

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
образования «Пермский государственный медицинский  
университет имени академика Е. А. Вагнера»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**АГАФОНОВА**

**Татьяна Юрьевна**

**ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ У МОЛОДЫХ  
ЖЕНЩИН: КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

14. 01. 05 — кардиология

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научный консультант  
д.м.н. профессор  
**Баев Валерий Михайлович**

Пермь – 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	6
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	17
1.1. Определение артериальной гипотензии .....	18
1.2. Критерии артериальной гипотензии. ....	18
1.3. Классификация артериальной гипотензии .....	22
1.4. Идиопатическая артериальная гипотензия .....	23
1.4.1. Эпидемиология идиопатической артериальной гипотензии ..	23
1.4.2. Причины идиопатической артериальной гипотензии .....	25
1.4.3. Патогенез идиопатической артериальной гипотензии .....	27
1.5. Субъективная симптоматика и клинические симптомы, как проявление дезадаптации при идиопатической артериальной гипотензии .....	30
1.6. Состояние сердечно-сосудистой системы при идиопатической артериальной гипотензии .....	35
1.6.1. Структурно-функциональные особенности сердца при идиопатической артериальной гипотензии и его адаптивные возможности .....	35
1.6.2. Особенности сосудистого кровообращения при идиопатической артериальной гипотензии и его адаптивные возможности .....	38
1.7. Проблемы лечения идиопатической артериальной гипотензии ....	42
1.8. Прогноз и исходы идиопатической артериальной гипотензии .....	45
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	47
2.1. Объекты и объём исследования .....	47
2.2. Дизайн исследования .....	47
2.3. Клиническая характеристика молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией .....	50
2.4. Методы исследования .....	51

2.4.1. Клинические методы исследования . . . . .	51
2.4.1.1. Оценка состояния здоровья . . . . .	51
2.4.1.2. Исследование симптомов сердечной и сосудистой недостаточности . . . . .	53
2.4.1.3. Антропометрические параметры . . . . .	54
2.4.2. Оценка параметров сердечно-сосудистой системы . . . . .	54
2.4.2.1. Измерение артериального давления . . . . .	54
2.4.2.2. Электрокардиографическое обследование . . . . .	54
2.4.2.3. Ультразвуковые методы исследования сердца и сосудов . . . . .	55
2.4.2.3.1. Эхокардиография . . . . .	55
2.4.2.3.2. Ультразвуковое сканирование артерий . . . . .	60
2.4.2.3.3. Ультразвуковое сканирование вен . . . . .	61
2.4.3. Структурно-функциональные параметры крови . . . . .	63
2.4.3.1. Объем циркулирующей крови . . . . .	63
2.4.3.2. Гемограмма . . . . .	63
2.4.3.3. Реологические свойства крови . . . . .	63
2.4.4. Исследование вегетативного статуса . . . . .	65
2.4.5. Оценка адаптивности когнитивных функций (умственная продуктивность и утомляемость) . . . . .	66
2.4.6. Оценка адаптивности сердечно-сосудистой системы (нагрузочные пробы) . . . . .	68
2.4.6.1. Нагрузочная проба с ортостазом . . . . .	68
2.4.6.2. Нагрузочная проба с реактивной гиперемией . . . . .	68
2.4.6.3. Нагрузочная проба с физической нагрузкой . . . . .	69
2.4.6.4. Нагрузочная проба с апноэ . . . . .	69
2.4.6.5. Психоэмоциональная нагрузочная проба . . . . .	70
2.4.6.6. Нагрузочная проба с холодной иммерсией . . . . .	70
2.5. Медикаментозный эффект препарата «Бекарбон» на субъективную	

оценку здоровья и параметры сердечно сосудистой системы пациентов с ИАГ .....	70
2.6. Методы статистического анализа .....	73
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Клинические особенности при идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин .....</b>	<b>77</b>
3.1. Оценка нормальности распределения клинических параметров пациентов с идиопатической артериальной гипотензией .....	77
3.2. Результаты самооценки здоровья .....	80
3.2.1. Результаты самооценки здоровья в зависимости от состояния автономной нервной системы .....	82
3.3. Результаты исследования умственной продуктивности и утомляемости .....	84
3.4. Результаты объективного осмотра на предмет диагностики признаков сердечной и сосудистой недостаточности .....	86
<b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Особенности структурно-функциональных параметров сердечно-сосудистой системы при идиопатической артериальной гипотензии. ....</b>	<b>89</b>
4.1. Электрокардиографические особенности .....	89
4.2. Ультразвуковые особенности сердца и сосудов .....	90
4.2.1. Эхокардиографические особенности .....	90
4.2.1.1. Особенности эхокардиографических параметров сердца в зависимости от состояния автономной нервной системы .....	95
4.2.2. Особенности периферического артериального кровообращения .....	97
4.2.2.1. Особенности периферического артериального кровообращения в зависимости от состояния АНС .....	106
4.2.3. Особенности периферического венозного кровообращения ..	110
4.2.3.1. Особенности периферического венозного	

кровообращения в зависимости от состояния АНС .....	120
4.3. Структурно-функциональные особенности крови .....	125
<b>ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы к физиологическим нагрузкам при идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин .....</b>	<b>131</b>
5.1. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем при ортостазе .....	131
5.2. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем при реактивной гиперемии ...	137
5.3. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем при физической нагрузке ....	144
5.4. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем при апноэ .....	151
5.5. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем при психоэмоциональной нагрузке .....	156
5.6. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем при холодной иммерсии ....	162
<b>ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Итоги экспериментального вмешательства с применением М-холинолитика «Бекарбон» при идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин .....</b>	<b>169</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>174</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>199</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>200</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>204</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>208</b>

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность исследования**

Хроническая идиопатическая артериальная гипотензия (МКБ-10 - I 95.0) сопровождается снижением качества жизни и многочисленными жалобами, такими как усталость, утомляемость, низкая концентрация внимания [68, 169]. Проблема особенно актуальна для молодых женщин, среди которых частота встречаемости ИАГ составляет 56% при суточном мониторинге АД, особенно во время сна в ночное время [260]. 72% пациентов с ИАГ предъявляют жалобы на проблемы, связанные со здоровьем [148].

Наряду с артериальной гипертензией, низкое артериальное давление ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений, что отражает J-образная кривая зависимости, предложенная М. Vanach с соавт. в 2012 [172]. Для молодых пациентов с ИАГ, особенно женщин, одной из главных медицинских и социальных проблем является плохая переносимость различных нагрузок и стрессов, что ухудшает их самочувствие, увеличивает риск социального одиночества и формирует пессимистический прогноз жизни и здоровья [56, 194, 238, 257]. Это подтверждается данными об увеличении рисков различных осложнений в период беременности и родов, частота которых со стороны матери и плода достигает 80%, вплоть до смертельного исхода [153].

### **Степень разработанности темы исследования**

Хроническая идиопатическая артериальная гипотензия, в отличие от артериальной гипертензии, которая достаточно хорошо изучена и успешно контролируется, представляет собой недостаточно известную патологию [17, 108, 150]. В настоящее время в современных классификациях АД нет общепринятых критериев артериальной гипотензии [АСС, 2017]. Механизмы развития ИАГ мало изучены, хотя имеются данные о снижении мозгового кровотока, гипотрофии сердца, нарушении периферического кровообращения и дисфункции автономной нервной системы, что не дает возможности обосновать и применять эффективное лечение данного заболевания [168, 194 236].

Попытки терапии ИАГ направлены на коррекцию симптомов, по сути

являются паллиативными, не улучшают прогноз и не приводят к стойкой ремиссии [86, 191]. Например, поскольку ортостатическая гипотензия изучена в большей степени, в США при ИАГ назначаются те же лекарственные средства, как правило, дорогие и сильнодействующие (в частности, альфа-миметики), с высоким риском побочных эффектов [191, 264]. В англосаксонских странах западной Европы не рассматривают ИАГ как патологию, связывая жалобы и клинику пациентов с их психологическими проблемами, не рекомендуют какую-либо терапию [235, 286].

Результаты настоящего исследования помогут получить новые знания о ведущих патогенетических механизмах развития ИАГ, о резервах адаптации сердечно-сосудистой системы в условиях хронической гипотензии, позволят обосновать не только критерии диагностики ИАГ, но и критерии начала медицинского вмешательства. Разработанные нами новые подходы к патогенетическому лечению ИАГ позволят добиться адекватной коррекции АД и улучшения состояния здоровья. Полученные новые знания позволят повысить качество медицинской помощи, сохранить здоровье и социальную активность, снизить риски неблагоприятных последствий, оптимизировать лечение и прогноз жизни молодых женщин с ИАГ.

### **Цель исследования**

Охарактеризовать клинические и патогенетические особенности функционирования сердечно-сосудистой системы у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией и оценить их значимость для оптимизации лечения.

### **Задачи исследования**

1. Изучить субъективную симптоматику и оценить объективные признаки сосудистой недостаточности при идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин. Оценить зависимость клинических особенностей идиопатической артериальной гипотензии от состояния автономной нервной системы.

2. Исследовать состояние умственной трудоспособности и утомляемости молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией.

3. Провести комплексный анализ структурных и функциональных параметров сердца, артерий и вен, описать ведущие патогенетические процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы при идиопатической артериальной гипотензии.

4. Исследовать зависимость процесса ремоделирования сердца, артерий и вен от состояния автономной нервной системы, выявить основные патогенетические механизмы такой зависимости.

5. Изучить структурные и функциональные свойства крови при идиопатической артериальной гипотензии, оценить роль реологических свойств крови в формировании особенностей ремоделирования сердечно-сосудистой системы.

6. Дать характеристику особенности дезадаптивного ремоделирования сердца, периферических артерий и вен при физиологических нагрузках у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией.

7. Оценить гемодинамическую и клиническую эффективность применения М-холинолитиков при идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин.

8. Создать клиничко-патогенетическую концепцию развития идиопатической артериальной гипотензии. Разработать и обосновать критерии диагностики идиопатической артериальной гипотензии, создать современную классификацию идиопатической артериальной гипотензии для практического использования.

### **Научная новизна**

Впервые показано, что идиопатическая артериальная гипотензия у молодых женщин проявляется ранее не известной симптоматикой: ограничением физической активности (58% пациентов) и ноктурией (12% пациентов). Выявлено, что частота и характер жалоб при идиопатической артериальной гипотензии определяются состоянием автономной нервной системы. Доказано



снижение умственной трудоспособности, особенно в начале умственной нагрузки. Выявлено, что электрофизиологической особенностью идиопатической артериальной гипотензии является отсутствие случаев тахикардии и наличие несинусового ритма (6% случаев). Показано, что для идиопатической артериальной гипотензии характерно ремоделирование в виде снижения массы миокарда и сократительной способности левого желудочка, уменьшения размеров полостей и толщины стенок. Представлены особенности артериального и венозного кровообращения в периферических сосудах, которые заключаются в различии толщины стенок сосудов, диаметра сосудов и скоростных параметров кровотока. Впервые показано, что характер ремоделирования сердца и сосудов зависит от активности симпатического или парасимпатического отдела автономной нервной системы. Доказано, что состояние автономной нервной системы ассоциируется с гипотрофией сердца, изменением кардиальной гемодинамики и диастолической функции левого желудочка, диаметром периферических сосудов и скоростью сосудистого кровотока. Впервые зарегистрированы структурные изменения цельной крови в виде пойкилоцитоза и зафиксировано их достоверное влияние на кардиальную гемодинамику, ремоделирование сердца и сосудов. Выявлено, что при идиопатической артериальной гипотензии отличительными особенностями реакций на физиологические стрессовые нагрузки являются не только ремоделирование сосудов в виде изменения диаметра и скоростных параметров кровотока, увеличения частоты венозных рефлюксов и развития венозной недостаточности (при ортостазе и физической нагрузке), но и развитие диастолической дисфункции левого желудочка (при реактивной гиперемии и холодной иммерсии), уменьшения наполнения камер сердца (при апноэ). Впервые показано, что использование М-холинолитика у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией сопровождается достоверным ростом артериального давления, частоты сердечных сокращений, улучшением когнитивных функций (увеличение умственной работоспособности), улучшением самочувствия. Разработаны новые критерии диагностики идиопатической артериальной

гипотензии, ее степени тяжести, описаны ведущие клинические синдромы и осложнения.

### **Теоретическая значимость работы**

Полученные нами результаты позволили сформулировать концепцию клинико-патогенетической модели развития и течения идиопатической артериальной гипотензии. В результате нарушения регуляции механизмов поддержания артериального давления, в первую очередь, вегетативных, возникает артериальная гипотензия, которая, в свою очередь, становится причиной каскада структурных и функциональных изменений сердца, сосудов, крови, формирующих стойкий характер снижения артериального давления в виде идиопатической артериальной гипотензии. Данные изменения приводят к гипоксии органов и тканей, что проявляется клиническими симптомами и признаками дезадаптации к физиологическим нагрузкам. Концепция имеет клиническую направленность, подтверждена результатами эксперимента с М-холинолитиком.

### **Практическая значимость работы**

Для улучшения диагностики идиопатической артериальной гипотензии разработаны ее диагностические критерии, степени тяжести, описаны основные клинические синдромы и осложнения. В частности, описаны ранее не известные жалобы при идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин – ограничение физической активности и ежедневная ноктурия, выявлено снижение умственной работоспособности. Описаны и систематизированы признаки изменения геометрии и насосной функции сердца, ремоделирования артерий и вен, подтверждающие идиопатическую артериальную гипотензию при ультразвуковом исследовании сердечно-сосудистой системы (снижение сократительной способности, изменения внутрисердечной гемодинамики, уменьшение размеров камер и толщины стенок сердца, изменение диаметра сосудов, скорости кровотока, уменьшение толщины стенки сосудов, признаки венозной недостаточности нижних конечностей). Указанные изменения усугубляются при физиологических стрессах: ортостазе, реактивной гиперемии,

физической и психоэмоциональной нагрузке, воздействию холода и апноэ. Патогенетически обосновано использование в терапии идиопатической артериальной гипотензии М-холинолитиков, что приводит к увеличению артериального давления и частоты сердечных сокращений, улучшению когнитивных функций и самочувствия.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа включает клинические, лабораторно-инструментальные, функциональные и экспериментальные методы исследований. Типы исследований - одномоментный и динамический. Клинические данные базируются на результатах клинического интервью, оценки умственной работоспособности и физикального осмотра двух групп молодых женщин с разным уровнем АД. Основная группа – 289 чел. с ИАГ, контрольная группа - 143 чел. с нормальным уровнем АД.

Инструментальные методы исследования представлены ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковым сканированием брахиоцефальных сосудов, артерий и вен верхних и нижних конечностей. Ультразвуковое исследование сердечно-сосудистой системы выполнено всем пациентам, включенным в исследование. Ультразвуковое сканирование в рамках одномоментного исследования выполнялось билатерально, при динамическом исследовании – справа, за исключением холодной пробы (включала исследование кровотока на контрлатеральной верхней конечности).

Лабораторные исследования включали изучение кажущейся вязкости цельной крови при разных скоростях сдвига, анализ гемограммы, в том числе изучение морфологических свойств эритроцитов.

В рамках динамического исследования выполнены пробы: ортостатическая, психоэмоциональная, с физической нагрузкой, с реактивной гиперемией, с холодной иммерсией, с апноэ - с оценкой реакции кардиальной и системной гемодинамики по параметрам АД, ЧСС, ультразвукового сканирования сердца и сосудов.

Экспериментальные методы представлены пробным лечением М-холинолитиком (однократный прием) части женщин основной группы с оценкой динамики умственной работоспособности и клинических эффектов (реакции системной гемодинамики и субъективного статуса).

Объем выборки определен с помощью программы «BIOSTAT 4.03». Статистический анализ полученных результатов исследований выполнен в программе «Statistica 6.1».

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

1. Нарушение состояния здоровья молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией проявляется многочисленными жалобами, среди которых нами выявлены ранее не описанные: снижение физической активности и ежедневная ноктурия, а также нарушение когнитивных функций в виде снижения умственной работоспособности. Особенности субъективного статуса при идиопатической артериальной гипотензии ассоциированы с преобладанием симпатического или парасимпатического отдела автономной нервной системы.

2. Для идиопатической артериальной гипотензии характерно ремоделирование сердца и сосудов. В сердце зарегистрированы электрофизиологические (нарушение автоматизма) изменения и изменения геометрии и насосной функции: снижение массы миокарда и сократительной способности левого желудочка, уменьшения размеров полостей и стенок миокарда. На процесс ремоделирования сердца достоверное влияние оказывает состояние цельной крови: ее структура и реологические свойства, которые формируют скоростные характеристики кровотока. Особенности ремоделирования артерий и вен при идиопатической артериальной гипотензии заключаются в изменении толщины стенок сосудов, диаметра сосудов и скоростных параметров кровотока.

3. Характер ремоделирования сердца и сосудов при идиопатической артериальной гипотензии зависит от активности симпатического или парасимпатического отдела автономной нервной системы. Состояние автономной нервной системы взаимосвязано с размерами камер и толщиной стенок сердца,

кардиальной гемодинамикой и диастолической функцией левого желудочка, диаметром периферических сосудов и скоростью сосудистого кровотока.

4. Физиологические нагрузки в условиях идиопатической артериальной гипотензии выявляют дезадаптацию сердечно-сосудистой системы, которая проявляется изменением диаметра и скоростных параметров кровотока, увеличением частоты венозных рефлюксов и усугублением венозной недостаточности (при ортостазе и физической нагрузке), диастолической дисфункцией левого желудочка (при реактивной гиперемии и холодной иммерсии), уменьшением наполнения камер сердца (при апноэ).

5. М-холинолитик («Бекарбон») является эффективным и патогенетическим обоснованным лекарственным препаратом в терапии идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин. Использование М-холинолитика при идиопатической артериальной гипотензии позволяет добиться достоверного повышения артериального давления, частоты сердечных сокращений, улучшения когнитивных функций и самочувствия.

#### **Связь работы с научными программами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, номер государственной регистрации темы 115030310059.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют шифру специальности 14.01.05 – «Кардиология»; формуле специальности: кардиология – область науки, занимающаяся изучением широкого спектра проблем, связанных как с нормальным функционированием, так и с патологией сердечно-сосудистой системы человека. Современная кардиология для решения вопросов этиологии и патогенеза заболеваний сердца и сосудов интегрирует в себя большой объем смежных специальностей, в частности таких, как анатомия, физиология, биохимия, иммунология, молекулярная биология, генетика и др. С практической точки зрения кардиология решает вопросы заболеваний, которые на сегодняшний день занимают ведущее место в инвалидизации и смертности населения планеты.

Область исследования согласно пунктам 12, 13, 14, 15; отрасли наук: медицинские науки.

### **Степень достоверности**

Достоверность результатов диссертационной работы базируется на комплексности проведенных лабораторных, экспериментальных и клинических исследований, на их необходимом объёме с применением современных методов: клинических, электрокардиографических, ультразвуковых, доплерографических, функциональных методов исследования сердечно-сосудистой системы (сердца, экстракраниальных сосудов, артериального и венозного русла верхних и нижних конечностей), функционального метода исследования умственной работоспособности, а также морфологического и реологического анализа крови, статистических методах анализа результатов исследований.

### **Внедрение в практику результатов работы**

Основные результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО СевКавГА Минобрнауки России.

Полученные результаты используются в лечебной работе учреждений здравоохранения г. Перми: ГБУЗ ПК «ГКП № 4», ГБУЗ ПК «ГКП № 5», ГБУЗ ПК «ГКП № 2», ГБУЗ ПК «ГКБ № 7», ФКУЗ «МСЧ МВД России по Пермскому краю».

### **Апробация результатов работы**

Апробация проведена на совместном заседании кафедр госпитальной терапии; факультетской терапии №2 и профессиональных болезней; факультетской терапии №1; пропедевтики внутренних болезней №1; анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи факультета дополнительного профессионального образования; сердечно-сосудистой хирургии; терапии и семейной медицины; пропедевтики внутренних болезней №2. Протокол заседания № 3/1 от 21 мая 2018 г.

Основные положения диссертации представлены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Екатеринбург, 2019); на Всероссийской научно-практической конференции «Физическая культура, спорт, туризм: научно-методическое сопровождение» (Пермь, 2019); VII Евразийском конгрессе кардиологов. (Республика Узбекистан, Ташкент, 2019); VIII международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2019); II международном конгрессе по эхокардиографии «Эхо белых ночей -2018» (Санкт-Петербург, 2018); конгрессе "Сердечная недостаточность' 2018" (Москва, 2018); научно-практической конференции «Наука сегодня: опыт, традиции, инновации». (Вологда, 2018); XIII Международной научной конференции «СпортМед–2018» (Москва, 2018;) XIV Всероссийском конгрессе "Артериальная гипертония 2018: на перекрестке мнений" (Москва, 2018); VI Международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2017); 57 ежегодной сессии РКНПК (Москва, 2017); Международной научной конференции «Микроциркуляция и гемореология» (Ярославль, 2017); IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в образовании и медицине» (Махачкала, 2017); X Республиканской научно-практической конференции врачей-неврологов Северо-Западного Федерального округа РФ «Актуальные проблемы неврологии» (Сыктывкар, 2017); V Евразийском кардиологическом конгрессе (Бишкек, 2017); X Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии 2017» (Москва, 2017); X Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии 2017» (Москва, 2017); научной сессии ПГМУ (Пермь, 2017); IX Всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии – 2016» (Москва, 2016); конгрессе «Сердечная недостаточность» (Москва, 2016); Всероссийской научно-практической конференции «Физическая культура, спорт, туризм»: науч.-метод. сопровождение (Пермь, 2016).

#### **Личный вклад автора в получении результатов исследования**

Автором проведен анализ научной литературы, определены цель и задачи, сформирован дизайн исследования, комплекс диагностических методов для достижения цели и решения задач работы, определены критерии включения и

исключения. Автор лично осуществляла отбор пациентов для исследования, в том числе проводила первичный врачебный осмотр и анкетирование, участвовала в регистрации ЭКГ, проведении ЭхоКГ и ультразвукового сканирования сосудов, выполнении нагрузочных проб, заборе цельной крови и ее анализе, организации и контроле экспериментального медикаментозного вмешательства. Автором систематизирован первичный материал, проведена его статистическая обработка, анализ результатов; написаны главы диссертационного исследования.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 64 печатные работы, в том числе 1 монография, 25 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 239 страниц машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 301 источник, из которых 155 российский и 146 зарубежных. Работа иллюстрирована 117 таблицами и 13 рисунками.



**ГЛАВА 1****КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПОТЕНЗИЕЙ  
(обзор литературы)**

На сегодняшнем этапе развития медицины ведущая роль обоснованно отводится изучению сердечно-сосудистых заболеваний – их этиологии, патогенезу, осложнениям, лечению и вопросам профилактики. За последние 30 лет ученые и врачи добились в этом направлении больших результатов, например, в диагностике и лечении артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца [156, 159, 161].

В настоящее время не вызывает сомнений, что уровень артериального давления является одним из наиболее значимых характеристик здоровья человека. В течение многих лет интерес исследователей в большей степени был сосредоточен на проблеме артериальной гипертензии, ассоциированной с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Однако, наряду с изучением гипертензии, за последние 20 лет вновь возрос интерес к прогностической значимости собственно уровня артериального давления для здоровья человека, теперь уже ученые все чаще интересуются проблемой низкого артериального давления (артериальной гипотензией), вероятно, также увеличивающей риск сердечно-сосудистых осложнений [179, 272, 273, 300]. Пока ученые мало продвинулись в изучении данного вопроса. Достаточно отметить, что еще нет общепринятого критерия артериальной гипотензии и не разработаны методы лечения артериальной гипотензии. Недостаточные знания о хронической артериальной гипотензии вызывают трудности в работе врачей как первичного звена (терапевтов, семейных врачей), так специалистов (кардиологов, аритмологов, неврологов и т.д.) [134].

### 1.1. Определение артериальной гипотензии

Артериальная гипотензия (гипотония) (от древнегреческого ὑπό — под, внизу и лат. *tensio* — напряжение) — снижение артериального давления ниже нормального уровня давления, которое характерно для здорового человека и сопряжено с минимальным риском сердечно-сосудистых осложнений. В целом, если не упоминается изолированно систолическая или диастолическая артериальная гипотензия, под артериальной гипотензией подразумевают понижение среднего артериального давления [38, 63, 102].

В подавляющем числе результатов научных исследований и научной литературы артериальная гипотензия рассматривается как хроническое заболевание, реже как эпизоды гипотензии (при кардиогенном шоке, обмороке и т.д.) [34, 40]. Идиопатическая артериальная гипотензия включает в себя две составляющие – постоянно регистрируемое (хроническое) низкое артериальное давление (если не имеется в виду изолированная систолическая или диастолическая гипотензия) и неизвестную этиологию гипотензии [123, 150, 167]. Не вызывает возражения тот факт, что для выяснения идиопатического происхождения гипотензии необходимо провести тщательный медицинский осмотр с целью исключения гипотензий с известной причиной (вторичных гипотензий).

### 1.2. Критерии артериальной гипотензии

Критерии идиопатической артериальной гипотензии, с точки зрения практической медицины, в целом, соответствуют тем же критериям, что остальные гипотензии. Исключением мы можем считать индуцированную ортостатическую гипотензию, поскольку она кратковременна, и, по сути своей, является экспериментальной, т. е. возникает как следствие острого воздействия на организм. Во всех остальных случаях необходимо иметь очень важный признак для постановки диагноза идиопатическая артериальная гипотензия – хроническое низкое артериальное систолическое или диастолическое давление.

Крайне важным является определение критериев идиопатической артериальной гипотензии. Истинные цифры артериального давления, как критерий гипотензии, не согласованы учеными, нет консенсуса в данном вопросе, поскольку только идет процесс накопления информации.

Staessen J.A. с соавт., проведя обзор литературы по суточному мониторингу АД пришел к выводу, что критерием нижних границ нормального артериального давления является среднесуточное САД 97 мм рт.ст. и ДАД 57 мм рт.ст., дневное САД 101 мм рт.ст. и ДАД 61 мм рт.ст., ночное САД 86 мм рт.ст. и ДАД 48 мм рт.ст. [287], но критериев артериальной гипотензии им не было представлено.

За последние 10 лет международными медицинскими сообществами сформулированы критерии нормального артериального давления, при которых риск развития сердечно-сосудистых заболеваний минимален. Таковыми являются: САД 120-129 мм рт.ст., ДАД - 80-94 мм рт.ст. Наряду с нормальным АД, имеется оптимальный уровень АД, при котором отсутствует риск развития сердечно-сосудистых заболеваний: САД менее 120 и ДАД менее 80 мм рт. ст. [49, 159, 160]. Логично предположить по данным рекомендациям, что уровень САД менее 120 мм рт. ст. и уровень менее 70 мм рт. ст. можно рассматривать как гипотензию. Однако в указанных рекомендациях нет критериев хронической гипотензии.

