. Пациенты с эксцентрическим эуτροφическим типом ремоделирования ОСА не имели достоверного уменьшения ТИМ в процессе лечения, а уменьшение просвета артерии сопровождалось достоверным повышением жесткости стенки.

Ингибиторы АПФ обладают проапоптотическим действием в отношении гладкомышечных клеток сосудов. При этом уменьшение количества гладкомышечных клеток (ГМК) не зависит от степени гипотензивного эффекта [11,12], что исключает фактор гидростатического давления в генезе данного процесса. Однако механизмы развития программируемой гибели ГМК сосудов и патофизиологический смысл данного процесса в настоящее время

недостаточно изучены. Так, например, известно, что апоптоз ГМК тесно связан с межклеточным фиброзом, увеличивающим жесткость сосудистой стенки и снижающим ее податливость [8,13]. Следовательно, назначение ингибиторов АПФ при артериальной гипертензии должно быть избирательным при различных типах ремоделирования общих сонных артерий.

Выводы. На основании отличий в структурно-функциональных свойствах общих сонных артерий могут быть выделены три типа ремоделирования, достоверно отличающиеся между собой: 1) концентрическое эуτροφическое ремоделирование; 2) эксцентрическое эуτροφическое ремоделирование; 3) эксцентрическое гипертрофическое ремоделирование. Лечение фозиноприлом в течение полугода сопровождается уменьшением толщины комплекса интима-медиа и улучшением упруго-эластических свойств сосудистой стенки у больных с концентрическим эуτροφическим и эксцентрическим гипертрофическим типами ремоделирования общих сонных артерий. У пациентов с эксцентрическим эуτροφическим типом ремоделирования общих сонных артерий фозиноприл способствует усугублению жесткости сосудистой стенки.

Литература

1. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М.: Реальное время, 2003. – 322 с.
2. Рос. кардиол. Журн / В. Э. Олейников [и др.]– 2006.– Т.58 (2).– С. 36–41.
3. Российск. кардиол. Ж / Шальнова С.А. [и др.]– 2006.– № 4.– С. 45–50.
4. Шляхто Е.В. Артериальная гипертензия / Е.В. Шляхто, О.М. Моисеева.– 2002.– Т.8. – №2.– С. 45–49.
5. Hypertension / Benetos A.[et al.]– 2002.– Vol.15.– P. 1101–1108.
6. Cardiovascular Res / Kawasaki T. [et al.]– 1987.– №21.– P. 678–87.
7. Hypertension / Lakka T.[et al.]– 1999.– Vol. 34.– P. 51–56.
8. J Hypertens / Mizutani K. [et al.]– 1999.– Vol. 17.– P. 481–487.
9. Mulvany, M.J. Cardiovascular Research / M.J. Mulvany.– 1999.– Vol. 41.– P. 9-13
10. Ultrasound Med Biol / Reneman RS. [et al.]– 1986.– №12 (6).– P. 465–471.
11. Sharifi, A.M. Am J Hypertens / A.M. Sharifi, E.L. Schiffrin.– 1998.– Vol.11.– P. 1108–1116.
12. Hypertension / Thybo N.K. [et al.]– 1995.– Vol. 25.– P. 474–481.
13. J Vasc Surg / Xu C. [et al.]– 2001.– Vol. 33.– P. 570–578.

EFFECT OF FOSINOPRIL ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE COMMON CAROTID ARTERY DEPENDING ON THE TYPE OF REMODELING IN ARTERIAL HYPERTENSION

L.V. MELNIKOVA

Penza Medical Institute of Postgraduate

Based on the analysis of ultrasonic parameters three types of remodeling of common carotid arteries in hypertension have been identified. Multidirectional effects of fosinopril on structural and functional features of the common carotid arteries, depending on the remodeling type are shown.

Key words: hypertension, remodeling, common carotid artery, fosinopril.

УДК 616.65-006:616.65-089.87

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

М.Н. ШАТОХИН*, О.В. ТЕОДОРОВИЧ*, А.И. КОНОПЛЯ**, А.В. КРАСНОВ*, С.А. ДОЛГАРЕВА*, В.П. ГАВРИЛЮК**

Установлены изменения содержания мембранных белков и сорбционных свойств эритроцитов у больных с хроническим бактериальным и абактериальным простатитом до и после традиционного лечения. Определена эффективность дополнительного использования

* Российская медицинская академия последипломного образования, ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

** Курский государственный медицинский университет, Ул. К.Маркса, 3, Курск, 305041, Российская Федерация