В 2017 году вышли обновленные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии [161], где нормальное артериальное давление указано как САД <120 мм рт.ст. и ДАД <80 мм рт.ст. без упоминания нижних границ нормы, тем более без критериев артериальной гипотензии.

В настоящий момент остается неясным, каковы же нижние пределы нормы АД. По нашему представлению, чем ниже САД (например, ниже 80 мм рт. ст.), больше риск смерти и сердечно-сосудистых осложнений. Подтверждение этому мы нашли в работе Vanach M. с соавт., основанной на данных 37 популяционных исследований [172]. Он указывает кривую распределения степени риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти в зависимости от артериального давления, которая имеет J-кривую. И подъем риска в правом колене этой кривой – представляет уровни артериального давления, соответствующие артериальной

гипертензии. Основание кривой – нормотония. Левое колено кривой - увеличение риска при низком артериальном давлении (вероятно, гипотензии). Согласно этой части кривой, риск увеличивается при снижении САД 121 мм рт. ст. и ниже, и ДАД – 70 мм рт.ст. и ниже.

Объяснение тому факту, что до сих пор отсутствуют четкие согласованные критерии артериальной гипотензии мы видим в том, что нет достаточной базы для решения данного вопроса: нет данных о прогнозе заболевания, о его исходах и степени риска сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, ассоциированных с артериальной гипотензией.

Одна из первых попыток связать низкое артериальное давление с проблемами здоровья была сделана Bishop L. [177]. Позже были опубликованы результаты других авторов, которые использовали различные методы измерения артериального давления [173, 274].

Популяционные исследования последних десятилетий расширили наше представление о вероятных критериях хронической артериальной гипотензии. Уровень артериального давления, которым оперируют исследователи в качестве критериев гипотензии, составляет ниже 105-90 мм рт. ст. (САД) и ниже 60 мм рт.ст. (ДАД). Например, преобладание у таких пациентов церебральной симптоматики привлекло внимание неврологов к изучению данной проблемы, и А. М. Вейн приводит цифры систолического артериального давления 105-90 мм рт.ст. и диастолического давления 60-50 мм рт.ст. как критерии гипотензии при вегетативной сосудистой дисфункции [33]. С точки зрения неврологов, в качестве современных критериев артериальной гипотензии необходимо рассматривать АД ниже 90 мм рт.ст. для систолического и менее 60 для диастолического, так как эти цифры АД клинически проявляются в выраженной неврологической симптоматике: синкопальных состояниях и головокружении [185, 219]. Аналогичные критерии рекомендует использовать для диагностики гипотензии Институт сердца, легких и крови (США, 2011), Ассоциация по изучению артериального давления Великобритании (2008), Ассоциация кардиологов США (2004) и ряд зарубежных исследователей [165, 185, 219, 230]. С другой стороны, в

США используется термин «Low Blood Pressure – LBP» - сниженное артериальное давление без конкретного уровня АД, свидетельствующий о «размытости» диагностических критериев. В опубликованном в 2007 году руководстве по лечению артериальной гипертензии Европейского общества по изучению гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) предлагается считать диастолическое давление менее 70 мм рт.ст. фактором сердечно-сосудистого риска [157, 159].

Только с 2013 года, после публикаций целого ряда популяционных исследований Баева В.М. с соавторами, были обоснованы критерии идиопатической артериальной гипотензии. Авторы использовали следующие критерии артериальной гипотензии: САД 61-99 мм рт.ст. и ДАД - 59 мм рт.ст. и менее, основанные на обследовании более чем 1000 молодых женщин [169]. В одном из исследований, при сравнении жалоб и параметров сердечно-сосудистой системы гипотоников и нормотоников ими выявлены достоверные различия. В другом исследовании, проведя регрессионный анализ, авторам удалось показать, что риск возникновения жалоб резко увеличивается при уровне САД 98 мм рт. ст. и менее [171].

Изучение проблемы артериальной гипотензии имеет сходство с историей изучения артериальной гипертензии: пациентам с гипертензией, не предъявляющим жалоб, медикаментозная коррекция ранее не назначалась. Только сейчас, имея за плечами богатый научный опыт, медицинская общественность осознала, что нарушения регуляции артериального давления проявляются, зачастую, лишь на поздних стадиях с развитием необратимых изменений, когда медикаментозная терапия уже не столь эффективна.

В связи с этим основная трудность изучения проблемы – различная адаптация пациентов к наличию идиопатической артериальной гипотензии [230, 283]. В частности, L. Bishop доказал, что отсутствует связь между степенью снижения артериального давления и выраженностью клинической симптоматики: некоторые пациенты начинают испытывать неприятные ощущения даже при небольшом понижении АД, тогда как другие не отмечают нарушения

самочувствия даже при значительном его снижении [177]. Как показывают выполненные исследования, именно у женщин чаще отмечаются признаки дезадаптации, чем у мужчин [10]. В перспективе мы вправе ожидать, что будут выполнены гендерные исследования при гипотензии, будет обосновано использование в кардиологии гендерных критериев идиопатической артериальной гипотензии.

Таким образом, мы можем утверждать, несмотря на то, что в настоящее время нет общепринятых международных критериев ИАГ, ведущим и клинически значимым признаком артериальной гипотензии может явиться низкий уровень артериального давления, при котором появляются признаки разрушения здоровья, а именно, для САД – это уровень 61-98 мм рт. ст. и менее, для ДАД - 59 мм рт. ст. и ниже.

### **1.3. Классификация артериальной гипотензии**

Первые попытки осмысления и лечения гипотензивных состояний были зафиксированы в первой половине прошлого века [77, 173, 177, 274].

Во второй половине прошлого века появилась классификация гипотонических состояний Н. С. Молчанова, которая достаточно долго использовалась в нашей стране [94]. Данная классификация была одобрена на Всесоюзной научной конференции в Вильнюсе (1966), рекомендована для лечебно-профилактических учреждений, ее некоторые положения используются в современной кардиологии. В основе классификации Н.С.Молчанова лежало разделение гипотензивного синдрома на физиологическое и патологическое состояния, что является актуальным до сих пор, обосновывая необходимость продолжения исследований в данной области.

Принятая в настоящее время МКБ-10, определяет артериальную гипотензию как синдром, включающий разнородный по этиологии и патогенезу, по исходам для жизни и здоровья [90]. Артериальная гипотензия классифицируется в разделе «Другие и не уточненные болезни системы кровообращения». В МКБ-10 предлагается следующее разделение гипотензии:

- I 95.0 Идиопатическая гипотензия
- I 95.1 Ортостатическая гипотензия
- I 95.2 Гипотензия, вызванная лекарственными средствами
- I 95.8 Другие виды гипотензии
- I 95.9 Гипотензия неуточненная

Таким образом, идиопатическая артериальная гипотензия – низкое артериальное давление неизвестного происхождения. Именно трудности с выявлением этиологического фактора часто обуславливают «подмену» данного понятия формами гипотензии под шифрами I 95.8 (другие виды гипотензии) и I 95.9 (гипотензия неуточненная).

Не остается сомнений, что дифференцируемая артериальная гипотензия – это синдром, всегда вторичный по отношению к причине гипотензии. И идиопатическую артериальную гипотензию, как патологию с неизвестной причиной, необходимо в настоящее время рассматривать как самостоятельную нозологию, причину которой в настоящее время медицинской науке доказать не удается [68, 79, 117, 169].

#### **1.4. Идиопатическая артериальная гипотензия**

Идиопатическая артериальная гипотензия – одна из разновидностей артериальной гипотензии, причину которой не удастся выяснить. Несмотря на достаточно четкие формулировки данного заболевания в МКБ-10, в научной зарубежной и отечественной литературе используются синонимы ИАГ– «Первичная», «Эссенциальная», «Конституционная».

##### **1.4.1 Эпидемиология идиопатической артериальной гипотензии**

Распространенность ИАГ среди населения имеет разную величину, зависящую от множества факторов: страна проживания, контингент обследуемых, возраст и пол, вес. Частота встречаемости ИАГ может колебаться от 1% до 20,9% [19, 278]. Гембицкий Е.В. среди мужчин и женщин в возрасте от 20 до 30 лет

определил частоту встречаемости ИАГ в популяции взрослых людей от 5% до 7% [41]. В большом популяционном исследовании Akaoshi M. с соавт., среди 13 377 людей в возрасте 19-75 лет [164], выявлено 92 человека (11 мужчин и 81 женщина) с уровнем САД 100 и менее, т.е. 0,7%. Некоторые авторы, при использовании в качестве критерия артериальной гипотензии 5-й перцентиль САД и ДАД (105 и 60 мм рт. ст.) указывают на еще большую распространенность артериальной гипотензии 16-34% в популяции [42].

При одномоментном исследовании состояния здоровья 1141 работников промышленного предприятия со средним возрастом 38 лет частота встречаемости САД ниже 105 мм рт. ст. и ДАД ниже 70 мм рт. ст. у мужчин составила 6,2%, у женщин - 15,6% [142]. Однако при суточном мониторинге артериального давления у лиц зрелого возраста распространенность ИАГ в популяции оказалась значительно выше - 56% - чем при офисном измерении [260, 268]. Поскольку низкие показатели АД регистрировались в основном во время сна, а медицинские осмотры и измерения АД происходят днем, становится понятной такая разница в выявляемости артериальной гипертензии при использовании различных методик. Среди обследованных пациентов наибольшая частота гипотензии была выявлена у женщин с низкой массой тела.

Большинство исследователей отмечают наибольшую встречаемость данной патологии именно у молодых (до 35 лет) женщин [81, 141]. Данный факт подтвержден в исследовании Кудрявцевой Е.Н., которая при одномоментном измерении выявила САД менее 100 мм рт. ст. у 7,2% женщин в возрасте 18-35 лет [70]. У молодых беременных женщин низкое артериальное давление диагностируют еще чаще - от 12% до 80% [122, 153].

Таким образом, частота встречаемости зависит от однородности изучаемого контингента, критериев ИАГ, применяемой методики. Тем не менее, однозначно можно утверждать, что ИАГ имеет широкую распространенность у молодых женщин в возрасте до 35 лет.



### 1.4.2. Причины идиопатической артериальной гипотензии

Анализ научной литературы по проблеме этиологии ИАГ показал, что данная патология является полиэтиологическим заболеванием, в котором выделить одну причину на сегодняшний день крайне трудно [181, 222, 225, 260].

*Наследственность.* У пациентов с ИАГ выполнены ряд исследований по оценке роли наследственности в возникновении гипотензии. Морецкая И.С. указывает на высокую частоту (80%) случаев отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям у 35 пациентов в возрасте от 12 до 17 лет (средний возраст 14,8 лет) с синдромом первичной артериальной гипотензии [95]. Роль наследственности в этиологии артериальной гипотензии была показана в работе Буряк В.Н. [28]. Результаты проведенного исследования выявили тесную связь первичной артериальной гипотензии с антигеном В44, который считается основным иммуноцитогенетическим маркером развития данной патологии у детей. Носители антигенов В44, В15, В5 и А1 являются угрожаемыми по возникновению первичной артериальной гипотензии, а также по формированию в последующем гиперплазии щитовидной железы, а наличие у детей с перинатальной патологией ЦНС антигенов В44, А29, В13, А25, А19 позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать развитие у них первичной артериальной гипотензии.

*Вес и рост.* Одной самых из ранних гипотез о возникновении ИАГ является наследственная обусловленность низкого артериального давления, как конституциональной особенности организма. Понятие «конституциональная гипотония» было введено еще в 1903 году А. Ferranini, который указал на *роль конституции* в формировании артериальной гипотонии [210]. В своих работах он подчеркивал, что люди с низким артериальным давлением имеют астеническую конституцию и дефицит массы тела [217]. Другими исследователями подтверждены данные связи [206, 260], доказана роль конституциональных (роста, веса) и демографических (расы, возраста) параметров в развитии артериальной гипотензии [158, 159]. Большое исследование, посвященное уровню АД, проведено среди банковских служащих и их семей в Ирландии: Owens P.E. с

соавт. по данным суточного мониторинга АД и обследования 254 человек назвал массу тела и рост самыми важными независимыми предикторами низкого артериального давления, особенно у молодых женщин [260], что согласуется с мнением других исследователей [191, 254, 276]. Значительный объем исследований проведен Баев В.М. с соавт., на материале обследования более 1000 человек ими также показана значимая роль низкой массы тела молодых женщин в снижении у них САД [171].

*Возраст.* Непосредственную связь низкого артериального давления с возрастом доказывают результаты исследований, показавших наибольшую частоту встречаемости ИАГ в молодом возрасте [247].

*Половая принадлежность.* Гендерные различия в уровне АД проявляются в большей распространенности ИАГ у женщин по сравнению с мужчинами [4, 249, 260]. Вероятно, данное обстоятельство частично объясняется тем, что женщины имеют более низкую массу тела и ведут менее активный образ жизни, не стимулирующий регуляторные системы организма к повышению уровня АД для адаптации к стрессовым нагрузкам.

*Сон и физическая нагрузка.* Во время сна и после физической нагрузки происходит физиологическое снижение АД, выявляемое при суточном мониторинге АД. Данное снижение уровня АД является кратковременным, умеренным и не вызывает дезадаптации к нагрузкам [37, 260].

*Психоэмоциональное, умственное и физическое перенапряжение, неблагоприятные социально-экономические условия, психические травмы* также приводятся исследователями в качестве возможных этиологических факторов низкого АД у пациентов с синдромом хронической усталости и депрессией [251, 262].

О вероятном влиянии различных *факторов окружающей среды* на формирование ИАГ сообщили Lercher P. с соавторами [237]. Регистрируя случаи гипотензии среди 748 жителей небольших австрийских городов, они отметили линейную связь с состоянием окружающей среды и экологическим факторами. Авторы выявили значимую зависимость частоты гипотензии (ее частота среди

изучаемого населения составила 14%) с уровнем экологических шумов на расположенных рядом транспортных потоках (автомобильное шоссе, железная дорога) и временем года. Чаше случаи гипотензии регистрировались у людей, проживающих рядом с железной дорогой, где было интенсивное движение поездов, немного реже у людей, живущих рядом с оживленными автомобильными трассами. Чаше случаи регистрации гипотензии отмечали весной и летом. Авторы пришли к выводам, что внешние факторы окружающей среды способны через регуляцию системы контроля уровня артериального давления влиять на развитие гипотензии, тем самым подтверждая низкий уровень адаптации пациентов с ИАГ к различным внешним воздействиям, особенно длительного характера. Другие исследования, выполненные в данном направлении, подтвердили их выводы [236].

*Недостаточное употребление в пищу поваренной соли*, связанное с повышенной чувствительностью к ней, указывается среди факторов развития артериальной гипотензии [26].

*Эндотелиальные факторы*. Последние годы активно обсуждается роль функции эндотелия в формировании ИАГ. Первые работы в данном направлении были опубликовано биологами, а затем и педиатрами, которые изучали гипотонию у детей и подростков [39, 124, 129, 267]. Оказалось, что вегетативная дисфункция, которая сопровождает ИАГ, сочетается с высокой концентрацией оксида азота в крови, что может оказаться причиной ИАГ. В данном случае ИАГ может быть результатом длительного нитритивного стресса.

Таким образом, описание роли множества вероятных этиологических факторов артериальной гипотензии, по аналогии с артериальной гипертензией, подтверждает предположение об «идиопатической» причине ИАГ.

### **1.4.3. Патогенез идиопатической артериальной гипотензии**

Отсутствие доказанной причины ИАГ вызывают большие трудности в изучении патогенеза заболевания, в осмыслении и планировании научных исследований в области ИАГ. Обсуждаются различные патогенетические

механизмы и множество теорий возникновения ИАГ.

*Нейрогенная теория* описывает формирование артериальной гипотензии как результат изменения соотношения между процессами возбуждения и торможения в коре головного мозга и подкорковых центрах вегетативной нервной системы, что происходит при длительном психологическом стрессе. Возникающие при этом нарушения регуляции гемодинамики проявляются в виде несоответствия между сердечным выбросом и общим периферическим сосудистым сопротивлением. Причем ведущим фактором является снижение последнего [20, 104, 131, 146, 214].

*Эндокринная теория* возникновения артериальной гипотензии базируется на инкреторной дисфункции коры надпочечников, которая проявляется снижением синтеза минералокортикоидов, глюкокортикоидов и андрогенных гормонов, что приводит к уменьшению тонуса сосудов [185, 191, 195, 219].

*Вегетативная теория* патогенеза ИАГ отражает гиподисфункцию симпатoadrenalовой системы, что приводит к изменению кровоснабжения головного мозга, параметров центральной гемодинамики, нарушению внешнего дыхания, снижению потребления кислорода. Указанная гиподисфункция симпатического отдела автономной нервной системы связана с дисбалансом соотношения фракций простагландинов, проявляющегося в увеличении их депрессорных влияний, что приводит к снижению резервных возможностей симпатoadrenalовой системы [152, 213]. В результате нарушения функции высших вегетативных центров вазомоторной регуляции происходит стойкое снижение общего периферического сопротивления сосудов и недостаточное компенсаторное увеличение сердечного выброса, выражающееся в снижении диастолического и среднего артериального давления [37, 92, 185, 195, 219].

О роли сердечно-сосудистой и вегетативной активности в формировании гипотензии у молодых женщин, особенно во время сна, высказывается Zambotti M. с соавторами [193]. Авторы выявили снижение сократимости миокарда и нарушение симпатовагального баланса в течение всей ночи, указывая на ночную гипоактивацию сердечно-сосудистой системы, тем самым поддерживая гипотезу об ухудшении автономного контроля при существенной гипотензии.

Duschek S., обследуя гипотензивных лиц (среднее артериальное давление 96/61 мм рт. ст.), пришел к заключению, что среди патогенетических механизмов ИАГ ведущее значение имеет повышенная чувствительность барорецепторов, а также уменьшенное симпатическое и расширенное парасимпатическое влияние на регуляцию сердечно-сосудистой системы [196, 207]. Сукало А.В. с соавт., изучая результаты кардиоинтервалографии 113 детей и подростков с первичной артериальной гипотензией, выявил высокую активность парасимпатического звена нервной системы при клиноортостатической пробе [129]. Повышение симпатического влияния у этой категории пациентов может рассматриваться как компенсаторное, но недостаточное при длительном вертикальном положении. Высокая вагусная активность у пациентов была сопряжена с более интенсивным синтезом и накоплением в крови оксида азота, который приводит к вазодилатации сосудов и участвует в патогенезе первичной артериальной гипотензии у детей школьного возраста. На существенные изменения вегетативной регуляции в виде преобладания парасимпатической активности автономной нервной системы при ИАГ указывают и другие авторы [59, 95].

Таким образом, большинство результатов исследований показывают, что состояние автономной нервной системы при ИАГ характеризуется преобладанием парасимпатической активности. Однако, по данным других авторов, регистрируются случаи и преобладания симпатической активности [170], что, по сути, указывает на существующую у некоторых молодых женщин с ИАГ признаки адаптации к имеющейся гипотензии, т.е. наличие у них резервных возможностей. С другой стороны, присутствие у большинства женщин с ИАГ признаков преобладания парасимпатической активности, может указывать на истощение процессов адаптации.

*Гуморальная теория* обсуждается рядом авторов. В частности, Калоева З.Д. с соавт., на основании результатов многолетних проспективных наблюдений за 128 пациентами с первичной артериальной гипотензией в детском, подростковом возрасте, по достижении ими 23-25 и 39-40 лет, пришла к заключению, что функциональное состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

участвует в реализации патогенетических механизмов артериальной гипотензии [62].

Кроме того, имеются сведения о повышении при ИАГ уровня кининов, чувствительности барорецепторов аорты и крупных артерий, почечной экскреции ионов натрия; а также об увеличении уровня простагландинов А, Е2 и I2, допамина, натрийуретических пептидов А, В, С, оксида азота, адренормедулина, таурина, обладающих гипотензивным действием [293, 294].

### **1.5. Субъективная симптоматика и клинические симптомы, как проявление дезадаптации при идиопатической артериальной гипотензии**

Изучение сердечно-сосудистых заболеваний показывает, что появление жалоб у пациентов на состояние здоровья требует обязательного объективного исследования. Нет сомнений, что жалобы – признак субъективной дезадаптации пациента к окружающей действительности и нарушения параметров его здоровья. Поэтому в нашей работе мы уделили большое внимание изучению клинических проявлений ИАГ.

В доступной нам литературе по клиническим проявлениям артериальной гипотензии содержатся сведения о связи уровня систолического и диастолического артериального давления у лиц разного пола и появлении субъективной симптоматики. В частности, мужчины начинают предъявлять субъективные симптомы при систолическом артериальном давлении 115-118 мм рт.ст. и при диастолическом - ниже 75 мм рт.ст. [174, 259, 277]. У женщин порог появления субъективных симптомов выше: жалобы отмечаются при систолическом артериальном давлении 109-100 мм рт. ст. и диастолическом - 48,9 мм рт.ст. и [176, 259, 260, 299].

В целом, субъективные симптомы имеют до 72% больных ИАГ [147, 148]. Причем, для ИАГ характерна вариабельность самочувствия в зависимости от времени суток, сезона года, солнечной активности [47, 130, 251]. ИАГ характеризует необыкновенно высокий полиморфизм жалоб. Как было указано выше, L. Vishop отмечал, что достаточно низкие показатели артериального

давления могут не сопровождаться симптоматикой, а могут проявляться тягостными ощущениями даже при незначительном снижении АД [177].

Похожие данные приводит E. Braunwald, указывая на многочисленность и разнородность жалоб пациентов с низким артериальным давлением при совсем не значительном снижении систолического АД пределах от 90 до 110 мм рт.ст. [180]. Наиболее часто встречающиеся субъективные симптомы артериальной гипотензии таковы: головокружение, обмороки, зябкость конечностей, когнитивные нарушения, усталость, физическое недомогание, отсутствие сил [200, 243, 260, 266].

В настоящее время для описания клиники артериальной гипотензии используются следующие клинические синдромы.

*Церебральный синдром.* Среди пациентов с ИАГ частота данного синдрома достигает 90% [35]. Основными составляющими церебрального синдрома являются: снижение памяти, головокружения, диссомния, обмороки, разнообразные цефалгии, замедление реакции, снижение концентрации внимания [6, 141]. Головные боли, вплоть до мигрени, при ИАГ характеризуются метеозависимостью, связью с фазами менструального цикла [47]. Описанное многообразие субъективных проявлений со стороны нервной системы объясняет тот факт, что достаточно долгое время артериальной гипотензией на практике занимались врачи-неврологи.

*Кардиальный синдром* по частоте встречаемости уступает только церебральному синдрому, на его долю приходится 43,3% жалоб [35]. По данным литературы наиболее частыми проявлениями кардиального синдрома являются: ортостатическое головокружение (45%), обмороки (43%), боль в груди (43%), зябкость конечностей (42%), ощущение сердцебиения (38%), одышка (32%) [251]. Кроме того, пациенты с ИАГ описывают неприятные ощущения в области сердца, усиленное сердцебиение, перебои в работе сердца, кардиалгии, чувство нехватки воздуха. При детализации жалоб на боли в области сердца выявляется связь с физической или эмоциональной нагрузкой. При этом, как правило, отсутствуют объективные данные со стороны системы органов кровообращения. Ухудшение

состояния имеет сезонность (более выражено весной и летом), а также связь с перенесенными острыми инфекционными заболеваниями [35, 36].

*Астеновегетативный синдром* при ИАГ имеет черты физической и психической астении, что проявляется общей слабостью, быстрой физической и психической утомляемостью, снижением работоспособности, тревожностью, плаксивостью, непереносимость холода, жары, духоты, что проявляется ухудшением самочувствия вплоть до обмороков [37] и вегетативных пароксизмов при крайней степени тяжести ИАГ [250].

*Гастроэнтерологический синдром* встречается достаточно часто у пациентов с ИАГ (в одной трети случаев). Проявления его неотчетливы и разнородны, включают абдоминальный болевой синдром (боли в эпигастрии и мезогастррии не связанные с приемом пищи и не имеющие постоянной локализации), а также симптомы желудочной диспепсии (чувство тяжести в эпигастральной области, снижение аппетита, изжога, отрыжка воздухом, горечь во рту) и кишечной диспепсии (метеоризм, запоры) [289].

*Нервно-психический синдром* при ИАГ проявляется разнообразными психическими акцентуациями, эмоциональными изменениями [202, 204]. В частности, эмоционально-личностные изменения выражаются в большом количестве субъективных симптомов, предъявляемым врачам, в особенностях характера: повышенной ранимости, гипертрофированном чувстве долга, завышенной самооценке.

Повышение эмоциональной чувствительности к стрессовым факторам при ИАГ описано в ряде современных работ. Например, Duschek S., обследовав 40 пациентов с ИАГ (среднее АД 96,5/57,7 мм рт.ст.) и 40 лиц с нормальным давлением (среднее АД 121,8/77,2 мм рт.ст.), выявил, что гипотоники имеют заметно меньший порог боли и болевую толерантность, а также повышенную чувствительность и появление эмоциональной боли при применении теплового аппликатора - холода и тепла [195]. Данный факт авторы объясняют опытом боли у гипотоников и повышенной склонностью гипотензивных лиц к клинической боли.



С другой стороны, эмоциональные нарушения чаще всего носят характер неврастения, в которой преобладает аффект недовольства собой и окружающими с проявлениями капризности, негативизма, агрессивности, а также переживание чувства утраты бодрости, свежести, радости, наличия собственной угнетенности с неотчетливым душевным дискомфортом. Перечисленные эмоционально-личностные изменения приводят к внутриличностным конфликтам, соматической самоуглубленности, настороженности в отношении своего здоровья, страха перед болезнью, ее рецидивами, опасениям за свою жизнь, психическое здоровье [251, 276, 281].

Долгова И.Н. с соавт., проведя комплексное клинико-инструментальное и нейропсихологическое обследование 105 пациентов с ИАГ (средний возраст 35,9 лет, АД ниже 105/65 мм рт. ст.) пришла к выводу, что ИАГ является фактором риска хронической ишемии мозга, сопровождающейся легкими и умеренными когнитивными нарушениями, нарушениями церебральной гемодинамики и легкими нейровизуальными изменениями [50]. У пожилых людей с артериальной гипотензией, в том числе и ортостатической, описывают ранее развитие сосудистой деменции с соответствующими симптомами, обусловленной гипоперфузией головного мозга, [255].

Высказывалось предположение, что замаскированная депрессия, синдром хронической усталости и артериальная гипотензия характеризуются аналогичными жалобами и представляют собой проявления одного и того же заболевания [251, 262]. Однако депрессия при ИАГ чаще всего регистрируется у пожилых пациентов [174, 262]. Данный факт не подтвердился при обследовании 69 молодых женщин в возрасте 18-35 лет с низким и нормальным систолическим давлением: не было выявлено различий в уровне тревожности, фрустрации, агрессивности, ригидности, наличии депрессии [170].

В исследованиях Самсоновой О.А. и Баева В.М., посвященных изучению клинической картины ИАГ у 73 женщин в возрасте 18-25 лет с уровнем САД 98 мм рт.ст. и менее, было показано, что при ИАГ чаще, чем при нормальном артериальном давлении, отмечаются жалобы и объективные симптомы,

ассоциированные с хроническими заболеваниями вен (боли в ногах, телеангиэктазии, отеки), в частности, с хронической венозной недостаточностью [11, 117, 120].

Напряженный эмоциональный фон, эмоциональная окраска симптомов, обращение за медицинской помощью как попытка решить социальные проблемы в условиях стресса объясняет большое количество субъективных симптомов, предъявляемых молодыми женщинами с низким АД, что не свойственно мужской модели поведения, которая подразумевает самостоятельное решение проблем [249]. В исследовании Баева В.М. с соавт. [10], доказано, что мужчины и женщины в возрасте 18-35 лет при уровне САД менее 100 мм рт. ст. предъявляют одинаковые жалобы на состояние здоровья, но частота жалоб у женщин в два раза выше, чем у мужчин. Поскольку основными носителями жалоб при ИАГ являются женщины, именно у них исследователями была изучена специфичность субъективной симптоматики ИАГ. Выполнен сравнительный анализ частоты встречаемости 17 субъективных симптомов у женщин 18-35 лет, вероятно, обусловленных ИАГ. В результате обнаружилась разница между женщинами с низким АД (n=91, САД 61-99 мм рт. ст.) и нормальным АД (n=287, САД 120-129 мм рт. ст.) в частоте предъявления следующих жалоб: снижение концентрации внимания (36% и 20% женщин соответственно), выраженная слабость и утомляемость по утрам (35% и 23%), апатия (37% и 11%), тяжесть в эпигастральной области и горечь во рту, снижение аппетита, отрыжка воздухом, изжога, метеоризм, запоры (22% и 11%) [169]. Традиционно считавшиеся «специфическими» для ИАГ жалобы на головные боли, головокружение, склонность к обморокам, чувствительность к холоду (холодные руки и ноги), усталость не показали отличий между группами в данном исследовании, что свидетельствует о том, что они не являются отличительными симптомами артериальной гипотонии у молодых женщин. Аналогичные жалобы с такой же частотой встречаются у молодых женщин, их сверстниц – нормотоников.

Считаем важным обратить внимание на ряд исследований, которые указывают на повышенную субъективную чувствительность у молодых женщин к

внешним воздействиям – различным нагрузкам, стрессам, изменениям окружающей среды [9], что закономерно снижает социально-психологическую адаптацию, трудоспособность и качество жизни за счет дискомфорта в сфере «окружающая среда» [68, 117].

Таким образом, в литературе описаны разнообразные клинические проявления ИАГ, на которые мы можем опираться в настоящем исследовании. Важным моментом в изучении клинической картины заболевания и, особенно, субъективных симптомов, является различная чувствительность (субъективная адаптация) пациентов к гипотензии. Поэтому важнейшим в изучении клинических проявлений считаем выявление симптомов, характеризующих сниженные адаптационные возможности.

## **1.6. Состояние сердечно-сосудистой системы при идиопатической артериальной гипотензии**

### *1.6.1. Структурно-функциональные особенности сердца при идиопатической артериальной гипотензии и его адаптивные возможности*

Низкое артериальное давление в настоящее время рассматривается Европейским обществом кардиологов (ESC) как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений и фактор, ухудшающий качество жизни. Однако насосной функции и геометрии сердца при ИАГ посвящено лишь небольшое количество работ [158, 159, 160, 161].

Исследование, посвященное электрокардиографическим нарушениям при ИАГ, у 100 подростков 15-17 лет с первичной артериальной гипотензией выявило разнообразные нарушения функционального состояния миокарда: нарушения ритма, проводимости и неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса [60]. Авторы связывают выявленные изменения с наличием метаболических расстройств в миокарде, в генезе которых значителен вклад нарушений вегетативного гомеостаза.

По данным доступной литературы, при ИАГ имеются изменения эхокардиографических показателей, отражающих геометрию и функцию сердца.

Большинством авторов у лиц с ИАГ отмечается изменения структурных параметров: расширение корня аорты, уменьшение правого желудочка, конечно-диастолического размера левого желудочка; увеличение фракции выброса, сердечного и ударного индекса, минутного объема и ударного объема крови. В частности, Беляевой Л. М. выявлено повышение конечно-диастолического объема левого желудочка в сочетании с нормальными показателями конечно-систолического объема, что отражает повышенную релаксационную способность миокарда, а также повышение контрактильной и насосной функций миокарда. Данная перестройка внутрисердечной гемодинамики была расценена автором как компенсаторная и направленная на поддержание среднего гемодинамического давления [21].

Абакумов С.А. получил разнородные результаты, частично подтвердившие данные Беляевой Л. М.: ЭхоКГ при ИАГ выявило снижение фракции выброса левого желудочка, увеличение времени замедления кровотока в фазе раннего диастолического наполнения, увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка, ассоциированное с повышенной способностью миокарда к релаксации и увеличением массы миокарда левого желудочка при средней тяжести и тяжелой гипотензии [1]. Аналогичные сведения о снижении фракции выброса левого желудочка и увеличении времени замедления кровотока в фазе раннего диастолического наполнения у молодых женщин до 35 лет с ИАГ приводит Кушнарёва Е.Н. [75].

В некоторых работах имеются данные о диастолической дисфункции при ИАГ. Так, Белова В.В., обследовав 120 молодых лиц с низким артериальным давлением, обнаружила диастолическую дисфункцию, изменение наполнения левого желудочка и увеличение периода изоволюмического расслабления [19]. Голиковым Б.М. у молодых людей до 35 лет с ИАГ, наряду с изменением диастолической функции (увеличение значения индекса E/A более  $2,6 \pm 0,20$ ), выявлены снижение сократительной функции левого желудочка в зависимости от уровня артериального давления и гипотрофия миокарда ЛЖ [44, 45].

Изменения структурно-функциональных параметров ЭхоКГ отмечены в

работах Атаян А.С.: при обследовании 65 мужчин и женщин в среднем возрасте 42 лет при уровне АД 105-100/65-60 мм рт. ст. и ниже обнаружено изменение геометрии сердца (уменьшение левых камер, конечно-систолического и конечно-диастолического объемов и размеров) [166]. Фонякиным А.В. при изучении 65 больных (средний возраст  $40,2 \pm 8,1$  года) с ИАГ выявлено повышение сердечного индекса за счет увеличения фракции выброса и частоты сердечных сокращений [140].

Изменениям анатомических структур сердца посвящено несколько работ. Тюрина Т.В. при низком АД выявила уменьшение размеров сердца и массы миокарда, диаметра аорты и ее ветвей при обследовании 240 пациентов с ИАГ в среднем возрасте 53 лет, причем наиболее выраженные изменения автор отмечает при минимальных значениях АД в группе [135]. Познякова А.В., напротив, при обследовании 81 пациента с АД ниже 100/65 мм рт.ст. в возрасте от 16 до 35 лет в 10% случаев выявила увеличение размеров основания аорты [108]. В исследовании Панкова Д.Д. с соавт., включающем 55 подростков до 18 лет, страдающих ИАГ (САД ниже 90 мм рт.ст. и ДАД ниже 60 мм рт.ст.), где лица с дисплазией соединительной ткани не исключались, обнаружил в 47,3% пролапс митрального клапана и (или) дополнительные ложные хорды [104].

В 2014 году Баев В.М. с соавт. у молодых женщин с САД 99 мм рт. ст. и менее выявил уменьшение размеров полостей сердца, снижение параметров гемодинамики, диастолическую дисфункцию и связал эти изменения с гипотрофией сердца, как проявлением недостаточной гравитационной и физической нагрузки, обусловленной малым весом пациентов [168, 238]. Таким образом, структурно-функциональные изменения сердца при ИАГ, вероятнее всего, представляют собой адаптационное ремоделирование в ответ на низкое артериальное давление.

Большой интерес вызывает не только структурно-функциональные особенности сердца и кардиальная гемодинамика в покое, но реакция сердца на различные виды стрессов.

Эмоциональные нагрузки при ИАГ вызывают усугубление имеющихся

расстройств кардиальной гемодинамики. Duschek S. с соавт. оценивал у 40 пациентов с гипотензией и 40 с нормотензией кардиальную гемодинамику во время эмоционального стресса с решением умственных задач. В данном исследовании показано, что при нагрузке снижается сердечный выброс, усиливается функция барорефлекса, что коррелировало с числом сделанных ошибок [194]. Авторы пришли к выводу, что повышение симпатической инотропной активности и снижение парасимпатического воздействия на функцию сердца должны сопровождаться улучшением кровотока и когнитивных функций.

В другом исследовании сравнительный анализ параметров кардиальной гемодинамики между 40 пациентами с артериальной гипотензией и 40 пациентами с нормальным артериальным давлением выявил связь между сердечным выбросом, скоростью кровотока на клапанах сердца неблагоприятным эмоциональным состоянием и серьезными симптомами депрессии [199].

Cellini N. с соавт. сравнивал сердечно-сосудистую гемодинамику при длительной аффективной стимуляции у молодых женщин (возраст 20 лет) с ИАГ и с нормальным АД [189]. Выявлено, что при гипотензии прирост показателей гемодинамики был достоверно меньше, чем при нормотензии: систолическое артериальное давление у нормотоников увеличилось, а у гипотоников уменьшилось по сравнению с исходным уровнем.

Таким образом, нагрузки на организм при ИАГ усиливают гемодинамические расстройства. Однако в литературе недостаточно необходимых для практического использования данных о том, как реагирует сердечная гемодинамика в условиях артериальной гипотензии на другие физиологические стрессы, например, холод, гипоксию, физическую нагрузку и т.д.

### *1.6.2. Особенности сосудистого кровообращения при идиопатической артериальной гипотензии и его адаптивные возможности*

В связи с тем, что наибольшее количество субъективных симптомов при ИАГ формируют церебральный синдром, большой интерес вызывает состояние мозгового кровотока. Проанализированная нами доступная литература,

посвященная данному вопросу, содержит противоречивые сведения. Большинство результатов исследований свидетельствует о снижении показателей церебральной гемодинамики. Примером является исследование Фонякина А.В., включающее 65 мужчин и женщин, не однородных по возрасту (18-60 лет), социальному статусу, уровню образования, и профессиональной деятельности. При уровне АД у обследованных лиц ниже 105-100/65-60 мм рт. ст., несмотря на неоднородный состав пациентов, автор обнаружил уменьшение артериального притока с компенсаторным снижением сосудистого сопротивления в каротидной системе [141]. О снижении скоростных показателей экстракраниального кровотока и общего периферического сопротивления сообщается также в работах Калгина В.В., который проводил доплерографию общей сонной артерии у 266 молодых людей 16-20 лет с гипотонией (САД 87,5±0,5 мм рт.ст.) [57]. Изменения интракраниального кровотока показаны в исследованиях Duschek S. и Schandry R., которые у 40 человек, длительно страдающих ИАГ, зафиксировали снижение скорости кровотока в обеих средних мозговых артериях по сравнению с группой здоровых лиц с нормальным давлением [192]. Аналогичные результаты были получены и другими авторами [86, 204, 215].

Исследования педиатров показали, что подобные изменения церебрального кровотока регистрируются при гипотензии уже в детском и подростковом возрасте [48, 125].

Долговой И.Н. у пациентов с ИАГ удалось выявить не только снижение церебральной перфузии, но зафиксировать признаки легкой атрофии лобной, теменной областей головного мозга в 37,3% случаев, внутренней гидроцефалии - в 17%, гипоплазии позвоночных артерий - в 21,6% случаев на КТ и МРТ головного мозга [51]. Duschek S. отметил у 40 пациентов с гипотензией, кроме снижения церебрального кровотока, снижение биоэлектрической активности коры головного мозга на ЭЭГ [201]. Анисимова А.В. с соавт. при обследовании 126 пациентов со стойкой артериальной гипотензией в возрасте от 35 до 55 лет выявила снижение тонуса не только брахиоцефальных артерий, но и брахиоцефальных вен [3].

На нарушение кровообращения в экстракраниальных венах указывает Белова В.В., которая, обследуя 120 пациентов с ИАГ (САД ниже 105—100 мм рт.ст.) в возрасте от 18 до 30 лет, отметила начальные проявления хронической венозной церебральной недостаточности в 58% случаев, которая подтверждалась исследованиями кровотока в венозном синусе [19].

Наряду со снижением церебральной гемодинамики, опубликованы результаты работ, которые указывают на увеличение параметров церебрального кровотока при ИАГ. В частности, Тринитатским И. Ю. отмечено повышение средней скорости кровотока в общей сонной артерии, индекса сопротивления и систоло-диастолического индекса у пациентов с ИАГ исключительно молодого возраста (до 35 лет) [137]. Кудрявцева Е.Н., изучая экстракраниальный кровоток у 69 женщин с уровнем САД менее 100 мм рт.ст. показала, что в наблюдаемой группе пациентов имеется компенсаторное увеличение скорости кровотока [70]. Авторы предполагают, что данное ускорение кровотока – признак временной адаптации организма к гипотензии.

Таким образом, мы можем констатировать, что пациенты с ИАГ представляют собой неоднородный контингент с точки зрения изменений церебрального артериального кровотока: в одних случаях зафиксировано ускорение кровотока, в других - снижение. Указанный факт, возможно, объясняется состоянием и степенью выраженности адаптивных механизмов. Ускорение кровотока, может рассматриваться как рефлекторная компенсаторная реакция на гипотензию, направленная на оптимизацию артериального кровотока головного мозга. Снижение же церебрального кровотока, вероятно, является проявлением декомпенсации адаптивных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы как закономерный исход длительной артериальной гипотензии

Большой интерес представляет структурно-функциональное состояние сосудов конечностей и особенности регуляции регионарного кровообращения при ИАГ.



Немногочисленные исследования показывают, что наряду с изменениями кардиальной и церебральной гемодинамики, кровообращение конечностей при ИАГ претерпевает некоторые изменения, свидетельствующие о повышении периферического сопротивления [58]. Буряк В.Н. с соавт., выполнив реовазографию предплечий и голеней у 100 детей и подростков (7-14 лет) с первичной артериальной гипотензией, выявил существенные расстройства пульсового кровенаполнения сосудов верхних и нижних конечностей: увеличение суммарного тонуса артерий, замедление скорости кровотока, повышение резервной емкости венозного русла и затруднение венозного оттока [27]. Аналогичные результаты исследования регионарного кровообращения у детей получили и другие авторы [116].

За последние годы возрос интерес к изучению состояния венозного кровообращения нижних конечностей при ИАГ. В частности, взаимосвязь артериальной гипотензии и нарушения венозного кровообращения нижних конечностей обнаружена К. Goeschen, который выявил признаки умеренной венозной недостаточности у 14 из 20 женщин с низким артериальным давлением [212]. Самсонова О.А. с соавт., проводя исследование венозного кровообращения нижних конечностей у 72 молодых женщин с уровнем САД 98 мм рт.ст. и менее, показала наличие у них хронической венозной недостаточности: снижение тонуса и толщины стенок вен, наличие венозных рефлюксов, снижение, замедление скорости кровотока [118-120], что свидетельствует о значительном ремоделировании сердечно-сосудистой системы под влиянием артериальной гипотензии.

Оценка функционирования сосудистой системы в состоянии покоя является мало информативной, особенно с точки зрения необходимости выявления ранних стадий развития ИАГ. Однако очень мало опубликованных работ, посвященных реакции сосудистого русла на те или иные стрессы в условиях артериальной гипотензии, показывающая резервные возможности организма, его степень адаптации нагрузкам. Так, Cellini N. при обследовании молодых женщин (возраст 20 лет) с ИАГ обнаружил, что увеличение церебральной гемодинамики в ответ на

длительную аффективную стимуляцию у них достоверно меньше, чем у пациентов с нормальным артериальным давлением. Приведенные данные свидетельствуют о тесной связи между хронической гипотензией и скоростью обработки информации в молодом возрасте [189].

В экспериментальных работах Kérdö I. показано, что стимуляция симпатoadреналовой системы у молодых пациентов с ИАГ сопровождается снижением артериального давления, увеличением частоты сердечных сокращений и скорости мозгового кровотока [227]. Результаты исследования Атаян А. С. показывают круглосуточную симпатическую активацию и недостаточность парасимпатического тонуса на 65 пациентов с ИАГ, что проявляется гиперкинетическим состоянием центральной гемодинамики [5]. По мнению автора, стимуляция симпатической системы в условиях гипотензии объясняется гипоксической активацией барорефлекса, в первую очередь, вследствие гипоксии тканей, головного мозга. Кузнецова Д.В. при обследовании 14 подростков с ИАГ выявила при длительном ортостазе снижение эффективности ауторегуляции сосудистого кровотока [72].

Таким образом, изучая состояние вопроса об особенностях сосудистого кровотока при ИАГ, мы отмечаем, что артериальная гипотензия имеет начальную, компенсаторную (адаптивную стадию) фазу и финальную, декомпенсаторную (деадаптивную стадию) фазу заболевания. Выраженность адаптации, скорее всего, зависит от особенностей регуляции сосудистого кровотока, обусловленного симпатической или парасимпатической активностью автономной нервной системы, а именно, от того насколько сильно может быть активирована симпатическая система и как долго она сможет поддерживать адекватный кровоток, зависит длительность компенсаторной стадии ИАГ.

### **1.7. Проблемы лечения идиопатической артериальной гипотензии**

В настоящее время отсутствует единый патогенетический подход к лечению ИАГ. Существующие методы лечения направлены на купирование симптомов и по сути являются паллиативными. Например, в Северной Америке артериальная

гипотензия у врачей ассоциируется с ортостатической гипотензией, поэтому и пациентов с ИАГ лечат так же, как пациентов с ортостатическими симптомами [264]. Немедикаментозное лечение включает модификацию образа жизни и диеты [223, 228]: диета с повышенным употреблением поваренной соли и уменьшенным объемом пищи при более частом питании; сокращение количества потребляемых с пищей углеводов; отдых после еды; отказ от приема препаратов для снижения артериального давления перед едой; употребление большого количества безалкогольных напитков и жидкости, особенно во время жаркой погоды и при различных вирусных заболеваниях; отказ от алкогольных напитков; регулярные физические нагрузки, способствующие улучшению кровообращения; соблюдение условий безопасности при вертикализации; отказ от подъема тяжестей, чрезмерных физических усилий, длительной статической вертикализации; избегание длительного воздействия горячей воды, например, горячего душа и спа-процедур; использование компрессионного трикотажа на голени и бедра.

При недостаточном эффекте указанных выше мероприятий рекомендуется лекарственная терапия. Наиболее часто при низком АД используют следующие лекарственные препараты:

— Флудрокортизон (Минералокортикоид). Препарат, который, по-видимому, эффективен при артериальной гипотензии различного происхождения. Фармакологическое действие обусловлено уменьшением экскреции натрия почками, задержкой жидкости, что ведет к повышению артериального давления.

— Мидодрин (Альфа-миметик). Мидодрин активирует альфа-рецепторы артерий и вен мелкого калибра, повышая периферическое сопротивление. Он используется при постуральной гипотензии, связанной с дисфункцией нервной системы.

Симпатомиметики в целом широко используются при лечении артериальной гипотензии, но в основном при ее ортостатическом варианте. Многие авторы пытались у пациентов с ИАГ, в том числе у молодых, активировать симпатoadреналовую систему с помощью симпатомиметиков (мидодрин, этилэфрин и т.д.) [195, 197, 198, 282]. Их использование было

основано на данных о вегетативном дисбалансе, который подразумевает преобладание парасимпатической активности автономной нервной системы. Поскольку авторы проводили острые эксперименты, а не длительное лечение, то при исследовании отмечалось повышение уровня артериального давления, ускорение экстракраниального кровотока и улучшение когнитивных функций (память, внимание). Однако, как подчеркивают сами авторы, наряду с положительными эффектами наблюдалось урежение частоты сердечных сокращений, снижение сократительной функции сердца, что указывало на бесперспективность использования данных препаратов в длительном лечении ИАГ [207]. Фактические результаты этих исследований указывают на возможность кратковременного применения адреностимуляторов, тогда как длительное лечение ими может привести к истощению автономной нервной системы и неблагоприятным последствиям.

Среди других методов лечения ИАГ, со слабой доказательной базой стоит упомянуть бальнеотерапию, фитотерапию, физиотерапию, витаминотерапию [62, 67, 97]. С целью уменьшения когнитивного дефицита при ИАГ рекомендуются ноотропы и нейротропы, применение которых дает значимого эффекта в долгосрочной перспективе без восстановления перфузии органов и систем [50].

Швейцарский кардиолог Ciaroni S. высказал мнение о том, что лечащему врачу при обращении к нему пациента с артериальной гипотензией необходимо тщательнейшим образом искать причину гипотензии. В противном случае, пациента надо убедить не использовать дорогостоящие лекарства, потенциально вызывающие множество побочных эффектов [191].

Завершая раздел обзора методов лечения ИАГ, следует отметить, что немедикаментозная терапия (изменение питания, образа жизни и т. д.), как начальный этап терапии ИАГ вполне приемлем, выполним и безопасен. Применение же мощных указанных выше лекарственных препаратов, которые по существу являются сильнодействующими стимуляторами, не излечивает пациента от ИАГ и опасно развитием негативных последствий и передозировки. Однако попыток применения немедикаментозного или медикаментозного способа

изменить вегетативную регуляцию в сторону «освобождения» симпатoadреналовой системы от парасимпатического влияния и тем самым восстановить адекватную регуляцию артериального давления и перфузию органов (кроме экспериментов на животных [239]) мы не зарегистрировали.

### **1.8. Прогноз и исходы идиопатической артериальной гипотензии**

Прогноз ИАГ освещается в доступной литературе неоднозначно и требует дальнейшего изучения. Если оценивать прогноз гипотензии у пожилых людей, то при гипотонии чаще диагностируют болезнь Альцгеймера и ранняя деменция [134, 162, 178, 231, 255, 301].

В отношении же прогноза ИАГ у молодых женщин (смертность, инвалидность, частота госпитализаций, обращений за медицинской помощью, сердечно-сосудистых событий и осложнений) каких-либо данных на сегодняшний день нет. Изучая научную литературу, посвященную здоровью молодых женщин с ИАГ, мы отметили, что наиболее значимой (стрессовой) нагрузкой, и, по сути, критерием адаптации или дезадаптации женщины к гипотензии и гипоксии, являются беременность и роды, при которых на фоне ИАГ в 80% случаев регистрируют различные осложнения у матери и плода [64, 83, 106, 127, 153].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

ИАГ представляет собой наиболее распространенную форму артериальной гипотензии. Тогда как симптоматические артериальные гипотензии врачи успешно лечат, контролируя течение основного заболевания, то проблема клиники, диагностики и лечения ИАГ представляется сегодня довольно сложной задачей.

В итоге осмысления доступной научной литературы по ИАГ, мы выделили следующие недостаточно изученные направления и нерешенные проблемы в данной области:

- отсутствие полного представления о наиболее специфических клинических симптомах ИАГ;

- отсутствие информации об особенностях ремоделирования сердца при ИАГ, адаптивных механизмов кардиальной гемодинамики при воздействии внешних факторов (психоэмоциональные, физические и ортостатические нагрузки, воздействие холода и гипоксии, реактивная гиперемия);

- отсутствие данных об особенностях структурно-функционального состоянии периферических артерий у женщин с ИАГ, адаптивных механизмах артериальной системы на внешние воздействия (психоэмоциональные, физические и ортостатические нагрузки, воздействие холода и гипоксии, реактивная гиперемия);

- недостаточное количество сведений о реологических и морфологических свойствах цельной крови, их патогенетической роли в формировании ИАГ;

- неизученность роли автономной нервной системы в патогенезе адаптивного ремоделирования сердечно-сосудистой системы при ИАГ;

- недостаточное количество данных об умственной работоспособности и утомляемости молодых женщин с ИАГ при психоэмоциональных нагрузках;

- отсутствие модели вегетативной дезадаптации, как результата системной дисрегуляции сердечной, артериальной и венозной гемодинамики у женщин с ИАГ;

- отсутствие патогенетической концепции развития ИАГ и классификации ИАГ в зависимости от уровней адаптации;

- отсутствие критериев начала терапии ИАГ с учетом выявленных особенностей адаптации и классификационных признаков;

- недостаточная эффективность и безопасность применяющейся терапии ИАГ.

Перечисленные выше проблемы необходимо разрешить при изучении клинических и патогенетических особенностей адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем кровообращения у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией, что позволит обоснованно подходить к оценке степени тяжести ИАГ и назначению терапии.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Объекты и объём исследования

**Объект исследования** – женщины с идиопатической артериальной гипотензией. **Предмет исследования:** состояние здоровья, и ремоделирование сердца, артерий, вен, адаптация к физиологическим нагрузкам, реакция на применение М-холинолитика. **Объём исследования** 432 человека. **Критерии включения:** добровольцы женского пола, возраст - от 18 до 35 лет, артериальная гипотензия. **Критерии исключения:** дисплазия соединительной ткани в виде синдрома Марфана, Элерса-Данло и несовершенного остеогенеза, онкологические заболевания, сахарный диабет, гипотиреоз, хроническая надпочечниковая недостаточность, недостаточность коры надпочечников, ревматические болезни, анемии, врождённые заболевания сердца и сосудов, оперированные сердце и сосуды, наркомания, острые инфекционные заболевания, ожирение, беременность.

**Этические вопросы:** Протокол проведения экспериментов соответствовал Хельсинкской декларации 1975 года, редакции 1983 года (Сеул, Корея). Дизайн, протокол исследования и информированное согласие пациента на участие в исследовании одобрены Этическим комитетом Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол №13 от 25 ноября 2015г.).

Для экспериментального применения М-холинолитика у женщин с ИАГ получено дополнительное разрешение этического комитета (протокол №9 от 25 октября 2017г.). Все добровольцы дали письменное согласие на обследование.

#### 2.2. Дизайн исследования

Первичный отбор пациентов выполнялся в рамках врачебного осмотра для допуска к занятиям физической культурой студентов и учащихся [101]. Место

обследования – поликлиника ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России (главный врач проф. Олина А.А.). Время осмотра - с 15 до 19 часов. Пациенты, наряду с осмотром исследователя, обследованы врачами-специалистами поликлиники: терапевтом, неврологом, эндокринологом, гинекологом. Всем пациентам выполнены лабораторно-инструментальные исследования: измерение веса, роста, ЧСС и АД, анализ крови, мочи, рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ. На основании отсутствия критериев исключения по результатам медицинского осмотра и анализа медицинской документации принималось решение о включении пациента в исследование.

В настоящем исследовании приняли участие 432 пациента из числа, которых были сформированы две группы: основная (289 женщин с ИАГ) и контрольная группа (143 женщины с нормальным артериальным давлением).

Низким САД считали диапазон 61-98 мм рт.ст. [13, 171, 263], низким ДАД - 59 мм рт.ст. и менее [171]. Нормальными значениями САД считали 120-129 мм рт.ст., нормальным диапазоном ДАД - 80-84 мм рт.ст. [241-242].

Использовали два вида исследований - одномоментное и динамическое. Каждый обследованный нами пациент проходил одномоментное и динамическое исследования в течение одного дня.

**Одномоментные исследования** проведены у 306 пациентов: 210 женщин основной группы и 96 человек контрольной группы. На данном этапе пациентам основной и контрольной групп выполняли:

- клиническое интервью (самооценка состояния здоровья);
- объективный осмотр для выявления симптомов сердечной и сосудистой недостаточности;
- исследование антропометрических параметров;
- изучение параметров сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, ЭхоКГ, ангиосканирование артерий и вен);



- исследование объема циркулирующей крови, структуры и реологических свойств крови;
- оценку вегетативного статуса.

**Динамические исследования с экспериментом** выполнены у 289 женщин основной и 143 женщин контрольной группы, в том числе женщин, включенных в одномоментное исследование. Данным пациентам до и после нагрузочной пробы были выполнены ЭхоКГ и ангиосканирования артерий и вен. Каждый пациент принимал участие в одной нагрузочной пробе.

Использовали следующие стандартные физиологические нагрузочные пробы:

- нагрузочная проба с ортостазом;
- нагрузочная проба с реактивной гиперемией;
- нагрузочная проба с физической нагрузкой;
- нагрузочная проба с апноэ;
- психоэмоциональная нагрузочная проба (исследовали умственную работоспособность и утомляемость);
- нагрузочная проба с холодной иммерсией.

Динамическое исследование с экспериментом (прием М-холинолитика), как модель медикаментозной терапии, выполнено у 20 пациентах с ИАГ из числа 210 женщин, включенных в одномоментное исследование и не подвергавшиеся нагрузочным пробам.

Дизайн исследования представлен на рис.1.

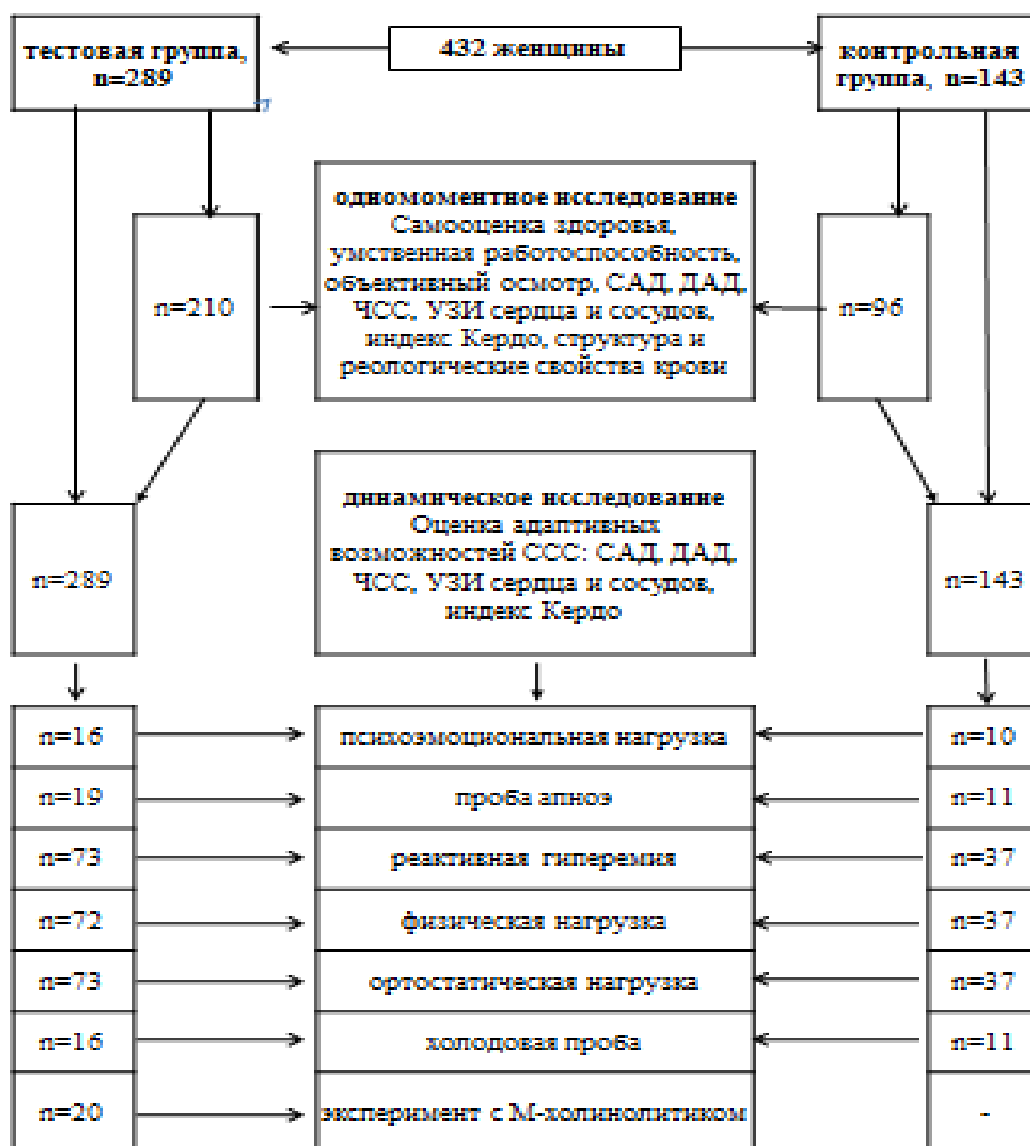


Рисунок 1— Дизайн исследования

### 2.3. Клиническая характеристика молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией

Характеристика основной и контрольной групп представлена в таблице 1. Зарегистрированное нами различие веса между группами является характерной особенностью женщин с ИАГ, поскольку собственно масса тела является значимым патогенетическим фактором в развитии ИАГ [171].

**Таблица 1— Характеристика основной и контрольной групп по антропометрическим параметрам и показателям системной гемодинамики**

Параметр	Основная группа (n=289)	Контрольная группа (n=143)	p
	Me (Q25-Q75)		
Возраст, лет	19(18-21)	19(18-22)	0,072
Рост, см	162(158-167)	165(158-169)	0,009
Вес, кг	52(48-57)	56(53-62)	0,000
САД, мм рт.ст.	97(92-98)	123(121-125)	0,000
ДАД, мм рт.ст.	66(60-70)	78(70-81)	0,000
ЧСС, в мин.	71(64-79)	76(71-81)	0,000
Вегетативный индекс Кердо	7(-3-+16)	-2(-9-0)	0,000

Необходимо отметить, что в таблице 1 представлены не только такие общеизвестные факты о ИАГ, как более низкий вес и рост, меньшая частота сердечных сокращений, но ранее недостаточно изученное преобладание положительного вегетативного индекса Кердо.

## **2.4. Методы исследования**

**Тип исследования:** одномоментный и динамический с экспериментом.

### **2.4.1. Клинические методы исследования**

#### **2.4.1.1. Оценка состояния здоровья**

Для самооценки здоровья пациентов авторами была разработана анкета, включавшая 17 основных вопросов о субъективных признаках сердечной [271] и сосудистой недостаточности: церебральной [132], периферических сосудов (верхних и нижних конечностей) по опроснику ВОЗ (Эдинбургский опросник ROSE по перемежающейся хромоте) [98]. Анкета представлена в таблице 2.

Таблица 2— Анкета самооценки здоровья пациентов с ИАГ

Вопросы	Варианты ответов		
1. Вы курите (сигареты, кальян)?	Да		Нет
2. Если курите, то как часто?	1 раз в мес.	1 раз в нед.	каждый день
3. Какое расстояние Вы проходите за день пешком?	Более 5 км		Менее 5 км
4. Вас беспокоит одышка при умеренной физической нагрузке?	Да		Нет
5. Бывает у Вас боль или неприятное ощущение в грудной клетке?	Да		Нет
6. Возникает эта боль (неприятное ощущение) при физической или психоэмоциональной нагрузке?	Да		Нет
7. Бывает у Вас боль в ногах при ходьбе?	Да		Нет
8. Имеются у Вас перебои в работе сердца?	Да		Нет
9. Встаете Вы помочиться почти каждую ночь?	Да		Нет
10. Отмечали Вы боль и/или побледнение пальцев рук или ног на холоде?	Да		Нет
11. Вас беспокоит зябкость рук или ног?	Да		Нет
12. Вас беспокоит головная боль?	Да		Нет
13. Вас беспокоит головокружение?	Да		Нет
14. Вас беспокоит шум в голове?	Да		Нет

15. Отмечаете Вы ухудшение памяти на текущие события?	Да	Нет
16. Отмечаете Вы значительное снижение работоспособности?	Да	Нет
17. Вы считаете себя человеком спокойным, уравновешенным?	Да	Нет

#### 2.4.1.2. Исследование симптомов сердечной и сосудистой недостаточности

**Объективный осмотр рук и ног** пациента в покое в положении лежа на спине проводился исследователем. Результаты осмотра фиксировались в протоколе физикального обследования (таблица 3).

**Таблица 3 — Протокол физикального обследования пациентов с ИАГ**

№	Признак	Результат обследования					
		Справа			Слева		
1.	Пульс на лучевых артериях						
		удовл.	ослабл.	отсутст.	удовл.	ослабл.	отсутст.
2.	Пульс на задних большеберцовых артериях	Справа			Слева		
		удовл.	ослабл.	отсутст.	удовл.	ослабл.	отсутст.
3.	Гипотрофия икроножных мышц	Справа			Слева		
4.	Цианоз, бледность кожи нижних конечностей	Справа			Слева		
5.	Отеки на	0 – нет			1 – пастозность		2 – отеки

	НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ			
--	-----------------------	--	--	--

### **2.4.1.3. Антропометрические параметры**

Массу тела оценивали в килограммах (кг) с помощью медицинских весов «SECA 700» («Seca», Германия, 2009). Рост измеряли в сантиметрах (см) с помощью ростомера медицинского стандартного МСК-234 («Пароль», Россия, 2012). Возраст регистрировали по данным медицинской документации.

## **2.4.2. Оценка параметров сердечно-сосудистой системы**

### **2.4.2.1. Измерение артериального давления**

Артериальное давление (систолическое и диастолическое давление) измеряли после 5 - минутного отдыха, двукратно, на правом плече в положении сидя (предплечье на столе) с интервалом в 3 минуты. Использовали тонометр A&D UA-777 (AGD Company Ltd., Япония, 2012). На основании полученных результатов рассчитывали среднее значение из двух измерений [150].

### **2.4.2.2. Электрокардиографическое обследование (ЭКГ)**

ЭКГ регистрировали в покое, лежа на спине, в 12 стандартных отведениях с помощью электрокардиографа Schiller –AT (Швейцария, 2014). Оценивали ЧСС в мин., наличие аритмии (вариабельность ЧСС более 10%), брадикардии (ЧСС менее 60 в мин.), тахикардии (ЧСС более 90 в мин.), источник ритма (синусовый, предсердный, узловой, желудочковый), регистрировали экстрасистолы (суправентрикулярные и желудочковые), положение электрической оси сердца.

Регистрировали нарушения проводимости: изменение интервала PQ (укорочение менее 0,04 сек от должной величины) или (удлинение более 0,04 сек от должной величины), изменение интервала QT (укорочение менее 0,04 сек от должной величины) или (удлинение более 0,04 сек от должной величины), наличие блокад левой и правой ножек пучка Гиса (при суправентрикулярном ритме). Оценивали состояние процесса реполяризации по величине коэффициента

соотношения величины высоты зубца Т к высоте зубца R в стандартных и грудных отведениях (равные или более 1,0), по наличию подъема или депрессии сегмента ST в грудных отведениях более 1 мм [216, 270, 275, 284, 292, 297].

#### **2.4.2.3. Ультразвуковые методы исследования сердца и сосудов**

УЗИ выполняли на базе городского медицинского центра «Радрост» при участии сертифицированного врача ультразвуковой диагностики Дусаковой Р.Ш. на цветном ультразвуковом сканере и SonoScape S 6 (SONOSCAPE Co., Ltd. Китай, 2015 г.) и ассистировании врача Самсоновой О.А.

Использовали датчики с частотой 3,5–5 МГц для исследования сердца, 3,5–5 МГц для артерий и 3,5–5 МГц для вен. Ультразвуковые параметры изучали исходно в покое (лежа) и повторно при проведении нагрузочных проб. УЗИ проводили натощак (постпрандиальный период 4 часа). При исследовании в покое пациент находился в положении лежа на спине, с вытянутыми вдоль туловища руками, со слегка разведенными, согнутыми под тупым углом в коленных суставах, отведенными и ротированными наружу нижними конечностями (при сканировании вен передней поверхности нижних конечностей). Использованы общепринятые принципы ангиосканирования [137]:

- ультразвуковое сканирование симметричных артерий и вен, в том числе верхних и нижних конечностей.
- сканирование сосудов в двух проекциях (продольной и поперечной).
- определение оптимального положения датчика по получению четкого и контрастного изображения сосуда.

##### **2.4.2.3.1. Эхокардиография (ЭхоКГ)**

ЭхоКГ проводилась трансторакально из стандартных позиций в состоянии покоя и после проведения нагрузочных основн с помощью ультразвукового аппарата. Исследование в каждой позиции включало М- и В-режимы сканирования в сочетании с доплерографией внутрисердечных потоков в непрерывном и импульсном режимах и цветовым доплеровским картированием.

Изучались структурные и функциональные параметры ЭхоКГ [111, 138].

В качестве структурных параметров использовались следующие:

Толщина передней стенки правого желудочка, мм	RVAW
Диастолическая толщина межжелудочковой перегородки, мм	IVSd
Систолическая толщина межжелудочковой перегородки, мм	IVSs
Диастолическая толщина задней стенки левого желудочка, мм	PWd
Систолическая толщина задней стенки левого желудочка, мм	PWs
Передне-задний размер правого желудочка, мм	RVD
Индекс правого желудочка, мм/м <sup>2</sup>	$RV_{ind} = RVD / BSA$ (BSA- площадь поверхности тела по формуле Костефф: $(4P+7)/P+90$ , где P- масса тела, кг)
Конечно-систолический диаметр левого желудочка (из апикального доступа), мм	ESD
Конечно-диастолический диаметр левого желудочка (из апикального доступа), мм	EDD
Отношение конечно-диастолического диаметра левого желудочка к росту, мм/м	EDD /рост
Конечно- систолический объем левого желудочка по методу Тейхольца , мл	$ESV = (7/(2,4 + ESD)) \times ESD^3$
Индекс конечно-систолического объема левого желудочка, мл/м <sup>2</sup>	$ESV_{ind} = ESV / BSA$
Конечно-диастолический объем левого	$EDV = (7/(2,4 + EDD)) \times EDD^3$



желудочка по методу Тейхольца , мл	
Индекс конечно-диастолического объема левого желудочка, мл/м <sup>2</sup>	EDVind=EDV/ BSA
Масса миокарда левого желудочка по формуле ASE, г	LVMass=1,04x (EDD + IVSd+ PWd) <sup>3</sup> - EDD <sup>3</sup>
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м <sup>2</sup>	LV_MASSind= LVMass/ BSA
Индекс левого желудочка, мм/м <sup>2</sup>	LVind= EDD/ BSA
Площадь митрального отверстия, мм <sup>2</sup>	MVA=220/T <sub>1/2</sub> , T=Vmax√2
Диаметр корня аорты, мм	AORoot
Открытие аортального клапана, мм	AVO
Индекс корня аорты, мм/м <sup>2</sup>	AO_ROOTind= AORoot/ BSA
Диаметр легочной артерии, мм	PA
Передне-задний размер левого предсердия, мм	LAD
Объем левого предсердия, мл	LAV=(0,85xA1xA2)/L , где A1 – площадь ЛП в четырехкамерной позиции, A2 - площадь ЛП в двухкамерной позиции, L – длина ЛП
Отношение объема левого предсердия к площади поверхности тела, мл/м <sup>2</sup>	LAV / BSA
Индекс левого предсердия, мм/м <sup>2</sup>	LAind= LAD/ BSA
Размер правого предсердия по короткой оси, мм	RAD
Индекс правого предсердия, мм/м <sup>2</sup>	RAind= RAD/ BSA
Количество створок аортального клапана	Двухстворчатый, трехстворчатый
Пролапс митрального клапана	Наличие пролапса митрального клапана

Диаметр нижней полой вены из Диаметр НПВ  
субкостального доступа, мм

Функциональные показатели ЭхоКГ включали:

Фракция выброса левого желудочка, %	$EF = SV / ESV$
Ударный объем левого желудочка, мл	$SV = EDV - ESV$
Минутный объем крови, л/мин	$CO = 0,001SV \times HR$ , где HR – частота сердечных сокращений в мин.
Сердечный индекс, л / мин / м <sup>2</sup>	$CI = CO / BSA$
Систолическое утолщение межжелудочковой перегородки, %	$F IVSs = ((IVSs - IVSd) / IVSd) \times 100\%$
Систолическое утолщение миокарда задней стенки левого желудочка, %	$F PWs = ((PWs - PWd) / PWd) \times 100\%$
Фракция укорочения субэндокардиального слоя, %	$FS_{Энд.} = ((EDD - ESD) / EDD) \times 100\%$
Фракция укорочения среднего слоя, %	$FS_{Средн.} = [((EDD + IVSd) / 2 + PWd / 2) - (ESD + T_{Средн.} / 2)] / (EDD + IVSd) / 2 + PWd / 2 \times 100\%$ , где $T_{Средн.}$ – толщина среднего слоя левого желудочка, $T_{Средн.} = [(EDD + IVSd) / 2 + PWd / 2]^3 + EDD^3 + ESD^3]^{1/3} - ESD$
Скорость циркулярного укорочения волокон миокарда, с <sup>-1</sup> ,	$VCF = (EDD - ESD) / (EDD \times ET)$
Максимальная скорость кровотока через клапан легочной артерии, см/с	$V_{max-ПК}$
Максимальный градиент давления между правым желудочком и легочной артерией, мм рт. ст.	$Pg-ПК$
Максимальная скорость	$V_{max-МК}$

трансмитрального кровотока, см/с	
Максимальный градиент давления между левым предсердием и левым желудочком, мм рт. ст.	Pg-МК
Максимальная скорость кровотока через аортальный клапан, см/с	Vmax-АК
Максимальный градиент давления между левым желудочком и аортой, мм рт. ст.	Pg-АК
Максимальная скорость кровотока через трикуспидальный клапан, см/с	Vmax-ТК
Максимальный градиент давления между правым желудочком и правым предсердием, мм рт. ст.	Pg-ТК
Время изгнания крови из левого желудочка, с	ЕТ
Пиковая скорость раннего диастолического наполнения, см/с	V <sub>E</sub>
Пиковая скорость позднего диастолического наполнения, см/с	V <sub>A</sub>
Отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка	V <sub>E</sub> /V <sub>A</sub>
Время замедления скорости раннего диастолического наполнения, с	DT
Период изоволюмической релаксации левого желудочка, с	IVRT
Период изоволюмического сокращения левого желудочка, с	IVCT
Коллабирование нижней полой вены на	НПВколл

вдохе, %

#### 2.4.2.3.2. Ультразвуковое сканирование артерий

Исследование артерий проводилось в покое в положении пациента лежа на спине после 10–15 минут отдыха и при проведении нагрузочных проб.

Изучались следующие *артерии и участки артериального русла*:

- позвоночная артерия (ПзА) (в средней ее трети, датчик параллельно средней линии шеи);
- внутренняя сонная артерия (ВСА) (у угла нижней челюсти на уровне верхнего края щито-шейного хряща);
- плечевая артерия (Пла) (в продольном сечении на 5 см выше локтевого сгиба);
- лучевая артерия (ЛуА) (в дистальном отделе правой руки в положении супинации);
- бедренная артерия (в верхней трети бедра после бифуркации общей бедренной артерии, на 3-4 см дистальнее пупартовой связки);
- задняя большеберцовая артерия (ЗББА) (в ее дистальном сегменте, кзади от медиальной лодыжки вдоль медиального края голени).

*Оценивались структурные и функциональные показатели артериального кровотока [138, 139]:*

- систолический и диастолические диаметры сосуда ( $D_c$  и  $D_d$  соответственно), мм;
- толщина комплекса интима-медиа (ТИМ), мм;
- пиковая систолическая скорость кровотока ( $V_{max}$ ), см/с;
- конечная диастолическая скорость кровотока ( $V_{min}$ ), см/с;
- средняя скорость кровотока ( $V_{mean}$ ), см/с;
- интеграл линейной скорости потока (VTI).

### 2.4.2.3.3. Ультразвуковое сканирование вен

Изучали симметричные экстракраниальные вены (позвоночную, внутреннюю яремную), вены конечностей (плеча, предплечья, бедра, голени), нижнюю полую вену (НПВ). УЗИ экстракраниальных вен и вен верхних конечностей выполняли в точках, соответствующих локации при исследовании артерий. Локация НПВ проводилась над местом слияния общих подвздошных вен на уровне IV–V поясничных позвонков. Ультразвуковое исследование венозного кровообращения обеих нижних конечностей осуществлялось в стандартных «ультразвуковых окнах» [76, 149] для следующих вен:

*1) поверхностные вены нижних конечностей:*

– большая подкожная вена (БПВ): вдоль медиальной поверхности в верхней трети бедра и переднемедиальной поверхности голени;

*2) глубокие вены нижних конечностей:*

– общая бедренная вена (ОБВ): ниже паховой складки, медиальнее и кзади от артерии;

– задняя большеберцовая вена (ЗББВ): за медиальной лодыжкой и на медиальной поверхности голени.

*3) перфорантные вены нижних конечностей:*

– перфорантные вены голени Коккета (ПВК): по медиальной поверхности голени.

Исследовались следующие *структурно-функциональные показатели вен:*

– *диаметр вены, мм* [138] (нормальный диаметр вен соотносится с диаметром одноименных артерий как 1:1-1:1,5, увеличение диаметра вены при сохранении ее просвета расценивали как относительную клапанную недостаточность глубоких вен; уменьшение диаметра – как признак окклюзионной формы посттромботической болезни);

– *площадь поперечного сечения вены ( $S_{сечения}$ ), мм<sup>2</sup>* [138] (увеличение площади расценивали как клапанную несостоятельность или окклюзию вены);

– *толщина стенки вены, мм* (в норме вена имеет четкие, тонкие стенки, повышение эхогенности и толщины стенок расценивали как признак варикоза, посттромботического поражения или флебита) [114];

– *скорость кровотока (V), см/с* [139];

• *рефлюкс (факт наличия)* - ретроградный сброс крови через клапан при проведении проксимальной компрессионной пробы [232, 278], пробе с натуживанием и нагрузочных пробах [114, 137]. Первичный венозный рефлюкс (не посттромботического генеза) регистрировали при смене цветового кода при выполнении функциональных проб в режиме цветового кодирования; при появлении звукового сигнала в точке локации при проведении нагрузочных проб и/или в момент расслабления (или декомпрессии) мышц.

– *продолжительность рефлюкса, с* [93], «патологические» рефлюксы – продолжительностью более 0,5 сек [84, 114, 138, 155];

– *скорость рефлюкса*, максимальная скорость ретроградного кровотока, см/с.

При сканирования вен использовали функциональные пробы:

- *пробу с проксимальной компрессией* – сдавление конечности выше места установки датчика (при состоятельности клапанного аппарата ретроградный кровоток в момент компрессии отсутствует), признаком клапанной недостаточности является появление ретроградного кровотока при компрессии [29, 138];

- *пробу с натуживанием (Вальсальвы)* – натуживание в течение 10 секунд в момент задержки дыхания на вдохе (в норме наблюдается прекращение кровотока), признаком клапанной недостаточности считали появление в момент натуживания ретроградного кровотока.

Таким образом, используемые методы УЗИ позволяли в полной мере оценить структурно-функциональные параметры сердца, артерий и вен.

Используемые показатели соответствовали Международной системе единиц измерения - SI (ГОСТ 8.417—2002 ГСИ. Единицы величин) [48].

### **2.4.3. Структурно-функциональные параметры крови**

#### **2.4.3.1. Объем циркулирующей крови (ОЦК)**

Объем циркулирующей крови представляет собой гемодинамический показатель, который указывает на суммарный объем жидкой крови в функционирующих кровеносных сосудах [128]. ОЦК для женщин рассчитывали по формуле:  $2,507 \cdot ST(m^2)$ , где  $ST$  – площадь тела [265].

#### **2.4.3.2. Гемограмма**

Кровь (ее структура) является основной составляющей системы кровообращения. Гемограмма (общий анализ крови) - метод изучения морфологической структуры крови и качества клеток крови (количество эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, количество лейкоцитов и процентное соотношение отдельных их видов - лейкоцитарная формула, уровень гемоглобина, цветовой показатель, особенности структуры форменных элементов крови).

Гемограмму выполняли на гемоанализаторе Drew D3 (DREW SCIENTIFIC INC., USA, 2008 г.). Морфологические особенности эритроцитов (эритроциты, овалоциты, шизоциты, дакриоциты, стоматоциты, эхиноциты, сфероциты), количественное содержание пойкилоцитов, изучали в окрашенном по Романовскому – Гимза мазке крови на сканер-анализаторе Vision Hema<sup>®</sup> Pro (West Medica, Россия – Австрия, 2009). Гемограмма выполнялась совместно с доцентом кафедры лабораторной диагностики ФДПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России д.м.н. Д.Ю. Сосниным.

#### **2.4.3.3. Реологические свойства крови**

Гемореология изучает текучесть крови по сосудам – основное физическое свойство крови в системе кровообращения, т.е. способность к обратимой

деформации под действием внешних сил – приложенного к ней напряжения сдвига.

Общепринятой количественной мерой текучести крови является ее вязкость. Реологические свойства крови исследовались согласно рекомендациям Международного комитета по стандартизации в гематологии [184].

Отбиралась проба крови из кубитальной вены без наложения жгута в химически чистую силиконовую пробирку. Вязкость крови определяли в течение 5 минут после забора крови. В качестве стабилизатора крови в пробирке использовали гепарин. Кажущуюся вязкость цельной крови измеряли на ротационном вискозиметре АКР-2 (НИИФХМ МЗ РФ, Москва, 1997) с соосноцилиндрическим рабочим узлом, реализующим течение Куэтта в диапазоне скоростей сдвига от 200 до 20 с<sup>-1</sup>. Кровь помещали в измерительную систему, состоящую из двух частей (статической кюветы и вращающегося внутри нее цилиндра), создающих сдвиг.

Таким образом, условия течения цельной крови в разных участках сосудистого русла моделировали изменением скорости сдвига. Вязкость крови измеряли последовательно, начиная со скорости сдвига 200 с<sup>-1</sup> и заканчивая 20 с<sup>-1</sup>, при температуре термостатирования +37,0 С. [15].

Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) рассчитывался по формуле: ИДЭ=V100 с<sup>-1</sup>/ V200 с<sup>-1</sup>. Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) рассчитывается по формуле: ИАЭ= V20 с<sup>-1</sup>/ V100 с<sup>-1</sup> [8, 105]. Учитывая радиус цилиндра (0,005 м), приводящего жидкость во вращение в экспериментальном приборе, максимальные линейные скорости, соответствующие скоростям сдвига равны 1,0 м/с, 0,5 м/с, 0,25 м/с и 0,1 м/с.

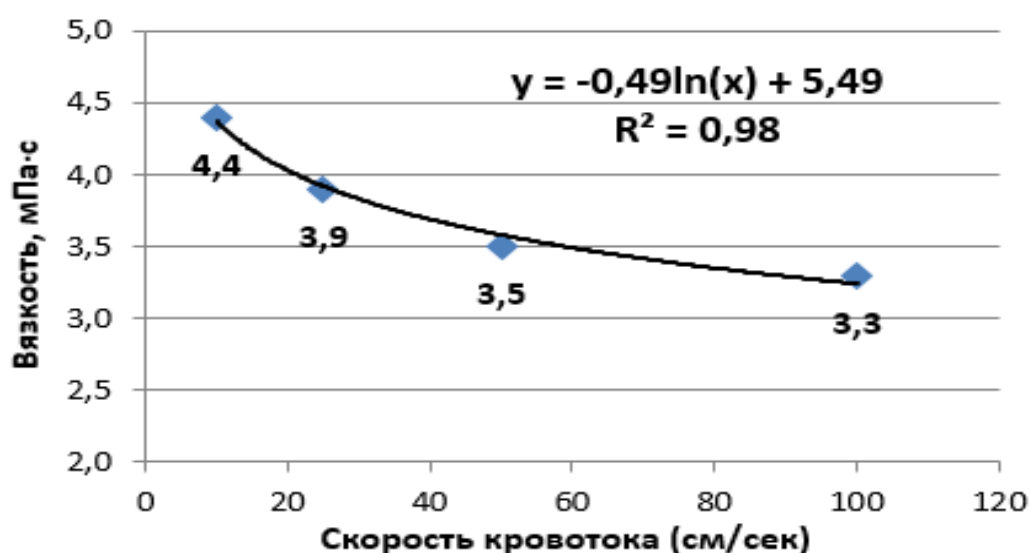
Для аппроксимации экспериментальных данных нами использовано уравнение, описывающее зависимость вязкости от линейной скорости:

$$\eta = a + b \ln(v), \quad (1)$$



где  $\eta$  – вязкость крови,  $v$  – безразмерный параметр скорости,  $v = v_{\max} / v_n$ ,  $v_{\max}$  – максимальная линейная скорость,  $v_n$  – характерная скорость, равная 1 см/с,  $a$ ,  $b$  – экспериментально определяемые параметры зависимости. Для определения вязкости крови в различных участках сердечно-сосудистой системы для каждого индивида нами применялась указанная формула (1).

Для каждого индивида определены параметры зависимости вязкости от скорости кровотока, на рисунке 2 приведен пример графика одной из полученных зависимостей. Наряду с вязкостью крови исследовали реологические свойства эритроцитов, имеющую ведущую роль в формировании вязкости крови. Оценивали их деформируемость и агрегацию по индексу деформируемости (ИДЭ) и индексу агрегации (ИАЭ) [82].



**Рисунок 2— Пример графика зависимости вязкости крови от скорости кровотока в сосуде или на клапане сердца**

#### 2.4.4. Исследование вегетативного статуса

**Вегетативный статус** оценивали с помощью вегетативного индекса (ВИ) Кердо [226], который рассчитывался по формуле:

$$\text{ВИ} = (1 - \text{ДАД} / \text{ЧСС}) * 100.$$

При эйтонии (полном вегетативном равновесии) ВИ равен нулю, при положительных значениях ВИ симпатические влияния. Если значение

коэффициента отрицательное, преобладает активность парасимпатического отдела АНС [34]. Выбор данной метода оценки активности АНС был обусловлен результатами многочисленных исследований за последние 5 лет, посвященных изучению вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [78, 103, 107]. ВИ Кердо является методом оценки конечного эффекта АНС на сердечно-сосудистую систему с высокой специфичностью и чувствительностью (80%) именно при изучении сердечно-сосудистой системы, что делает его использование доступным для врача при первичном обращении пациента с гипотензией [16].

#### **2.4.5. Оценка адаптивности когнитивной функций (умственная продуктивность и утомляемость)**

Для оценки когнитивных функций (умственной продуктивности и утомляемости) проводили психоэмоциональную пробу по Kraepelin E. [53]. Методология выполнения психоэмоциональной пробы заключалась в следующем: испытуемый в положении лежа на спине максимально быстро складывает в уме пары однозначных цифр, напечатанных одна под другой, называет вслух результат сложения, по команде исследователя «Стоп!» переходит к следующей строчке (таблица 4). Исследователь вычеркивает неверные ответы, каждые 20 сек дает команду «Стоп» и просит переходить к следующей строке (неназванные результаты в каждой строке перечеркивает горизонтальной чертой). Проба продолжается в течение 160 секунд.

**Таблица 4— Таблица Крепелина (пары однозначных цифр для арифметического сложения)**

3	4	3	4	4	8	6	6	2	4	4	7	3	4	8	9	6	7	2	9	8	7	4
2	5	9	7	8	4	3	2	4	7	6	5	3	4	4	7	9	7	3	8	9	2	4
3	8	5	9	3	6	8	4	2	6	7	9	3	7	4	7	4	3	9	7	2	9	7
9	5	4	7	5	2	4	8	9	8	4	8	4	7	2	9	3	6	8	9	4	9	4

9	5	4	5	2	9	6	7	3	7	6	3	2	9	6	5	9	4	7	4	7	9	3
2	9	8	7	2	9	4	8	4	4	5	4	4	8	7	2	5	9	2	2	6	7	4
9	2	3	6	3	5	4	7	8	9	3	9	4	8	9	2	4	2	7	5	7	8	4
7	4	7	5	4	4	8	6	9	7	9	2	3	4	9	7	6	4	8	3	4	9	6
8	6	3	7	6	6	9	2	9	4	8	2	6	9	4	4	7	6	9	3	7	6	2
9	8	9	3	4	8	4	5	6	7	5	4	3	4	8	9	4	7	7	9	6	3	4
5	8	5	7	4	9	7	2	6	9	3	4	7	4	2	9	8	4	3	7	5	8	3
3	4	6	5	7	8	4	3	5	5	4	2	9	6	2	4	2	9	2	7	2	5	8
5	2	3	9	3	4	5	3	2	8	2	9	8	9	4	2	8	7	8	5	4	3	5
3	4	9	2	4	7	8	5	2	9	6	4	4	7	6	7	5	6	9	8	6	4	7
4	9	6	3	4	9	9	4	8	6	5	7	4	9	3	2	4	7	4	9	8	3	8
8	4	7	8	9	4	3	9	3	7	6	5	2	4	4	3	4	8	7	3	9	2	4

Оценивали следующие результаты теста:

- количество произведённых арифметических операций.
- количество допущенных ошибок.

На основании полученных параметров изучали:

1. Количественную продуктивность умственной работы - отношение количества сложенных пар к количеству пар во всем задании;
2. Качественную продуктивность умственной работы – отношение количества ошибок к общему числу сложенных пар;
3. Степень умственной утомляемости (количественная оценка) – соотношение выполненных сложений за последний и первый 20-секундный интервал;

4. Качественную характеристику утомляемости (упражняемость внимания) – соотношение ошибок за последний и за первый 20-секундный интервал.

5. Оценивали долю женщин в группах, совершивших ошибки за период всей пробы с ПЭН, а также за первые и последние 20 секунд исследования.

Соотношение параметров, приближающееся к 1 оценивали как высокую работоспособность и отсутствие утомляемости [53].

#### **2.4.6. Оценка адаптивности сердечно-сосудистой системы (нагрузочные пробы)**

Необходимость проведения нагрузочных проб было обусловлено задачами настоящего исследования для оценки резервных и адаптационных возможностей молодых женщин с ИАГ. Дизайн исследования включал изучение параметров сердца и сосудов при физиологических дозированных внешних воздействиях.

##### **2.4.6.1. Нагрузочная проба с ортостазом**

Ортостатическая проба наиболее часто используется при исследовании сердечно-сосудистой системы для оценки ее адаптивной регуляции и является одним из критериев оценки здоровья человека. Техника выполнения нагрузочной пробы с ортостазом заключалась в следующем: в положении лежа на спине после 15-минутного отдыха оценивались исходные параметры сердечно-сосудистой системы; по команде исследователя пациент переходил в вертикальное положение и с 1-й минуты ортостаза повторно измерялись предусмотренные дизайном параметры [145].

##### **2.4.6.2. Нагрузочная проба с реактивной гиперемией**

После исходного измерения параметров сердечно-сосудистой системы выполняли пробу с реактивной гиперемией, отражающую релаксирующую функцию эндотелиального фактора - NO с помощью манжеточной окклюзии на плече по D. Celermajer [188]. Наложение манжеты сфигмоманометра осуществляли в средней трети правого плеча с последующим нагнетанием

давления на 50 мм рт.ст. выше систолического АД. Длительность компрессии составляла 5 минут. На 1-й минуте после декомпрессии повторно выполняли ЭхоКГ и ангиосканирование артерий и вен. Оценку полученных результатов вазодилатирующей реакции исследуемых артерий и вен на реактивную гиперемия проводили по изменению диаметра сосудов; рассчитывали величину изменчивости полученных данных в процентах, как результат отношения разницы медиан между исходным параметром и параметром после проведения пробы к исходному параметру. Результаты пробы реактивной гиперемией трактовали на основании общепринятых критериев [46, 80, 154]:

- нормальной реакцией артерии считали увеличение диаметра артерий на 10% и более от исходного диаметра при пробе с реактивной гиперемией [285];
- отсутствием реакции считали диапазон прироста диаметра от 0 до 9%;
- патологической реакцией считали уменьшение диаметра сосуда любой выраженности.

#### **2.4.6.3. Нагрузочная проба с физической нагрузкой**

Физическая нагрузка является физиологическим воздействием для организма человека, позволяет в значительной степени оценить адаптивные процессы как периферической, так центральной гемодинамики. После регистрации исходных параметров (в положении лежа) выполнялась проба с дозированной физической нагрузкой по методу Руффьера [278]: после 5-минутного отдыха (в положении сидя) обследуемый выполнял 20 приседаний за 30 секунд. Повторная оценка параметров сердечно-сосудистой системы проводилось в положении стоя в течение первых 3 минут после окончания нагрузки [9].

#### **2.4.6.4. Нагрузочная проба с апноэ**

После регистрации исходных показателей ЭхоКГ и ангиосканирования сосудов осуществлялась проба с апноэ по следующей методике: в положении лежа на спине после 10 минут свободного дыхания, пациенту накладывали зажим

на нос, пациент совершал 3 спокойных дыхательных движения через рот, затем, по команде исследователя, выполнял задержку дыхания на выдохе длительностью 20 сек. Время апноэ контролировал исследователь. Повторное измерение параметров ЭхоКГ и ангиосканирование выполняли с 1-й минуты после окончания апноэ.

#### **2.4.6.5. Психоэмоциональная нагрузочная проба**

После изучения исходных параметров для оценки реакции сердечно-сосудистой системы на эмоциональный стресс использовали психоэмоциональную нагрузочную пробу по Краепелин Е. [53]. Повторное измерение параметров ЭхоКГ и ангиосканирование выполняли с 1-й минуты после окончания вычислений.

#### **2.4.6.6. Нагрузочная проба с холодной иммерсией**

После регистрации исходных параметров сердечно-сосудистой системы в покое (в положении лежа) проводилась холодная проба: по команде исследователя кисть правой руки погружалась в «ледяную» воду (температура  $+3 - +4 \text{ C}^0$ ) [30, 121] на 2 минуты. Повторное исследование изучаемых параметров проводили через 1 минуту после окончания экспозиции холода (за исключением повторного сканирования левой лучевой артерии, которое проводили на 2-й минуте гипотермии контрлатеральной конечности).

### **2.5. Медикаментозный эффект препарата «Бекарбон» на субъективную оценку здоровья и параметры сердечно-сосудистой системы пациентов с ИАГ**

Учитывая задачи настоящего исследования и рабочую гипотезу о патогенетическом влиянии автономной нервной системы на формирование ИАГ и, в частности, преобладание парасимпатического ее отдела, проведено экспериментальное исследование по воздействию м-холинолитика (пероральный таблетированный препарат «Бекарбон») на самочувствие и параметры сердечно-

сосудистой системы пациентов с ИАГ. 1 таблетка «Бекарбон» (торговое название) содержит экстракта красавки густого 0,01 г и натрия гидрокарбоната 0,3 г. По классификации АТХ препарат относится к группе А03ВА04 (Сумма алкалоидов белладонны). Регистрационный номер препарата: 001192/01. Производитель: ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ, страна происхождения: Россия.

Данное вмешательство было выполнено у 20 пациентов с ИАГ. До эксперимента анамнестически исключались абсолютные противопоказания к препарату (закрывтоугольная глаукома, повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст (до 18 лет). Исходно (за 5 минут до приема препарата) проводилось измерение АД, ЧСС, психоэмоциональная проба.

Затем пациенты под контролем исследователя принимали «Бекарбон» внутрь, запивая небольшим количеством воды. Через 1 час пациентам повторно измерялись АД, ЧСС, проводилась психоэмоциональная проба и опрос по специально разработанной авторами анкете, которая позволяла оценить субъективные изменения здоровья пациентов (таблица 5).

**Таблица 5 — Анкета оценки самочувствия пациентов через 1 час после приема лекарства «Бекарбон»**

1.	Ваше самочувствие изменилось за прошедший час после приема лекарства?	Да/нет
2.	Ваше самочувствие улучшилось за прошедший час после приема лекарства?	Да/нет
3.	Укажите, что конкретно	1
4.	улучшилось в вашем самочувствии	2
5.	(3 признака)	3
6.	Ваше самочувствие ухудшилось за прошедший час после приема	Да/нет

	лекарства?	
7.	Укажите, что конкретно	1
8.	ухудшилось в вашем самочувствии	2
9.	(3 признака)	3
10.	Какой эффект вы почувствовали за	0- Не почувствовала
11.	прошедший час после приема	1
12.	лекарства? (указать 3 признака)	2
13.		3

Повторный опрос пациентов проводился исследователем через 24 часа после приема препарата по телефону согласно анкете, представленной в виде таблицы 6.

**Таблица 6 — Анкета оценки самочувствия пациентов через 24 часа после приема лекарства «Бекарбон»**

1.	Ваше самочувствие изменилось за прошедшие 24 часа после приема лекарства?	Да/нет
2.	Ваше самочувствие улучшилось за прошедшие 24 часа после приема лекарства?	Да/нет
3.	Укажите, что конкретно	1
4.	улучшилось в вашем	2
5.	самочувствии (3 признака)	3
6.	Ваше самочувствие ухудшилось за прошедшие 24 часа после	Да/нет



	приема лекарства?	
7.	Укажите, что конкретно	1
8.	ухудшилось в вашем	2
9.	самочувствии (3 признака)	3
10.	Какой эффект вы	0- Не почувствовала
11.	почувствовали за	1
12.	прошедшие 24 часа после	2
13.	приема лекарства? (указать 3 признака)	3

Случаев выбытия пациентов из экспериментального исследования, в том числе через 24 часа после приема препарата, не зарегистрировано.

## 2.6. Методы статистического анализа

*Статистический анализ.* Минимальный необходимый объем выборки для настоящего исследования (для количественных и качественных параметров) рассчитан с использованием программы для медико-биологической статистики «BIOSTAT» (Версия 4.03, ИД «Практика», Москва, 1999) на основании заданной нами мощности исследования (80%), альфа-уровня - порогового уровня статистической значимости (0,05).

Например, объем выборки по количественным параметрам с применением критерия Стьюдента (при альфа-уровне равного 0,05) на примере скорости кровотока артерии при предполагаемой нами разности средних между группами в 1,0 см/сек и величине стандартного (среднеквадратического) отклонения 1,5 см/сек, заданной нами мощности исследования в 80%, составил 37 человек в каждой группе.

Расчет объема выборки по качественным параметрам с применением критерия Z (при альфа-уровне равного 0,05) на примере вероятных долей венозных рефлюксов в каждой группе как 40% и 80%, при заданной нами

мощности исследования 80%, составил 26 человек (с поправкой Йейтса) и 23 человек (без поправки Йейтса).

Статистический анализ полученных нами данных выполнен в программе «Statistica 6.1» (серийный номер AXXR912E53722FA, StatSoft-Russia, 2009) с помощью непараметрической статистики, так как проверка основных изучаемых показателей на вероятность нормальности распределения с помощью критерия Н.Лиллиефорс подтвердила их асимметрию ( $p < 0,05$ ) [43]. Для решения поставленных задач использовали нулевые гипотезы, под которыми мы понимали по умолчанию предположение о том, что не существует связи между двумя наблюдаемыми событиями или феноменами. Нулевая гипотеза считалась верной до того момента, пока нельзя было доказать обратное. Опровержение нулевой гипотезы, то есть заключение о том, что связь между двумя событиями или феноменами существует, являлась главной научной задачей нашего исследования [43]. Мы выдвинули следующие нулевые гипотезы:

1. Пациенты с ИАГ имеют симметричное распределение уровней САД, ДАД и ЧСС.

2. Женщины с ИАГ не имеют различий в частоте жалоб на самочувствие по сравнению с таковой частотой у женщин с нормальным артериальным давлением.

3. У пациентов с ИАГ нет зависимости от активности автономной нервной системы частоты и характера предъявляемых жалоб на состояние здоровья.

4. Между пациентами с ИАГ и женщинами с нормальным артериальным давлением нет различий в умственной работоспособности и утомляемости.

5. Для ИАГ не характерно наличие объективных признаков сердечной и сосудистой недостаточности.

6. У женщин с ИАГ не существует отличий электрокардиографических данных от данных женщин с нормальным артериальным давлением.

7. При ИАГ нет специфических эхокардиографических отклонений.

8. С ИАГ не связаны отклонения параметров ангиосканирования периферических артерий и вен.

9. Состояние периферического кровотока при ИАГ не зависит от состояний автономной нервной системы.

10. Структурно-функциональные особенности крови при ИАГ не подвержены изменениям.

11. Ортостатическая нагрузка при ИАГ не сопровождается структурно-функциональными изменениями сердца, артериальной и венозной систем.

12. Реактивная гиперемия при ИАГ не приводит к структурно-функциональным изменениям сердца, артериальной и венозной систем.

13. Физическая нагрузка при ИАГ не вызывает структурно-функциональных изменений сердца, артериальной и венозной систем.

14. Апноэ при ИАГ не способно вызвать структурно-функциональные изменения сердца, артериальной и венозной систем.

15. Психоэмоциональная нагрузка при ИАГ не сопровождается изменениями функционирования сердца, артериальной и венозной систем.

16. При холодной иммерсии у пациентов с ИАГ не развивается дезадаптации сердечно-сосудистой системы.

17. Однократное применение м-холиномиметика у молодых женщин с ИАГ не приводит к повышению уровня артериального давления и увеличению ЧСС.

18. Однократное использование м-холинолитика не сопровождается улучшением самочувствия молодых женщин с ИАГ.

19. Однократный прием м-холинолитика не влияет на когнитивные функции при ИАГ.

Нами использовались следующие статистические методы анализа:

– описательная статистика: медиана (Me), 25(Q25) и 75(Q75) процентиля, частота встречаемости признаков (абсолютная и в процентах);

– метод Манна-Уитни для сравнения двух независимых групп по количественным признакам;

– методы Уилкоксона и Мак-Нимара для сравнения зависимых групп (при функциональных пробах);

— критерий  $X^2$  и критерий  $Z$  для сравнения частот;

— корреляционный анализ (связь параметров сердца и вязкости крови):

выполнили с участием Трусова П.В. (д-р физ.-мат. наук, проф., зав. кафедрой математического моделирования систем и процессов ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»), Кирьянова Д.А. (канд. тех. наук, доцента кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»), Камалтдинова М.Р. (канд. физ.-мат. наук, с.н.с. отдела математического моделирования систем и процессов ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека).

Различия статистически значимыми считали при уровне  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3

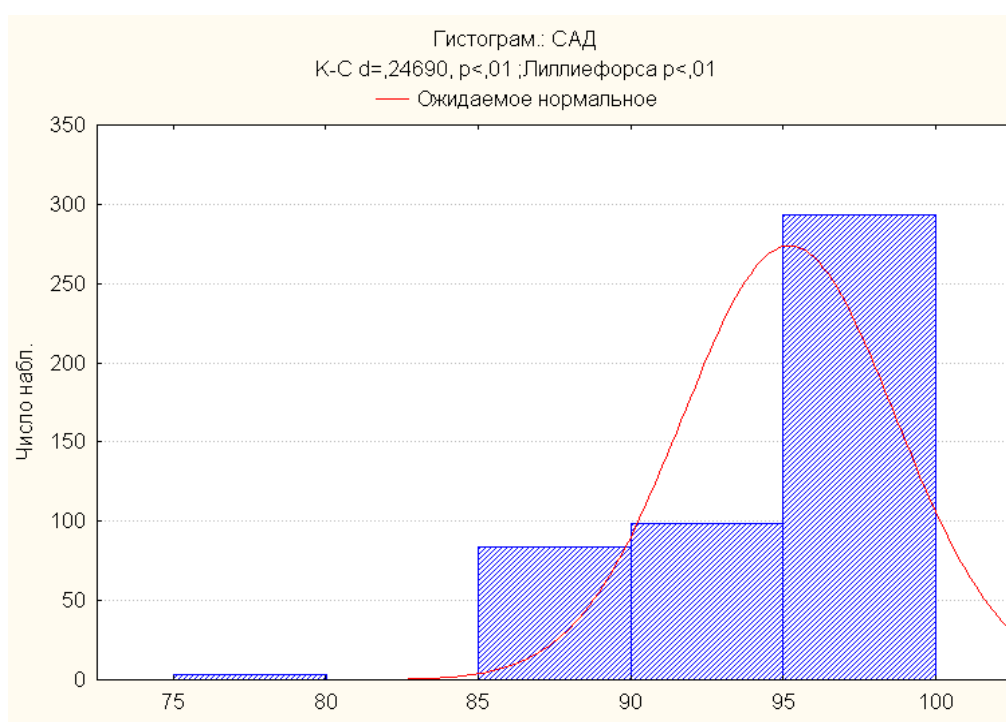
### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### Клинические особенности при идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин

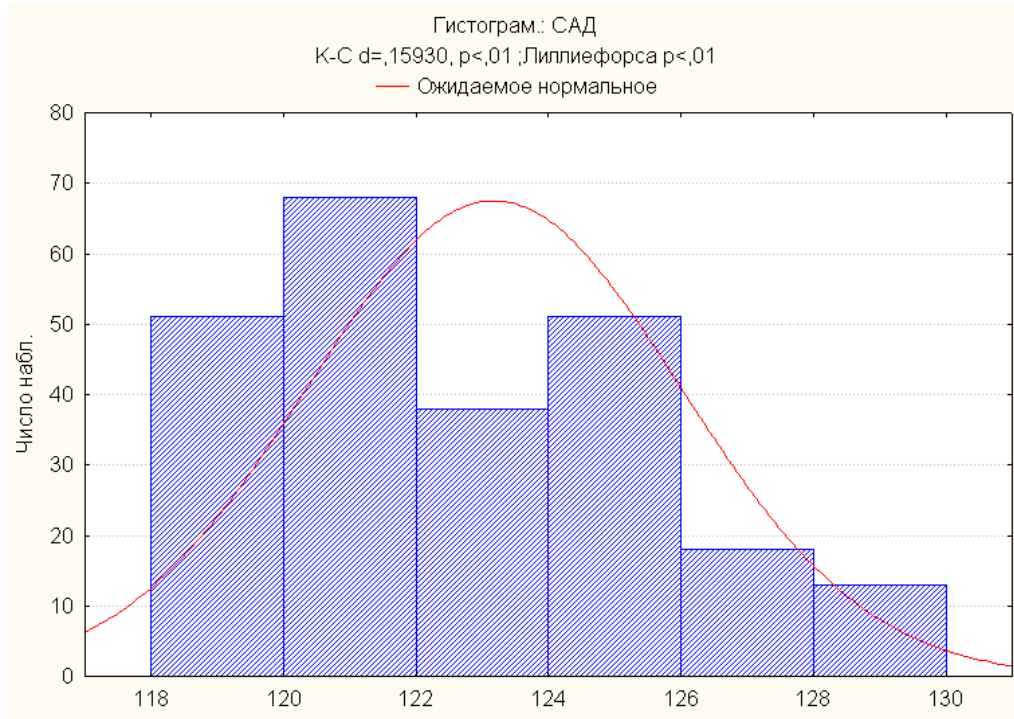
##### 3.1. Оценка нормальности распределения

##### клинических параметров пациентов с ИАГ

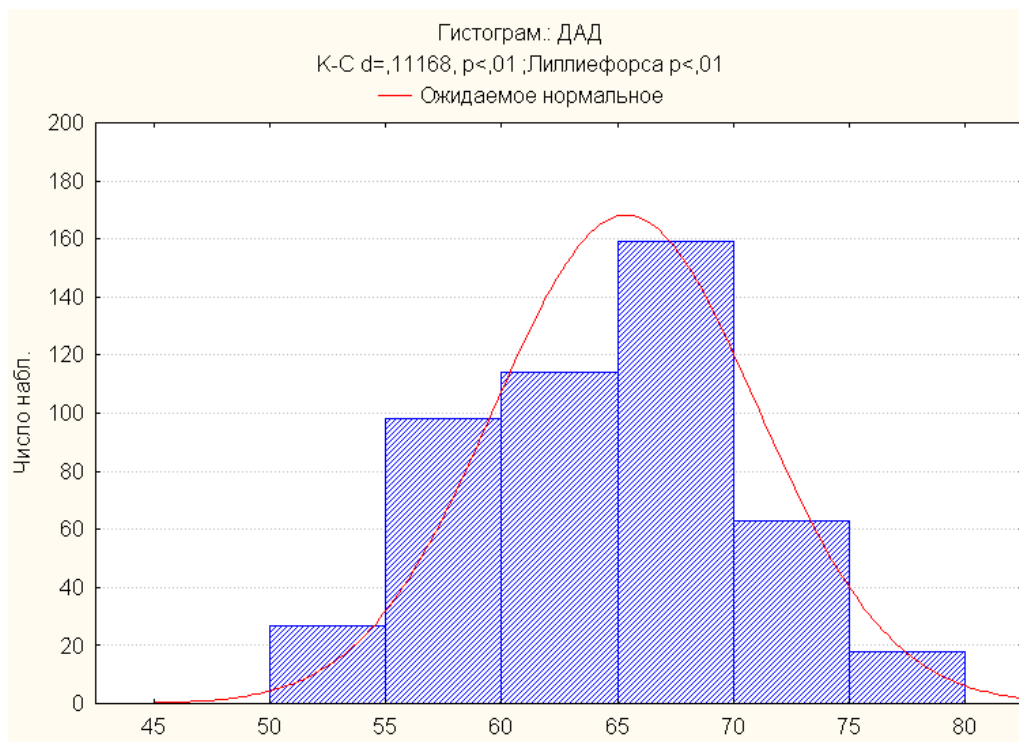
Выбор метода статистического анализа основан на оценке распределения показателей систолического и диастолического АД в контрольной и основной группах по критерию Лиллиефорса. Анализ гистограмм показал, что изучаемые параметры имеют асимметричное распределение, т.е. медиана отлична от среднего значения признака, при уровне значимости  $p < 0,05$  (рис. 3-8).



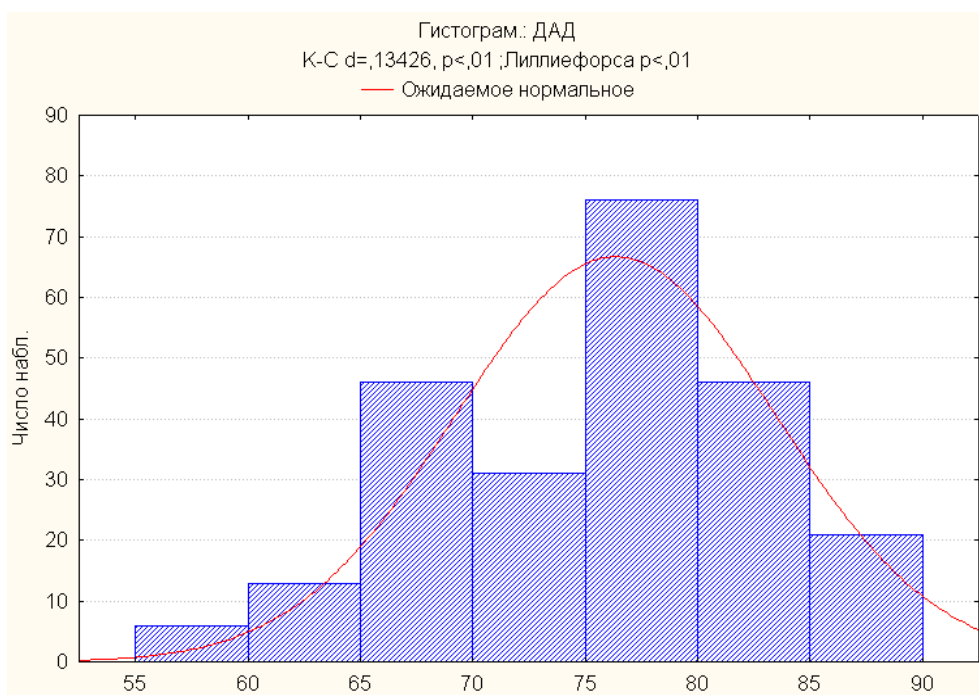
**Рисунок 3 — Распределение показателей систолического артериального давления в основной группе**



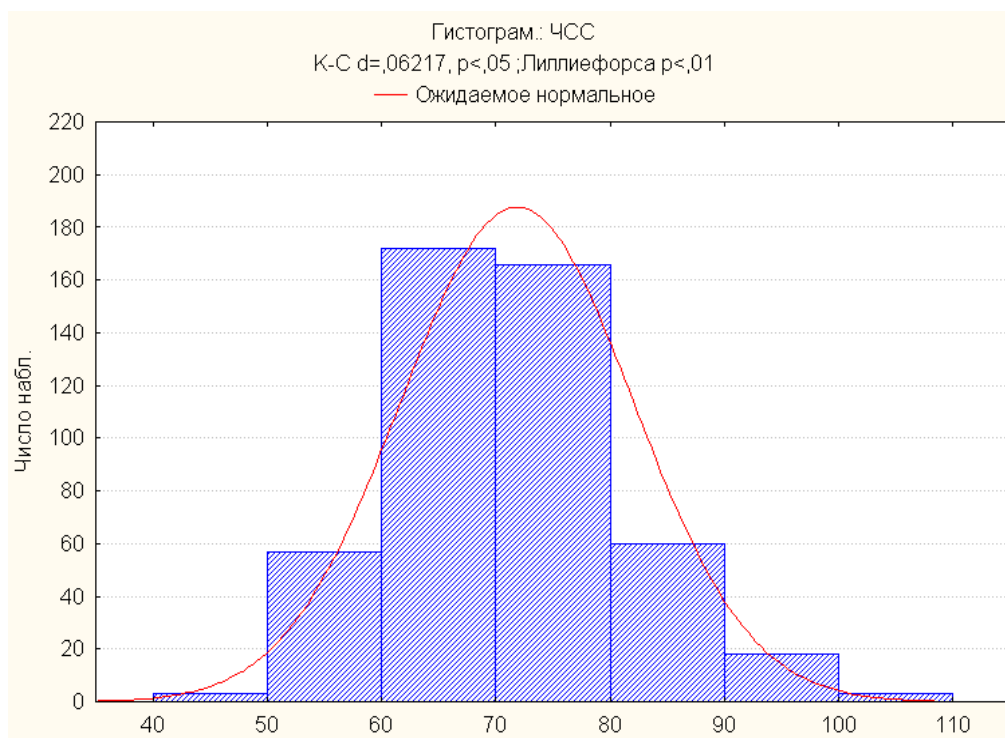
**Рисунок 4— Распределение показателей систолического артериального давления в контрольной группе**



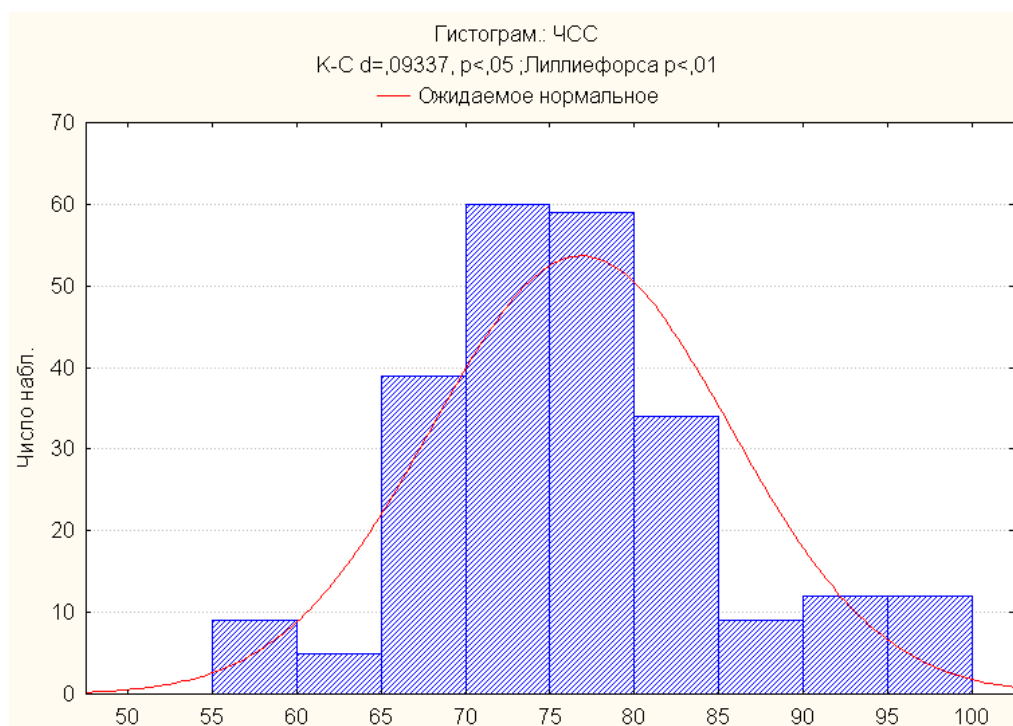
**Рисунок 5— Распределение показателей диастолического артериального давления в основной группе**



**Рисунок 6 — Распределение показателей диастолического артериального давления в контрольной группе**



**Рисунок 7 — Распределение частоты сердечных сокращений в основной группе**



**Рисунок 8 — Распределение частоты сердечных сокращений в контрольной группе**

Анализ правильности распределения вариационных рядов показал несимметричное распределение изучаемых параметров в основной и контрольной группах, что обосновало применение нами непараметрических статистических методов для дальнейшего анализа.

### **3.2. Результаты самооценки здоровья**

При анализе результатов клинического интервью по самооценке здоровья выявлено увеличение частоты встречаемости субъективных симптомов у женщин основной группы по сравнению с контрольной группой. В частности, различия касались плохой переносимости холода, физических и эмоциональных нагрузок у женщин основной группы (таблица 7).



**Таблица 7— Частота встречаемости субъективных симптомов в группах с разным уровнем артериального давления**

СИМПТОМЫ	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Абс., (%)		
Курение (факт наличия)	36(17%)	20(21%)	0,53
Частота курения			
1 раз в месяц	12(6%)	10(10%)	0,79
1 раз в неделю	16(8%)	6(6%)	0,43
каждый день	8(4%)	4(4%)	0,88
Расстояние ходьбы в сутки			
Менее 5 км	122(58%)	0(0%)	0,001
Более 5 км	88(42%)	96(100%)	0,001
Одышка при умеренной физической нагрузке	52(25%)	16(17%)	0,001
Боли или неприятные ощущения в грудной клетке	102(49%)	34(35%)	0,27
Связь боли (неприятного ощущения) в грудной клетке с физической или психоэмоциональной нагрузкой	84(40%)	22(23%)	0,005
Боли в ногах при ходьбе	74(35%)	18(19%)	0,005
Ощущение перебоев в работе сердца	46(22%)	20(21%)	0,95
Ноктурия	26(12%)	0(0%)	0,001
Боли и/или побледнение пальцев конечностей на холоде	76(36%)	20(21%)	0,011
Зябкость конечностей	104(50%)	36(38%)	0,06
Головная боль	90(43%)	36(38%)	0,44
Говокружение	80(38%)	24(25%)	0,035

Шум в голове	24(11%)	10(10%)	0,94
Ухудшение памяти на текущие события	70(33%)	22(23%)	0,06
Значительное снижение работоспособности	70(33%)	26(27%)	0,33
Ощущение себя спокойным, уравновешенным	132(63%)	60(63%)	0,94

Трудности при ходьбе (боли в ногах и одышка), неприятные ощущения в грудной клетке при психоэмоциональных нагрузках, повышенная чувствительность к холоду ограничивают социальные возможности женщин основной группы и вероятно, обусловлены дезадаптацией сердечно-сосудистой системы и ее структурно-функциональными изменениями при гипотензии.

Наряду с хорошо известной и распространенной жалобой гипотоников на головокружение (подтвержденной нашим исследованием), нам удалось выявить ранее не описанный симптом при ИАГ – ноктурию (ночное пробуждение с целью помочиться), что требует дополнительного осмысления полученных результатов анкетирования.

### **3.2.1. Результаты самооценки здоровья**

#### **в зависимости от состояния автономной нервной системы**

Для анализа самочувствия в зависимости от вегетативного индекса (ВИ) группа пациентов с ИАГ была разделена на две подгруппы: «симпатотоников» – с преобладанием активности симпатического отдела,  $ВИ=+14(6-21)$  ( $n=150$ , 71% пациентов основной группы); «ваготоников» – с преобладанием активности парасимпатического отдела,  $ВИ=-7(-14 - -4)$  ( $n=60$ , 29% пациентов основной группы). Несмотря на то, что такое деление являлось условным, с практической точки зрения оно представлялось нам логичным для анализа результатов, который в дальнейшем оправдал себя в обосновании экспериментального лечения. В пользу дополнительного подразделения основной группы свидетельствовал и тот факт, что у женщин контрольной группы ВИ

составил на момент обследования  $-2(-9-0)$ , т.е. величину, близкую к 0, что соответствовало эйтонии.

Мы выполнили сравнительный анализ жалоб на самочувствие в подгруппах женщин с ИАГ, результаты которого представлены в таблице 8.

**Таблица 8 — Частота встречаемости субъективных симптомов при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Вопросы анкеты	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Абс., (%)		
Курение (факт наличия)	28(19%)	8(13%)	0,61
Частота курения			
1 раз в месяц	8(5%)	4(7%)	0,47
1 раз в неделю	4(3%)	4(7%)	0,09
каждый день	16(11%)	0(0%)	0,014
Расстояние ходьбы в сутки			
Менее 5 км	84(56%)	38(63%)	0,41
Более 5 км	66(44%)	22(37%)	0,41
Одышка при умеренной физической нагрузке	60(40%)	22(37%)	0,77
Боли или неприятные ощущения в грудной клетке	42(28%)	10(17%)	0,12
Связь боли (неприятного ощущения) в грудной клетке с физической или психоэмоциональной нагрузкой	78(52%)	24(40%)	0,15
Боли в ногах при ходьбе	60(40%)	24(40%)	0,67
Ощущение перебоев в работе сердца	52(35%)	22(37%)	0,74
Ноктурия	44(29%)	18(30%)	0,94

Боли и/или побледнение пальцев конечностей на холоде	38(25%)	8(13%)	0,08
Зябкость конечностей	22(15%)	4(7%)	0,22
Головная боль	50(33%)	26(43%)	0,22
Говокружение	74(49%)	30(50%)	0,94
Шум в голове	66(44%)	24(40%)	0,70
Ухудшение памяти на текущие события	60(40%)	20(33%)	0,45
Значительное снижение работоспособности	18(12%)	6(10%)	0,85
Ощущение себя спокойным, уравновешенным	44(29%)	26(43%)	0,05
Курение (факт наличия)	42(28%)	28(47%)	0,01
Частота курения	86(57%)	42(70%)	0,12

Нами выявлено, что ежедневно курящие женщины встречаются только в группе симпатотоников. В группе парасимпатотоников не зафиксировано случаев ежедневного курения.

При парасимпатикотонии женщины чаще предъявляют жалобы на значительное снижение работоспособности (симптом отмечает каждая вторая женщина данной подгруппы). По остальным вопросам анкет различий не выявлено.

### **3.3. Результаты исследования умственной продуктивности и утомляемости**

Исследование показало, что женщины основной группы характеризуются когнитивными нарушениями. Стандартный анализ результатов психоэмоциональной пробы не выявил разницы в скорости и правильности решения задач между женщинами основной (16 пациентов) и контрольной (10 пациентов) группами (таблица 9).

**Таблица 9 — Показатели продуктивности умственной работы и утомляемости в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=16	Контрольная группа, n=10	P
	Me (Q25-Q75)		
Количество решенных задач	97(88-132)	112(91-124)	0,85
Количество неправильных решений	6(3-9)	7(4-10)	0,87
<b>Умственная продуктивность</b>			
- количественная	0,53(0,47-0,72)	0,61(0,49-0,67)	0,29
- качественная	0,04(0,03-0,13)	0,08(0,04-0,10)	0,08
<b>Умственная утомляемость</b>			
- количественная	0,64(0,60-0,78)	0,60(0,53-0,66)	0,85
- качественная	0,9(0,9-1,0)	1,0(0,8-1,0)	0,08

Выполненный нами более глубокий анализ качественной характеристики утомляемости показал, что в начале пробы женщины основной группы совершали больше ошибок, чем в контрольной. Однако к концу исследования женщины основной группы ошибались в 2 раза реже, демонстрируя высокий уровень обучаемости и адаптации в условиях стресса (таблица 10).

**Таблица 10 — Динамика количества ошибок в группах с разным уровнем артериального давления в пробе с психоэмоциональной нагрузкой**

	Количество неправильных решений, абс. число		P
	В первые 20 с	В последние 20 с	
Основная группа, (n=16)	22	9	0,045
Контрольная группа, (n=10)	8	12	0,140

В контрольной группе произошло недостоверное увеличение числа ошибок к окончанию пробы.

При анализе долей женщин, совершивших ошибки в процессе пробы выявлено, что в первые 20 сек доля женщин, неправильно решавших задачи, в основной группе было в два раза больше, чем в контрольной группе (таблица 11). В последние 20 сек теста доля женщин основной группы, принявших неправильные решения, уменьшилась более чем в 13 раз, что свидетельствует о высокой упражняемости внимания. В контрольной группе частота ошибающихся в процессе пробы достоверно не изменилась.

**Таблица 11— Динамика количества женщин с разным уровнем артериального давления, совершивших ошибки в процессе пробы с психоэмоциональной нагрузкой**

группа	Количество женщин, совершивших ошибки в решении задач, %		Р
	в первые 20 с	в последние 20 с	
Основная группа (n=16)	81	6	0,030
Контрольная группа (n=10)	40	50	0,067

#### **3.4. Результаты объективного осмотра на предмет диагностики признаков сердечной и сосудистой недостаточности**

Клиническое обследование проводилось нами для выявления признаков сердечной и сосудистой недостаточности. При анализе субъективного и объективного статусов между группами не обнаружено различия в частоте встречаемости одышки при умеренной физической нагрузке, как вероятного проявления сердечной недостаточности по малому кругу кровообращения. Признаков сердечной недостаточности по большому кругу кровообращения (отеков, цианоза, бледности кожи нижних конечностей) непосредственно перед

исследованием, а также увеличения размеров печени, побочных дыхательных шумов в легких при предварительном осмотре врачом-терапевтом не было выявлено (таблица 12).

**Таблица 12— Данные объективного осмотра в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Абс., (%)		
Пульс на лучевых артериях			
справа			
удовл.	209	96	0,68
ослабл.	1	0	0,68
отсутст.	0	0	-
слева			
удовл.	209	96	0,68
ослабл.	1	0	0,68
отсутст.	0	0	-
Гипотрофия икроножных мышц			
справа	1	0	0,68
слева	1	0	0,68
Цианоз, бледность кожи нижних конечностей			
справа	0	0	-
слева	0	0	-
Отеки на нижних конечностях			
нет	210	96	0,72
пастозность	0	0	-

отеки	0	0	-
-------	---	---	---

В основной группе в единичных случаях выявлено ослабление пульса на лучевых артериях и гипотрофия мышц голеней.

В завершение описания данных клинического обследования пациентов мы выделили наиболее значимые результаты:

1. Молодые женщины с ИАГ (САД 80-98 мм рт.ст.) физически менее подвижны, чем их сверстницы с нормальным артериальным давлением (ежедневная ходьба пешком составляет менее 5 км). При ИАГ женщины в 1,5-1,7 раза чаще жалуются на одышку при умеренной физической нагрузке и боли в грудной клетке при эмоциональной нагрузке. Женщины с ИАГ чаще отмечают боли в ногах при ходьбе (35%), головокружение (38%), боль и побледнение пальцев рук или ног на холоде (36%). 12% женщин с ИАГ страдают ноктурией, что может быть связано с гипоксией мышц сфинктера мочевого пузыря или вегетативной дисфункцией мочевого пузыря. Выявлена связь между состоянием автономной нервной системы, состоянием здоровья и образом жизни в условиях ИАГ: при симпатикотонии чаще встречается табакокурение, парасимпатикотония ассоциирована со снижением работоспособности.

2. ИАГ проявляется снижением умственной работоспособности, что более характерно для начального этапа психоэмоциональной нагрузки: женщины с низким АД дают неправильные решения в 2 раза чаще (81% женщин с ИАГ), чем женщины с нормальным АД. Однако при ИАГ женщины демонстрируют высокую обучаемость в процессе стресса, что подтверждается двукратным уменьшением ошибок и 13-ти кратным уменьшением числа ошибающихся женщин к окончанию психоэмоциональной пробы.

Мы не смогли опровергнуть выдвинутую нулевую гипотезу об отсутствии симптомов сердечной и сосудистой недостаточности у молодых женщин с ИАГ по данным объективного осмотра, так как отличий между группами не было обнаружено.



## ГЛАВА 4

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Особенности структурно-функциональных параметров сердечно-сосудистой системы при идиопатической артериальной гипотензии**

**4.1. Электрокардиографические особенности**

В рамках поставленных задач настоящего исследования мы провели сравнительную оценку электрокардиографических данных у 210 женщин основной группы и 96 женщин контрольной группы. Выполненный анализ показал, что ЭКГ при ИАГ характеризуется различными изменениями, частота которых представлена в таблице 13.

**Таблица 13 — Электрокардиографические параметры в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа n=210	Контрольная группа n=96	P
	Частота в абс. (%)		
Ритм синусовый	97(46%)	39(41%)	0,11
Синусовая аритмия	17(8%)	3(3%)	0,63
Синусовая брадикардия	40(19%)	15(16%)	0,53
Синусовая тахикардия	0(0%)	11(11%)	0,001
Ритм предсердный	13(6%)	0(0%)	0,029
Ритм узловой	0(0%)	0(0%)	-
Ритм желудочковый	0(0%)	0(0%)	-
Экстрасистолия суправентрикулярная	0(0%)	0(0%)	-
Экстрасистолия желудочковая	0(0%)	0(0%)	-
укорочение PQ	15(7%)	13(14%)	0,12
удлинение PQ	0(0%)	0(0%)	-
удлинение QT	6(3%)	0(0%)	0,21

укорочение QT	6(3%)	3(3%)	0,61
WPW-феномен	0(0%)	0(0%)	-
Блокада левой ножки пучка Гиса	0(0%)	0(0%)	-
Блокада правой ножки пучка Гиса	6(3%)	8(8%)	0,06
Высокие зубцы T	0(0%)	3(3%)	0,05
Отрицательные зубцы T	15(7%)	11(11%)	0,30
Подъем/депрессия ST	6(3%)	8(8%)	0,06

Достоверно чаще мы регистрировали в основной группе случаи предсердного ритма, и достоверно реже (в основной группе не зарегистрировано) – синусовую тахикардию в отличие от контрольной группы.

## 4.2. Ультразвуковые особенности сердца и сосудов

### 4.2.1. Эхокардиографические особенности при ИАГ

ЭхоКГ выполнено у 210 пациентов основной группы и 96 пациентов контрольной группы. При сравнении показателей ЭхоКГ между группами выявлены достоверные отличия у женщин с разным уровнем артериального давления, как в геометрии камер сердца, так и во внутрисердечной гемодинамике (таблица 14).

**Таблица 14— Эхокардиографические параметры в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
RVAW, мм	3,20(2,80-4,01)	3,39(3,04-4,24)	0,01
IVSd, мм	7,46(6,67-8,34)	8,08(7,46-9,32)	0,01
IVSs, мм	9,45(8,08-11,19)	10,57(9,95-12,43)	0,04
PWd, мм	6,12(5,39-7,46)	6,84(6,12-8,08)	0,01

PWs, мм	9,85(8,70-10,57)	10,57(8,90-11,81)	0,01
RVD, мм	23,07(20,78-24,57)	23,73(21,50-25,58)	0,07
RVind, мм/м <sup>2</sup>	1,47(1,33-1,64)	1,47(1,30-1,60)	0,96
ESD, мм	29,67(25,61-33,65)	31,67(28,77-36,57)	0,01
EDD, мм	42,61(39,29-46,73)	45,73(41,86-49,36)	0,01
EDD /рост, мм/м	0,27(0,24-0,29)	0,28(0,26-0,30)	0,01
ESV, мл	34,07(23,70-46,27)	39,83(31,59-56,52)	0,01
ESVind, мл/м <sup>2</sup>	22,77(15,51-29,71)	25,93(19,01-34,31)	0,01
EDV, мл	81,30(67,08-100,99)	94,10(77,96-114,75)	0,01
EDVind, мл/м <sup>2</sup>	53,83(43,27-66,68)	58,90(50,18-71,37)	0,01
LVMass, г	87,77(66,95-117,56)	108,65(94,56-135,73)	0,01
LV_MASSind, г/м <sup>2</sup>	56,29(43,83-74,13)	69,39(56,34-84,69)	0,01
LVind, мм/м <sup>2</sup>	28,01(25,35-30,12)	29,37(26,38-30,67)	0,07
MVA, мм <sup>2</sup>	3,64(3,31-4,01)	3,56(3,10-4,02)	0,38
AORoot, мм	23,97(22,38-25,58)	23,91(22,24-25,02)	0,26
AVO, мм	17,80(16,13-19,27)	17,80(16,78-19,46)	0,04
AO_ROOTind, мм/м <sup>2</sup>	1,55(1,45-1,66)	1,45(1,36-1,58)	0,01
PA, мм	17,72(15,71-20,54)	18,40(16,64-22,60)	0,10
LAD, мм	26,11(23,91-29,22)	28,59(26,11-30,03)	0,01
LAV, мл	23,32(18,61-29,67)	30,40(21,82-33,73)	0,01
LAV / BSA, мл/м <sup>2</sup>	15,27(12,06-18,89)	19,01(14,06-21,38)	0,01
LAind, мм/м <sup>2</sup>	1,72(1,55-1,90)	1,75(1,60-1,89)	0,15
RAD, мм	34,99(31,80-38,01)	36,20(31,23-39,39)	0,24
RAind, мм/м <sup>2</sup>	2,29(2,10-2,45)	2,26(1,97-2,49)	0,32
Диаметр НПВ, мм	16,10(13,23-17,75)	16,63(13,04-18,00)	0,30
EF, %	75,00(71,00-79,00)	77,00(72,00-82,00)	0,35
SV, мл	47,25(39,32-57,99)	52,35(38,92-62,73)	0,03
CO, л/мин	3,16(2,64-3,85)	3,81(2,72-4,44)	0,01
CI, л / мин / м <sup>2</sup>	2,08(1,76-2,52)	2,33(1,81-2,76)	0,01

F IVSs, %	30,71(15,35-50,00)	33,05(21,49-50,00)	0,25
F PWs, %	50,00(30,71-76,84)	50,00(30,82-72,66)	0,58
FSэнд., %	29,75(25,63-35,52)	27,45(24,05-33,42)	0,01
FSсредн. , %	16,05(14,60-18,39)	14,84(13,23-18,57)	0,03
VCF, с <sup>-1</sup>	2,40(1,98-3,20)	2,16(1,83-2,61)	0,01
Vmax-ПК, см/с	77,42(69,48-86,02)	84,22(76,45-90,23)	0,01
Pg-ПК, мм рт. ст.	2,41(1,95-2,96)	2,84(2,24-3,26)	0,01
Vmax-МК, см/с	84,99(77,60-93,90)	87,42(77,32-100,44)	0,30
Pg-МК, мм рт. ст.	2,86(2,42-3,55)	3,06(2,52-4,33)	0,16
Vmax-АК, см/с	107,00(96,65-116,37)	113,92(104,20-130,36)	0,01
Pg-АК, мм рт. ст.	4,58(3,65-5,53)	5,28(4,48-6,80)	0,01
Vmax-ТК, см/с	62,01(54,74-67,89)	61,08(55,04-74,94)	0,54
Pg-ТК, мм рт. ст.	1,55(1,25-1,91)	1,45(1,21-2,35)	0,64
ЕТ, с	0,36(0,30-0,41)	0,34(0,28-0,38)	0,01
V <sub>Е</sub> , см/с	85,45(77,60-94,02)	87,42(77,32-100,44)	0,44
V <sub>А</sub> , см/с	33,60(26,57-42,84)	31,58(30,04-41,34)	0,79
V <sub>Е</sub> /V <sub>А</sub>	2,45(2,05-3,27)	2,44(2,14-3,00)	0,54
DT, с	0,12(0,11-0,14)	0,13(0,11-0,16)	0,05
IVRT, с	0,10(0,08-0,13)	0,10(0,09-0,11)	0,35
IVCT, с	0,07(0,06-0,11)	0,08(0,07-0,11)	0,05

**Примечание:** RVAW - толщина передней стенки правого желудочка; IVSd - диастолическая толщина межжелудочковой перегородки; IVSs - систолическая толщина межжелудочковой перегородки; PWd - диастолическая толщина задней стенки левого желудочка; PWs - систолическая толщина задней стенки левого желудочка; RVD – передне-задний размер правого желудочка; RVind - индекс правого желудочка; ESD - конечно-систолический диаметр левого желудочка; EDD - конечно-диастолический диаметр левого желудочка; EDD /рост - отношение конечно-диастолического диаметра левого желудочка к росту; ESV - конечно-систолический объем левого желудочка; ESVind - индекс конечно-систолического объема левого желудочка; EDV - конечно-диастолический объем левого желудочка; EDVind - индекс конечно-диастолического объема левого желудочка; LVMass - масса миокарда левого желудочка; LV\_MASSind - индекс массы миокарда левого желудочка; LVind - индекс левого желудочка; MVA - площадь митрального отверстия; AORoot - диаметр корня аорты; AVO - открытие аортального клапана; AO\_ROOTind - индекс корня аорты; PA - диаметр легочной артерии; LAD - передне-задний размер левого предсердия; LAV - объем левого предсердия; LAV / BSA - отношение объема левого предсердия к площади поверхности тела; LAind - индекс левого предсердия; RAD - размер правого предсердия; RAind - индекс правого предсердия; НПВ –

нижняя полая вена; EF - фракция выброса левого желудочка; SV - ударный объем левого желудочка; CO - минутный объем крови; CI - сердечный индекс; F IVSs - систолическое утолщение межжелудочковой перегородки; F PWs - систолическое утолщение миокарда задней стенки левого желудочка; FS<sub>энд.</sub> - фракция укорочения субэндокардиального слоя; FS<sub>средн.</sub> - фракция укорочения среднего слоя; VCF - скорость циркулярного укорочения волокон миокарда; V<sub>max</sub>-ПК - максимальная скорость кровотока через клапан легочной артерии; P<sub>g</sub>-ПК - максимальный градиент давления между правым желудочком и легочной артерией; V<sub>max</sub>-МК - максимальная скорость трансмитрального кровотока; P<sub>g</sub>-МК - максимальный градиент давления между левым предсердием и левым желудочком; V<sub>max</sub>-АК - максимальная скорость кровотока через аортальный клапан; P<sub>g</sub>-АК - максимальный градиент давления между левым желудочком и аортой; V<sub>max</sub>-ТК - максимальная скорость кровотока через трикуспидальный клапан; P<sub>g</sub>-ТК - максимальный градиент давления между правым желудочком и правым предсердием; ET - время изгнания крови из левого желудочка; V<sub>Е</sub> - пиковая скорость раннего диастолического наполнения; V<sub>А</sub> - пиковая скорость позднего диастолического наполнения; V<sub>Е</sub>/V<sub>А</sub> - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка; DT - время замедления скорости раннего диастолического наполнения; IVRT - период изоволюмической релаксации левого желудочка; IVCT - период изоволюмического сокращения левого желудочка

Параметры геометрии сердца (размеры и объемы камер, толщина стенок, масса миокарда) имеют более низкие значения у женщин с ИАГ, по сравнению с женщинами с нормальным артериальным давлением. В частности, в основной группе меньше левые камеры сердца: размеры и объемы левого предсердия, отношение объема левого предсердия к площади поверхности тела, а также систолические и диастолические размеры и объемы левого желудочка, в том числе с поправкой на рост и площадь поверхности тела (отношение конечно-диастолического размера к росту, индексы конечно-диастолического и конечно-систолического объемов). Причем отношение объема левого предсердия к площади поверхности тела у женщин с ИАГ уменьшено относительно нормы [111].

В основной группе меньше также конечно-диастолический размер правого желудочка. Размеры и индексы правого предсердия между группами не различаются.

У женщин с ИАГ тоньше миокард желудочков: уменьшена толщина стенок правого желудочка, задней стенки левого желудочка в систолу и диастолу, толщина межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу. В целом масса миокарда левого желудочка и индекс массы миокарда левого желудочка,

свидетельствующие о гипотрофии сердца [275], достоверно меньше при ИАГ, чем в нормальном артериальном давлении на 19,4% и 18,8% соответственно.

У женщин с ИАГ меньше величина раскрытия аортального клапана и больше индекс корня аорты. Площадь митрального отверстия, размер легочной артерии, диаметр нижней полой вены в группах не отличаются. У всех обследованных женщин обеих групп аортальный клапан трехстворчатый. Проплапс митрального клапана в основной группе выявлен у 2 пациентов (1%), в контрольной группе - у 4 (4%),  $p=0,15$ . Нижняя полая вена коллабировалась на вдохе больше, чем на половину диаметра в 99,5% и 99,0 % в основной и контрольной группах соответственно ( $p=0,89$ ).

Различия в показателях систолической функции между группами с разным уровнем артериального давления заключались в следующем. У женщин с ИАГ больше фракции укорочения субэндокардиального и среднего слоев миокарда, а также скорость укорочения циркулярных волокон миокарда левого желудочка. Максимальные скорости кровотока и градиенты давления крови на уровне аортального и пульмонального клапанов, значения ударного объема, минутного объема крови, сердечного индекса в основной группе меньше, чем в контрольной группе, а также снижены относительно нормальных параметров ЭхоКГ. Время изгнания крови из левого желудочка больше при ИАГ, чем в контрольной группе [138]. Показатели систолического утолщения миокарда межпредсердной перегородки, задней стенки левого желудочка и фракции выброса не различаются между группами. Величины, характеризующие диастолическую функцию (пиковые скорости диастолического наполнения левого желудочка, их соотношение, время замедления скорости раннего диастолического наполнения, время изоволюмического сокращения и релаксации левого желудочка), скорости кровотока и градиенты давления крови на уровне митрального и трикуспидального клапанов одинаковы в группах.

#### **4.2.1.1. Особенности эхокардиографических параметров сердца в зависимости от состояния автономной нервной системы**

Проведен анализ параметров ЭхоКГ у 210 женщин основной группы. Исследование показало, что симпатикотония и парасимпатикотония у молодых женщин с ИАГ ассоциируются с различными вариантами ремоделирования сердца. Женщины с симпатикотонией (положительным ВИ) характеризовались изменением геометрии сердца: уменьшением количественных характеристик всех камер (размеров правого желудочка, левого и правого предсердий, толщины межжелудочковой перегородки), а также величины раскрытия аортального клапана). Обнаруженная нами разница в показателях массы миокарда левого желудочка между подгруппами гипотоников подтверждает зависимость ремоделирования сердца от преобладающего тонуса отделов автономной нервной системы. У молодых женщин с ИАГ при преобладании симпатической активности отмечена меньшая масса миокарда, тогда как при парасимпатической активности ниже индекс массы миокарда левого желудочка.

Кроме того, обнаружена разница между группами в параметрах систолической и диастолической функции. При симпатикотонии выявлены признаки снижения сократительной функции (неэффективная систола): меньшие значения толщины межжелудочковой перегородки в систолу, времени изоволюмического сокращения левого желудочка; и замедлением релаксации левого желудочка (диастолическая дисфункция): увеличение времени изоволюмического расслабления левого желудочка, времени замедления потока раннего наполнения. Описанные изменения в диастоле левого желудочка ассоциированы с повышением давления в левом предсердии, что отражает также более высокая скорость позднего диастолического наполнения.

Наряду с этим в условиях симпатикотонии наблюдалось ускорение внутрисердечной гемодинамики: увеличение скоростей кровотока и градиентов давления на митральном клапане и клапане легочной артерии, скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка (таблица 15). В целом

в данной группе наблюдался гиперкинетический тип кровообращения, что выражалось, в том числе, в увеличении сердечного индекса.

**Таблица 15— Эхокардиографические параметры при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
IVSd , мм	7,5(7,1-7,6)	7,6(7,1-8,0)	0,148
IVSs , мм	9,4(8,8-9,5)	10,0(8,9-11,2)	0,016
PWd, мм	7,0(6,6-7,5)	6,8(6,1-7,2)	0,061
PWs, мм	9,5(9,0-9,9)	9,5(8,8-9,9)	0,227
RVD, мм	20,4(18,0-23,0)	21,7(21,4-23,0)	0,001
ESD, мм	43,7(42,4-44,9)	44,0(42,0-46,1)	0,528
EDD, мм	27,9(26,4-29,3)	28,7(26,3-30,6)	0,108
LVMass, г	86,2(67,2-109,8)	91,3(70,5-133,6)	0,002
LV_MASSind, г/м <sup>2</sup>	57,2(46,7-72,9)	55,9(45,5-84,6)	0,011
AORoot, мм	25,4(24,5-26,7)	25,6(24,2-26,7)	0,427
AVO, мм	17,5(17,5-17,6)	18,4(18,4-18,6)	0,001
LAD, мм	27,4(26,0-29,0)	29,2(27,8-31,0)	0,001
RAD, мм	35,0(35,0-35,1)	35,7(35,6-35,7)	0,001
EF ,%	72,7(71,5-74,0)	74,0(71,0-78,0)	0,017
CI, л / мин / м <sup>2</sup>	3,5(3,4-3,5)	3,2(3,1-3,2)	0,001
Vmax-ПК, см/с	83,9(77,4-91,4)	77,6(70,3-81,0)	0,001
Pg-ПК, мм рт. ст.	2,6(2,4-2,7)	2,4(1,9-2,6)	0,034
Vmax-МК, см/с	88,1(84,9-90,0)	87,3(83,1-87,3)	0,020
Pg-МК, мм рт. ст.	3,1(2,8-3,2)	3,0(2,6-3,0)	0,008
Vmax-АК, см/с	114,5(107,6-121,0)	113,3(105,0-116,3)	0,155
Pg-АК, мм рт. ст.	5,3(4,6-5,7)	5,4(4,4-5,5)	0,831



V <sub>max</sub> -ТК, см/с	55,0(53,7-60,7)	59,4(56,8-63,0)	0,004
P <sub>g</sub> -ТК, мм рт. ст.	1,3(1,1-1,5)	1,3(1,2-1,5)	0,738
V <sub>E</sub> , см/с	90,6(85,5-94,0)	89,7(84,7-89,7)	0,031
V <sub>A</sub> , см/с	42,8(36,3-48,9)	40,3(30,7-40,3)	0,001
V <sub>E</sub> /V <sub>A</sub>	2,1(1,9-2,3)	2,5(2,5-2,8)	0,001
DT, с	0,14(0,13-0,14)	0,13(0,13-0,14)	0,003
IVRT, с	0,14(0,11-0,14)	0,12(0,08-0,12)	0,001
IVCT, с	0,11(0,09-0,11)	0,16(0,07-0,16)	0,001

**Примечание:** IVSd - диастолическая толщина межжелудочковой перегородки; IVSs - систолическая толщина межжелудочковой перегородки; PWd - диастолическая толщина задней стенки левого желудочка; PWs - систолическая толщина задней стенки левого желудочка; RVD – передне-задний размер правого желудочка; ESD - конечно-систолический диаметр левого желудочка; EDD - конечно-диастолический диаметр левого желудочка; LVMass - масса миокарда левого желудочка; LV\_MASSind - индекс массы миокарда левого желудочка; AORoot - диаметр корня аорты; AVO - открытие аортального клапана; LAD - передне-задний размер левого предсердия; RAD - размер правого предсердия; EF - фракция выброса левого желудочка; CI - сердечный индекс; V<sub>max</sub>-ПК - максимальная скорость кровотока через клапан легочной артерии; P<sub>g</sub>-ПК - максимальный градиент давления между правым желудочком и легочной артерией; V<sub>max</sub>-МК - максимальная скорость трансмитрального кровотока; P<sub>g</sub>-МК - максимальный градиент давления между левым предсердием и левым желудочком; V<sub>max</sub>-АК - максимальная скорость кровотока через аортальный клапан; P<sub>g</sub>-АК - максимальный градиент давления между левым желудочком и аортой; V<sub>max</sub>-ТК - максимальная скорость кровотока через трикуспидальный клапан; P<sub>g</sub>-ТК - максимальный градиент давления между правым желудочком и правым предсердием; V<sub>E</sub> - пиковая скорость раннего диастолического наполнения; V<sub>A</sub> - пиковая скорость позднего диастолического наполнения; V<sub>E</sub>/V<sub>A</sub> - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка; DT - время замедления скорости раннего диастолического наполнения; IVRT - период изоволюмической релаксации левого желудочка; IVCT - период изоволюмического сокращения левого желудочка

Для ИАГ с парасимпатикотонией характерны более выраженные изменения диастолической функции: нарушение релаксации (уменьшение скорости раннего наполнения) и повышение жесткости левого желудочка (снижение скорости позднего наполнения), увеличение соотношения пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения.

#### 4.2.2. Особенности периферического артериального кровообращения

У женщин основной группы мы зарегистрировали большую, чем в контрольной группе, скорость кровотока в правой позвоночной и правой

внутренней сонной артерии: интеграл линейной скорости кровотока (VTI) справа в позвоночной артерии на 15% (таблица 16), а во внутренней сонной артерии на 13% выше (таблица 18), чем в аналогичных артериях контрольной группы.

**Таблица 16— Ультразвуковые параметры позвоночной артерии (справа) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
Дс, мм	3,2(2,8-3,5)	3,2(2,9-3,4)	0,82
Дд, мм	3,0(2,8-3,2)	3,0(2,8-3,3)	0,71
ТИМ, мм	0,2(0,2-0,3)	0,2(0,2-0,3)	0,43
Vmax, см/с	44,0(39,0-56,5)	43,1(36,0-51,2)	0,29
Vmin, см/с	25,7(21,6-32,0)	24,0(20,4-29,8)	0,30
Vmean, см/с	20,6(15,9-24,3)	19,2(15,0-23,4)	0,38
VTI	16,7(13,4-19,8)	14,6(12,5-17,8)	0,035
	Абсолютные значения		
Патологическая извитость	3	0	0,72

**Примечание:** Дс - диаметр сосуда в систолу; Дд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

Различий параметров кровотока в левой позвоночной артерии между группами не выявлено (таблица 17).

В левой внутренней сонной артерии зарегистрировано аналогичное увеличение VTI в основной группе по сравнению с контрольной, как и в случае с правой внутренней сонной артерией (таблица 19).

Отличий в показателях кровотока правой плечевой артерии между изучаемыми группами не было выявлено (таблица 20).

**Таблица 17 - Ультразвуковые параметры позвоночной артерии (слева) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
Дс, мм	3,4(3,1-3,7)	3,5(3,3-3,7)	0,23
Дд, мм	3,2(2,8-3,5)	3,2(3,0-3,4)	0,37
ТИМ, мм	0,2(0,2-0,3)	0,2(0,2-0,3)	0,54
Vmax, см/с	46,7(38,1-56,6)	46,2(35,1-57,4)	0,60
Vmin, см/с	27,3(21,8-31,9)	27,5(20,7-31,1)	0,71
Vmean, см/с	19,6(13,7-23,7)	18,7(15,4-23,8)	1,00
VTI	16,9(13,3-21,7)	15,2(12,2-18,4)	0,06
	Абсолютные значения		
Патологическая извитость	0	6	0,21

**Примечание:** Дс - диаметр сосуда в систолу; Дд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

**Таблица 18 — Ультразвуковые параметры внутренней сонной артерии (справа) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
Дс, мм	5,0(4,5-5,6)	5,0(4,5-5,9)	0,78
Дд, мм	4,4(4,0-5,0)	4,5(4,0-5,1)	0,70
ТИМ, мм	0,4(0,2-0,3)	0,3(0,3-0,3)	0,39
Vmax, см/с	60,5(47,4-70,0)	53,9(45,0-68,0)	0,26
Vmin, см/с	34,6(29,9-41,1)	32,9(27,2-39,2)	0,24
Vmean, см/с	26,3(22,5-31,5)	26,8(21,6-32,9)	0,77

VTI	20,9(16,9-27,2)	18,5(16,5-21,5)	0,036
	Абсолютные значения		
Патологическая извитость	0	0	-

**Примечание:** Dс - диаметр сосуда в систолу; Dд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

**Таблица 19— Ультразвуковые параметры внутренней сонной артерии (слева) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
Dс, мм	4,2(3,9-4,8)	4,8(4,3-5,5)	0,45
Dд, мм	4,7(4,3-5,4)	4,4(4,0-5,2)	0,39
ТИМ, мм	0,3(0,2-0,3)	0,3(0,2-0,3)	0,38
Vmax, см/с	59,9(52,4-66,9)	55,1(52,1-64,3)	0,10
Vmin, см/с	37,2(31,9-42,5)	36,5(29,0-40,8)	0,22
Vmean, см/с	29,3(24,6-34,4)	29,0(25,6-32,4)	0,56
VTI	22,9(18,9-27,8)	20,7(17,8-22,8)	0,018
	Абсолютные значения		
Патологическая извитость	0	0	-

**Примечание:** Dс - диаметр сосуда в систолу; Dд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

Однако при исследовании левой плечевой артерии обнаружены меньшие систолический диаметр сосуда и среднюю скорость кровотока в основной группе (таблица 21).

Исследование кровотока как левой, так и правой лучевых артерий не показало различий между изучаемыми группами (таблицы 22 и 23).

**Таблица 20— Ультразвуковые параметры плечевой артерии (справа)  
в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
Dc, мм	2,8(2,5-3,0)	2,8(2,7-3,3)	0,08
Dд, мм	2,5(2,4-2,8)	2,7(2,3-2,9)	0,55
ТИМ, мм	0,2(0,1-0,3)	0,2(0,1-0,2)	0,41
Vmax, см/с	51,0(46,3-63,6)	54,3(46,8-65,3)	0,45
Vmin, см/с	16,1(9,8-23,2)	19,5(13,6-23,1)	0,14
Vmean, см/с	13,1(7,2-17,5)	13,1(8,7-16,9)	0,56
VTI	3,0(1,8-4,3)	3,0(2,1-4,0)	0,90

**Примечание:** Dc - диаметр сосуда в систолу; Dд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

**Таблица 21— Ультразвуковые параметры плечевой артерии (слева)  
в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
Dc, мм	2,7(2,4-3,0)	2,8(2,6-3,1)	0,041
Dд, мм	2,5(2,1-2,8)	2,5(2,4-2,8)	0,33
ТИМ, мм	0,2(0,1-0,3)	0,1(0,1-0,2)	0,08
Vmax, см/с	53,8(43,8-63,6)	56,9(46,8-73,6)	0,27
Vmin, см/с	19,1(11,4-25,9)	23,4(15,6-29,7)	0,12
Vmean, см/с	11,4(4,7-15,4)	12,5(9,4-17,8)	0,044
VTI	3,6(2,8-5,4)	3,4(2,5-4,6)	0,35

**Примечание:** Dc - диаметр сосуда в систолу; Dд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная

диастолическая скорость кровотока;  $V_{mean}$  - средняя скорость кровотока;  $VTI$  - интеграл линейной скорости потока

**Таблица 22— Ультразвуковые параметры лучевой артерии (справа)  
в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
Dс, мм	1,6(1,4-1,8)	1,6(1,5-1,7)	0,47
Dд, мм	1,4(1,2-1,6)	1,4(1,2-1,5)	0,66
ТИМ, мм	0,1(0,1-0,2)	0,1(0,1-0,1)	0,052
$V_{max}$ , см/с	22,2(16,9-27,0)	25,1(18,1-29,9)	0,12
$V_{min}$ , см/с	6,6(4,3-9,3)	6,3(4,5-11,3)	0,63
$V_{mean}$ , см/с	4,8(3,3-6,7)	5,4(3,3-8,0)	0,28
$VTI$	1,2(0,7-1,8)	1,2(0,6-1,8)	0,49

**Примечание:** Dс - диаметр сосуда в систолу; Dд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа;  $V_{max}$  - пиковая систолическая скорость кровотока;  $V_{min}$  - конечная диастолическая скорость кровотока;  $V_{mean}$  - средняя скорость кровотока;  $VTI$  - интеграл линейной скорости потока

**Таблица 23— Ультразвуковые параметры лучевой артерии (слева)  
в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
Dс, мм	1,6(1,4-1,8)	1,5(1,5-1,7)	0,67
Dд, мм	1,4(1,2-1,7)	1,3(1,2-1,5)	0,50
ТИМ, мм	0,1(0,1-0,2)	0,1(0,1-0,1)	0,09
$V_{max}$ , см/с	16,9(13,3-22,2)	17,9(13,6-24,6)	0,55
$V_{min}$ , см/с	5,3(3,2-8,9)	7,0(4,0-10,1)	0,19
$V_{mean}$ , см/с	4,0(2,1-5,2)	4,2(2,7-6,7)	0,30
$VTI$	0,9(0,5-1,5)	1,0(0,6-1,6)	0,64

**Примечание:** Dс - диаметр сосуда в систолу; Dд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

В основной группе нами обнаружен достоверно меньший диаметр правой бедренной артерии в период диастолы (таблица 24).

**Таблица 24— Ультразвуковые параметры бедренной артерии (справа) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
Dс, мм	6,4(6,0-6,7)	6,8(6,0-7,5)	0,059
Dд, мм	5,8(5,4-6,2)	6,1(5,5-6,9)	0,033
ТИМ, мм	0,3(0,2-0,4)	0,3(0,3-0,4)	0,34
Vmax, см/с	76,9(64,9-91,7)	81,1(63,0-98,4)	0,56
Vmin, см/с	23,5(14,6-33,5)	28,5(20,7-35,3)	0,13
Vmean, см/с	28,3(17,5-33,6)	28,0(18,7-33,7)	0,85
VTI	7,3(5,3-9,8)	7,7(5,5-8,7)	0,92

**Примечание:** Dс - диаметр сосуда в систолу; Dд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

В левой бедренной артерии различий параметров кровотока не зафиксировано (таблица 25).

Более выраженные отличия артериального кровотока в группах обнаружены в задних большеберцовых артериях. Так, в основной группе справа мы выявили меньшие, чем в группе контроля, скорость кровотока в систолу (различие Vmax составило 15%) и среднюю скорость, меньшую величину VTI (таблица 26).

**Таблица 25— Ультразвуковые параметры бедренной артерии (слева)  
в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
Дс, мм	6,7(6,2-7,0)	7,0(6,1-7,5)	0,15
Дд, мм	6,2(5,7-6,5)	6,4(5,6-6,9)	0,19
ТИМ, мм	0,3(0,2-0,4)	0,3(0,3-0,4)	0,26
Vmax, см/с	83,6(66,8-95,9)	85,3(70,7-98,6)	0,50
Vmin, см/с	26,7(16,4-35,9)	30,0(20,9-37,2)	0,16
Vmean, см/с	25,6(18,4-30,5)	29,9(20,0-33,5)	0,08
VTI	9,1(6,3-11,7)	8,4(6,3-11,7)	0,69

**Примечание:** Дс - диаметр сосуда в систолу; Дд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

У пациентов основной группы кровотоков левой задней большеберцовой артерии также характеризовался достоверно более низкими скоростными показателями (таблица 27).

**Таблица 26— Ультразвуковые параметры задней большеберцовой артерии (справа) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
Дс, мм	1,7(1,4-1,9)	1,6(1,4-1,8)	0,827
Дд, мм	1,5(1,4-1,8)	1,5(1,3-1,8)	0,496
ТИМ, мм	0,2(0,1-0,2)	0,2(0,1-0,2)	0,99
Vmax, см/с	20,0(14,4-27,4)	29,5(21,4-35,2)	0,002



V <sub>min</sub> , см/с	3,8(2,7-5,3)	6,2(4,1-8,6)	0,939
V <sub>mean</sub> , см/с	5,2(3,2-7,5)	8,2(5,6-11,9)	0,001
VTI	1,0(0,6-2,0)	1,4(0,9-2,1)	0,048

**Примечание:** D<sub>с</sub> - диаметр сосуда в систолу; D<sub>д</sub> - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; V<sub>max</sub> - пиковая систолическая скорость кровотока; V<sub>min</sub> - конечная диастолическая скорость кровотока; V<sub>mean</sub> - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

**Таблица 27— Ультразвуковые параметры задней большеберцовой артерии (слева) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D <sub>с</sub> , мм	1,6(1,3-1,8)	1,6(1,4-1,9)	0,89
D <sub>д</sub> , мм	1,5(1,2-1,8)	1,4(1,2-1,7)	0,77
ТИМ, мм	0,1(0,1-0,2)	0,2(0,1-0,2)	0,28
V <sub>max</sub> , см/с	20,9(15,1-25,4)	26,1(21,3-34,8)	0,001
V <sub>min</sub> , см/с	4,5(3,1-6,9)	5,3(3,7-8,2)	0,11
V <sub>mean</sub> , см/с	6,0(3,3-8,0)	8,7(6,7-10,5)	0,001
VTI	5,2(3,2-7,5)	1,4(0,9-2,2)	0,16

**Примечание:** D<sub>с</sub> - диаметр сосуда в систолу; D<sub>д</sub> - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; V<sub>max</sub> - пиковая систолическая скорость кровотока; V<sub>min</sub> - конечная диастолическая скорость кровотока; V<sub>mean</sub> - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

Изучение толщины комплекса интима-медиа во всех сканированных артериях, не выявило различий между изучаемыми группами. Необходимо отметить, что величина ТИМ как в основной, так и в контрольной группах была значительно меньше 1,0 мм.

#### 4.2.2.1. Особенности периферического артериального кровообращения в зависимости от состояния автономной нервной системы

Исследование кровотока правой позвоночной артерии показало меньшую пиковую систолическую скорость кровотока в группе гипотоников с преобладанием активности парасимпатического отдела АНС (таблица 28).

**Таблица 28— Ультразвуковые параметры позвоночной артерии (справа)  
при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости  
от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
Dc, мм	3,2(2,9-3,5)	3,2(2,8-3,5)	0,90
Dд, мм	3,0(2,8-3,2)	2,9(2,7-3,2)	0,18
ТИМ, мм	0,2(0,2-0,3)	0,2(0,2-0,3)	0,64
Vmax, см/с	46,3(40,2-56,6)	39,3(35,8-54,3)	0,046
Vmin, см/с	25,7(21,2-32,0)	25,5(22,0-31,1)	0,98
Vmean, см/с	20,6(16,7-23,9)	20,2(15,8-25,4)	0,76
VTI	16,7(13,6-19,8)	16,5(13,2-24,5)	0,68

**Примечание:** Dc - диаметр сосуда в систолу; Dд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

В показателях кровотока правой внутренней сонной артерии различий в подгруппах женщин с ИАГ не удалось выявить (таблица 29).

При исследовании кровотока правой плечевой артерии обнаружено увеличение диаметра сосуда в систолу и большую среднюю скорость кровотока в подгруппе пациентов с парасимпатикотонией (таблица 30).

**Таблица 29— Ультразвуковые параметры внутренней сонной артерии (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
Дс, мм	5,1(4,5-5,6)	4,8(4,5-5,6)	0,93
Дд, мм	4,4(4,0-5,0)	4,3(4,0-5,1)	0,94
ТИМ, мм	0,3(0,2-0,3)	0,3(0,2-0,4)	0,14
Vmax, см/с	62,4(47,4-71,6)	56,0(46,4-66,4)	0,10
Vmin, см/с	36,0(28,3-41,3)	33,2(30,7-39,6)	0,77
Vmean, см/с	26,8(22,7-31,5)	25,9(22,3-30,3)	0,18
VTI	21,2(17,1-27,2)	19,2(16,7-26,5)	0,68

**Примечание:** Дс - диаметр сосуда в систолу; Дд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

Правая лучевая артерия характеризовалась большим диастолическим диаметром у пациентов с признаками парасимпатикотонии (таблица 31).

Правая бедренная артерия при ваготонии характеризовалась большим диаметром систолу, чем при симпатикотонии (таблица 32).

**Таблица 30— Ультразвуковые параметры плечевой артерии (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
Дс, мм	2,6(2,5-3,0)	2,9(2,7-3,2)	0,019
Дд, мм	2,5(2,3-2,8)	2,6(2,4-2,9)	0,07

ТИМ, мм	0,2(0,1-0,3)	0,2(0,1-0,3)	0,62
V <sub>max</sub> , см/с	51,2(44,9-63,6)	49,9(46,3-60,3)	0,82
V <sub>min</sub> , см/с	16,3(10,4-23,4)	12,6(9,0-22,5)	0,18
V <sub>mean</sub> , см/с	12,3(6,9-16,9)	15,6(7,8-19,0)	0,014
VTI	3,0(1,8-4,2)	3,0(1,8-5,5)	0,19

**Примечание:** D<sub>с</sub> - диаметр сосуда в систолу; D<sub>д</sub> - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; V<sub>max</sub> - пиковая систолическая скорость кровотока; V<sub>min</sub> - конечная диастолическая скорость кровотока; V<sub>mean</sub> - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

**Таблица 31— Ультразвуковые параметры лучевой артерии (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
D <sub>с</sub> , мм	1,6(1,4-1,8)	1,6(1,4-1,8)	0,72
D <sub>д</sub> , мм	1,3(1,2-1,6)	1,5(1,2-1,6)	0,042
ТИМ, мм	0,1(0,1-0,2)	0,1(0,1-0,2)	0,48
V <sub>max</sub> , см/с	22,5(17,9-26,7)	19,6(16,3-28,7)	0,34
V <sub>min</sub> , см/с	6,6(4,9-9,1)	6,5(3,6-9,4)	0,81
V <sub>mean</sub> , см/с	4,8(3,1-6,7)	5,2(3,4-6,8)	0,82
VTI	1,2(0,7-1,8)	1,2(0,7-2,3)	0,89

**Примечание:** D<sub>с</sub> - диаметр сосуда в систолу; D<sub>д</sub> - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; V<sub>max</sub> - пиковая систолическая скорость кровотока; V<sub>min</sub> - конечная диастолическая скорость кровотока; V<sub>mean</sub> - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

Исследование кровотока в правой задней большеберцовой артерии выявило более высокий интеграл линейной кровотока при ваготонии, чем в группе симпатотоников (таблица 33).

**Таблица 32— Ультразвуковые параметры бедренной артерии (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
Dc, мм	6,4(5,9-6,7)	6,6(6,1-7,3)	0,015
Dд, мм	5,8(5,4-6,2)	5,9(5,5-6,5)	0,11
ТИМ, мм	0,3(0,2-0,3)	0,3(0,2-0,4)	0,25
Vmax, см/с	79,9(64,9-92,3)	71,2(63,4-87,3)	0,25
Vmin, см/с	24,7(14,9-33,5)	21,5(12,6-34,0)	0,41
Vmean, см/с	28,3(16,6-33,6)	27,5(22,7-33,4)	0,90
VTI	7,7(5,5-10,8)	6,8(5,0-8,6)	0,08

**Примечание:** Dc - диаметр сосуда в систолу; Dд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

**Таблица 33 — Ультразвуковые параметры задней большеберцовой артерии (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
Dc, мм	1,6(1,4-1,9)	1,7(1,5-1,8)	0,55
Dд, мм	1,5(1,4-1,8)	1,6(1,4-1,8)	0,56
ТИМ, мм	0,2(0,1-0,3)	0,2(0,1-0,2)	0,37
Vmax, см/с	21,1(13,6-26,2)	18,5(15,2-28,2)	0,39
Vmin, см/с	3,9(2,7-5,3)	3,7(2,7-5,5)	0,69
Vmean, см/с	5,2(1,9-7,5)	6,0(4,3-7,9)	0,09

VTI	1,0(0,4-2,0)	1,3(0,6-2,1)	0,038
-----	--------------	--------------	-------

**Примечание:** Dс - диаметр сосуда в систолу; Dд - диаметр сосуда в диастолу; ТИМ - толщина комплекса интима-медиа; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока; Vmean - средняя скорость кровотока; VTI - интеграл линейной скорости потока

#### 4.2.3. Особенности периферического венозного кровообращения

При исследовании кровотока в правой позвоночной вене (таблица 34) и левой позвоночной вене (таблица 35) различия между основной и контрольной группами не были выявлены.

**Таблица 34— Ультразвуковые параметры позвоночной вены (справа)  
в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	3,7(2,8-5,0)	4,5(2,9-5,5)	0,14
S сечения, мм <sup>2</sup>	7,9(5,5-14,5)	11,4(8,1-16,5)	0,06
Толщина стенки, мм	0,2(0,2-0,3)	0,2(0,2-0,2)	0,31
V, см/с	34,5(22,5-48,7)	30,9(21,9-44,0)	0,45

**Примечание:** D - диаметр вены; S сечения — площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

**Таблица 35— Ультразвуковые параметры позвоночной вены (слева)  
в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	3,9(3,0-5,3)	4,0(3,2-4,8)	0,97
S сечения, мм <sup>2</sup>	9,2(6,4-16,9)	11,5(6,0-15,7)	0,66
Толщина стенки, мм	0,2(0,2-0,3)	0,2(0,2-0,2)	0,34

V, см/с	27,4(19,2-39,0)	22,0(18,7-37,0)	0,39
---------	-----------------	-----------------	------

**Примечание:** D - диаметр вены; S сечения – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

Исследование кровотока внутренних яремных вен показало разницу в площади просвета вены слева: в основной группе данный показатель меньше, чем в контрольной; справа изучаемые параметры не отличались (таблицы 36 и 37).

**Таблица 36— Ультразвуковые параметры внутренней яремной вены (справа) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	10,3(9,0-11,2)	10,4(9,3-12,0)	0,41
S сечения, мм <sup>2</sup>	49,6(39,4-61,3)	45,5(33,8-63,6)	0,58
Толщина стенки, мм	0,2(0,2-0,3)	0,2(0,2-0,3)	0,48
V, см/с	23,1(17,5-29,5)	23,7(18,6-29,9)	0,66

**Примечание:** D - диаметр вены; S сечения – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

**Таблица 37— Ультразвуковые параметры внутренней яремной вены (слева) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	9,9(8,1-11,1)	10,0(8,8-11,3)	0,47
S сечения, мм <sup>2</sup>	41,8(26,2-56,0)	54,7(37,1-69,7)	0,01
Толщина стенки, мм	0,2(0,2-0,3)	0,2(0,2-0,2)	0,44

V, см/с	19,6(15,0-30,1)	22,5(16,2-28,6)	0,75
---------	-----------------	-----------------	------

**Примечание:** D - диаметр вены; S сечения – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

Меньшая площадь просвета зафиксирована в основной группе при ультразвуковом сканировании правой плечевой вены (таблица 38).

**Таблица 38 — Ультразвуковые параметры плечевой вены (справа) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,3(1,9-2,6)	2,4(2,1-2,9)	0,14
S сечения, мм <sup>2</sup>	3,6(2,5-5,2)	4,4(3,4-6,7)	0,04
Толщина стенки, мм	0,2(0,1-0,2)	0,2(0,1-0,2)	0,43
V, см/с	3,5(2,8-7,2)	3,1(2,6-4,0)	0,20

**Примечание:** D - диаметр вены; S сечения – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

Слева различий в изучаемых показателях плечевых артерий между группами не было выявлено (таблица 39).

**Таблица 39 — Ультразвуковые параметры плечевой вены (слева) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,3(2,1-2,9)	2,4(2,1-2,9)	0,49



$S_{\text{сечения}}, \text{мм}^2$	4,2(2,7-5,6)	4,4(3,4-6,7)	0,34
Толщина стенки, мм	0,1(0,1-0,2)	0,2(0,1-0,2)	0,93
$V, \text{см/с}$	4,2(3,1-8,0)	3,1(2,6-4,0)	0,19

**Примечание:** D - диаметр вены;  $S_{\text{сечения}}$  – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

Ультразвуковое сканирование лучевых вен показало в основной группе меньшую толщину стенки сосуда справа. Других различий по параметрам лучевых вен, в том числе слева, нами не выявлено (таблицы 40 и 41).

**Таблица 40 — Ультразвуковые параметры лучевой вены (справа) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	1,4(1,2-1,7)	1,4(1,3-1,6)	0,78
$S_{\text{сечения}}, \text{мм}^2$	1,4(1,0-1,8)	1,4(1,0-1,7)	0,62
Толщина стенки, мм	0,1(0,1-0,1)	0,1(0,1-0,2)	0,04
$V, \text{см/с}$	3,1(2,5-3,7)	3,1(2,8-3,4)	0,94

**Примечание:** D - диаметр вены;  $S_{\text{сечения}}$  – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

**Таблица 41 — Ультразвуковые параметры лучевой вены (слева) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	1,4(1,1-1,7)	1,5(1,3-1,6)	0,39

$S_{\text{сечения}}, \text{мм}^2$	1,3(1,0-2,0)	1,4(1,1-1,8)	0,79
Толщина стенки, мм	0,1(0,1-0,1)	0,1(0,1-0,1)	0,20
$V, \text{см/с}$	3,0(2,6-3,7)	2,7(2,5-3,1)	0,09

**Примечание:** D - диаметр вены;  $S_{\text{сечения}}$  – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

Нижняя полая вена при ИАГ характеризовалась большей площадью просвета - 221,1(159,5-309,2)  $\text{мм}^2$ , чем в группе контроля – 193,2(138,2-284,3)  $\text{мм}^2$ ,  $p=0,025$ .

**Таблица 42— Ультразвуковые параметры большой подкожной вены (справа) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,3(1,9-2,7)	2,4(1,8-3,0)	0,44
$S_{\text{сечения}}, \text{мм}^2$	4,9(3,3-6,5)	4,6(3,4-7,2)	0,25
Толщина стенки, мм	0,2(0,1-0,2)	0,3(0,1-0,3)	0,040
$V, \text{см/с}$	4,6(3,1-10,2)	4,4(3,0-8,1)	0,44
Рефлюксы в пробе с натуживанием			
Количество, абс. (%)	13(6%)	3(3%)	0,40
Длительность, с	3,5(2,3-4,0)	3,7(2,6-4,2)	0,77
Скорость, см/с	5,6(2,6-8,7)	5,4(2,5-8,2)	0,82
Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			
Количество, абс. (%)	46(22%)	13(14%)	0,11

**Примечание:** D - диаметр вены;  $S_{\text{сечения}}$  – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

При ультразвуковом сканировании вен нижних конечностей нами обнаружена меньшая толщина стенки большой подкожной вены справа в основной группе женщин (таблица 42).

Кроме того, основная группа характеризовалась меньшей скоростью кровотока в левой большой подкожной вене (таблица 43).

**Таблица 43 — Ультразвуковые параметры большой подкожной вены (слева) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,4(1,9-2,8)	2,5(1,8-3,1)	0,67
S сечения, мм <sup>2</sup>	4,5(3,4-6,2)	4,6(2,9-7,9)	0,75
Толщина стенки, мм	0,2(0,2-0,2)	0,2(0,1-0,3)	0,32
V, см/с	3,7(2,6-8,5)	4,2(3,1-9,4)	0,002
Рефлюксы в пробе с натуживанием			
Количество, абс. (%)	15 (7%)	5(5%)	0,69
Длительность, с	3,5(2,3-4,1)	3,6(2,0-4,0)	0,68
Скорость, см/с	5,6(2,6-8,7)	4,4(3,9-5,5)	0,72
Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			
Количество, абс. (%)	67(32%)	21(22%)	0,09

**Примечание:** D - диаметр вены; S сечения — площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

Более значительные изменения венозного кровообращения в основной группе были нами выявлены при ультразвуковом сканировании глубоких вен нижних конечностей. В частности, в основной группе зафиксирована не только меньшая площадь просвета правой общей бедренной вены, но меньшая

продолжительность и меньшая скорость венозного рефлюкса при проведении пробы с натуживанием (таблица 44).

**Таблица 44— Ультразвуковые параметры общей бедренной вены (справа)  
в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	7,6(6,7-8,9)	7,6(6,4-9,4)	0,59
S сечения, мм <sup>2</sup>	49,9(38,9-71,6)	60,7(39,1-71,9)	0,049
Толщина стенки, мм	0,3(0,2-0,3)	0,3(0,2-0,4)	0,249
V, см/с	26,2(20,3-38,4)	27,9(22,4-39,0)	0,09
Рефлюксы в пробе с натуживанием			
Количество, абс. (%)	50(35%)	16(22%)	0,19
Длительность, с	1,0(0,6-1,6)	1,6(0,9-2,5)	0,001
Скорость, см/с	19,5(12,8-25,7)	23,4(18,0-35,3)	0,003
Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			
Количество, абс. (%)	30(21%)	16(22%)	0,90

**Примечание:** D - диаметр вены; S сечения — площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

**Таблица 45— Ультразвуковые параметры общей бедренной вены (слева)  
в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	7,5(6,4-8,7)	8,3(7,1-9,0)	0,001
S сечения, мм <sup>2</sup>	45,0(33,5-61,4)	53,0(41,1-67,8)	0,002

Толщина стенки, мм	0,3(0,2-0,3)	0,3(0,2-0,3)	0,13
V, см/с	21,1(12,6-30,2)	24,6(17,2-31,1)	0,001
Рефлюксы в пробе с натуживанием			
Количество, абс. (%)	62(45%)	32 (43%)	0,99
Длительность, с	0,7(0,6-1,4)	1,0(0,8-1,5)	0,59
Скорость, см/с	13,1(9,9-21,1)	22,1(11,5-36,0)	0,46
Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			
Количество, абс. (%)	36(25%)	28 (38%)	0,24

**Примечание:** D - диаметр вены;  $S_{\text{сечения}}$  – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

При исследовании левой бедренной вены нами обнаружены у женщин основной группы достоверно меньший диаметр изучаемой вены, меньшая площадь ее просвета и сниженная скорость венозного кровотока (таблица 45).

Исследование венозного кровотока в правой и левой задних большеберцовых венах показало, что основная группа характеризуется меньшей площадью поперечного сечения справа и меньшей скоростью кровотока с обеих сторон (таблицы 46 и 47).

**Таблица 46— Ультразвуковые параметры задней большеберцовой вены (справа) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,5(2,0-3,1)	2,4(2,0-2,9)	0,46
$S_{\text{сечения}}$ , мм <sup>2</sup>	4,6(3,6-7,0)	5,6(4,3-6,8)	0,01
Толщина стенки, мм	0,2(0,1-0,2)	0,2(0,1-0,2)	0,15
V, см/с	2,5(1,8-2,9)	3,0(2,5-3,4)	0,001
Рефлюксы в пробе с натуживанием			

Количество, абс. (%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			
Количество, абс. (%)	14(10%)	18(24%)	0,096

**Примечание:** D - диаметр вены; S<sub>сечения</sub> – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

**Таблица 47— Ультразвуковые параметры задней большеберцовой вены (слева) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,4(1,9-2,9)	2,6(2,2-2,8)	0,09
S <sub>сечения</sub> , мм <sup>2</sup>	4,7(3,6-6,3)	4,6(3,1-6,9)	0,81
Толщина стенки, мм	0,2(0,1-0,2)	0,2(0,1-0,2)	0,16
V, см/с	2,5(1,9-2,9)	2,7(2,3-3,1)	0,001
Рефлюксы в пробе с натуживанием			
Количество, абс. (%)	4(3%)	0(0%)	0,72
Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			
Количество, абс. (%)	10(7%)	8(11%)	0,73

**Примечание:** D - диаметр вены; S<sub>сечения</sub> – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

**Таблица 48 — Ультразвуковые параметры перфорантных вен голени Коккета (справа) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	1,0(0,9-1,5)	1,7(1,6-1,9)	0,63

$S_{\text{сечения}}, \text{мм}^2$	2,6(1,5-7,2)	3,5(2,6-4,4)	0,56
Толщина стенки, мм	0,10(0,1-0,2)	0,11(0,1-0,12)	0,55
V, см/с	3,2(1,6-3,2)	1,4(0,9-1,9)	0,51
Рефлюксы в пробе с натуживанием			
Количество, абс. (%)	0(0%)	0(0%)	-
Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			
Количество, абс. (%)	2(%)	0(%)	-

**Примечание:** D - диаметр вены;  $S_{\text{сечения}}$  – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

Особый интерес представляют результаты сравнительного анализа результатов ультразвукового сканирования перфорантных вен, в частности, вен Коккета. Справа изучаемые параметры вен Коккета не отличались между группами (таблица 48).

Однако слева нами зафиксированы достоверные различия: в основной группе больше величины диаметра, толщины стенки и скорости кровотока, но меньше площадь поперечного сечения вены (таблица 49).

Значимость данных изменений трудно оценить, так как венозный кровоток в перфорантных венах изучен недостаточно в связи с трудностями их локации.

**Таблица 49— Ультразвуковые параметры перфорантных вен голени Коккета (слева) в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=210	Контрольная группа, n=96	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	1,2(1,1-1,2)	0,8(0,8-1,9)	0,021
$S_{\text{сечения}}, \text{мм}^2$	1,3(1,1-2,8)	1,9(1,7-2,6)	0,033
Толщина стенки, мм	0,11(0,08-0,12)	0,07(0,06-0,10)	0,021
V, см/с	3,5(1,4-2,6)	2,0(2,0-2,6)	0,030

Рефлюксы в пробе с натуживанием			
Количество, абс. (%)	0(0%)	0(0%)	-
Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			
Количество, абс. (%)	4(%)	0(%)	0,78

**Примечание:** D - диаметр вены; S<sub>сечения</sub> – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

#### 4.2.3.1. Особенности периферического венозного кровообращения в зависимости от состояния автономной нервной системы

Изучение параметров кровотока правой позвоночной вены не выявило различий между группами (таблица 50).

Параметры кровотока внутренней яремной вены также не показали разницы в зависимости от преобладания тонуса отделов АНС (таблица 51).

**Таблица 50— Ультразвуковые параметры позвоночной вены (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	3,6(2,8-4,7)	4,3(3,0-5,2)	0,16
S <sub>сечения</sub> , мм <sup>2</sup>	7,7(5,6-12,8)	11,5(5,0-14,8)	0,38
Толщина стенки, мм	0,2(0,2-0,3)	0,2(0,2-0,3)	0,38
V, см/с	34,5(22,5-45,6)	38,5(28,5-50,2)	0,09

**Примечание:** D - диаметр вены; S<sub>сечения</sub> – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

В параметрах вен верхней конечности справа (плечевой и лучевой) не обнаружено отличий между подгруппами женщин с ИАГ и разной активностью отделов АНС (таблицы 52 и 53).



**Таблица 51 — Ультразвуковые параметры внутренней яремной вены (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	10,1(9,0-11,2)	10,5(9,1-11,1)	0,73
S сечения, мм <sup>2</sup>	49,6(38,6-61,3)	48,9(42,2-61,3)	0,71
Толщина стенки, мм	0,2(0,2-0,3)	0,2(0,1-0,3)	0,07
V, см/с	24,8(15,9-29,5)	21,8(19,5-29,0)	0,48

**Примечание:** D - диаметр вены; S сечения — площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

**Таблица 52 — Ультразвуковые параметры плечевой вены (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,3(1,8-2,5)	2,2(2,0-2,9)	0,23
S сечения, мм <sup>2</sup>	3,6(2,5-5,0)	3,3(2,5-5,6)	0,97
Толщина стенки, мм	0,2(0,1-0,2)	0,2(0,1-0,2)	0,89
V, см/с	3,5(2,8-7,2)	3,5(3,0-7,0)	0,91

**Примечание:** D - диаметр вены; S сечения — площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

При исследовании нижней полой вены в группе пациентов с ваготонией диаметр (27,2(23,6-32,7) мм, p=0,01) и площадь просвета (231,2(198,7-351,1) мм<sup>2</sup>, p=0,022) были больше, а скорость кровотока меньше (34,4(29,8-46,7) см/с, p=0,034), чем в группе симпатотоников (соответствующие показатели составили: 23,6(21,2-27,9)мм, 216,0(154,4-278,0) мм<sup>2</sup>, 42,6(32,3-51,2) см/сек).

**Таблица 53 — Ультразвуковые параметры лучевой вены (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	1,4(1,2-1,6)	1,3(1,1-1,7)	0,40
S сечения, мм <sup>2</sup>	1,4(1,1-1,8)	1,6(1,0-1,8)	0,65
Толщина стенки, мм	0,1(0,1-0,1)	0,1(0,1-0,1)	0,68
V, см/с	3,1(2,5-3,7)	3,1(2,6-3,7)	0,85

**Примечание:** D - диаметр вены; S сечения – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

Подгруппы женщин с ИАГ не отличались по показателям кровотока правой большой подкожной вены (таблица 54).

**Таблица 54 — Ультразвуковые параметры большой подкожной вены (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,3(1,8-2,8)	2,2(1,9-2,6)	0,35
S сечения, мм <sup>2</sup>	4,8(3,1-6,2)	5,2(4,0-7,3)	0,06
Толщина стенки, мм	0,2(0,1-0,2)	0,2(0,1-0,3)	0,27
V, см/с	4,7(3,0-7,3)	4,6(3,1-8,2)	0,75
<b>Рефлюксы в пробе с натуживанием</b>			
Количество, абс. (%)	12(8%)	3(5%)	0,73
Длительность, с	3,4(2,5-4,0)	3,7(2,4-4,1)	0,95
Скорость, см/с	5,8(4,5-6,0)	5,6(5,1-6,1)	0,75

Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			
Количество, абс. (%)	48(32%)	19(32%)	0,95

**Примечание:** D - диаметр вены; S<sub>сечения</sub> – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

**Таблица 55 — Ультразвуковые параметры общей бедренной вены (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	7,6(6,7-8,9)	7,6(6,6-9,1)	0,40
S <sub>сечения</sub> , мм <sup>2</sup>	50,5(38,9-72,0)	47,5(39,1-73,0)	0,82
Толщина стенки, мм	0,3(0,2-0,4)	0,3(0,2-0,3)	0,12
V, см/с	25,0(20,0-39,2)	26,7(23,5-34,4)	0,72
Рефлюксы в пробе с натуживанием			
Количество, абс. (%)	38(25%)	12(20%)	0,54
Длительность, с	1,0(1,0-2,0)	1,0(1,0-2,0)	0,40
Скорость, см/с	19,5(18,1-21,1)	16,5(16,1-18,2)	0,030
Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			
Количество, абс. (%)	22(15%)	8(13%)	0,46

**Примечание:** D - диаметр вены; S<sub>сечения</sub> – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

В группе ваготоников при исследовании правой общей бедренной вены нами зафиксирована достоверно более низкая скорость рефлюкса при проведении пробы с натуживанием, чем у симпатотоников (таблица 55).

Исследования кровотока в правой задней большеберцовой вене и перфорантных венах Коккета (справа) не показало различий между подгруппами женщин с ИАГ при различной активности отделов АНС (таблицы 56 и 57).

**Таблица 56 — Ультразвуковые параметры задней большеберцовой вены (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,5(1,9-3,1)	2,5(2,0-3,2)	0,82
S сечения, мм <sup>2</sup>	4,9(3,7-7,2)	4,4(3,4-6,0)	0,07
Толщина стенки, мм	0,2(0,1-0,2)	0,2(0,1-0,2)	0,73
V, см/с	2,5(1,7-3,0)	2,5(1,9-2,8)	0,69
Рефлюксы в пробе с натуживанием			
Количество, абс. (%)	0(0%)	0(0%)	-
Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			
Количество, абс. (%)	8(5%)	6(10%)	0,06

**Примечание:** D - диаметр вены; S сечения - площадь поперечного сечения вены; V - скорость кровотока

**Таблица 57 — Ультразвуковые параметры перфорантных вен голени Коккета (справа) при идиопатической артериальной гипотензии в зависимости от вегетативного индекса**

Параметр	Симпатотоники, n=150	Ваготоники, n=60	P
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	1,2(1,1-1,7)	1,3(1,1-1,6)	0,59
S сечения, мм <sup>2</sup>	1,8(1,2-2,6)	1,5(1,2-2,4)	0,21
Толщина стенки, мм	0,1(0,1-0,2)	0,1(0,1-0,2)	0,73
V, см/с	3,2(2,6-4,0)	3,4(2,7-3,9)	0,78
Рефлюксы в пробе с натуживанием			
Количество, абс. (%)	0(0%)	0(0%)	-
Рефлюксы в пробе с проксимальной компрессией			

Количество, абс. (%)	2(0,1%)	0	-
----------------------	---------	---	---

**Примечание:** D - диаметр вены; S<sub>сечения</sub> – площадь поперечного сечения вены; V – скорость кровотока

### 4.3. Структурно-функциональные особенности крови

Сравнительный анализ структурно-функциональных особенностей крови был выполнен у 31 пациента основной группы и 25 пациентов контрольной группы. ОЦК между группами достоверно не отличался, в основной группе составил 3,89(3,72-4,02) л, в контрольной 4,05(3,81-4,21) л, p=0,45.

**Таблица 58— Показатели гемограммы в группах с разным уровнем артериального давления**

Показатель	Основная группа, n=31	Контрольная группа, n=25	P
	Me (Q25-Q75)		
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	4,51(4,33–4,89)	4,48(4,29–4,59)	0,69
Ретикулоциты, %	12,1(11,6–13,0)	12,2(11,3–13,0)	0,63
гемоглобин, г/л	134,0(125,0–143,0)	133,0(125,0–140,0)	0,78
MCV, fL	85,8(81,6–88,0)	85,6(83,8–87,6)	0,64
MCH, пг	29,7(27,7–30,4)	29,7(28,6–31,0)	0,52
MCHC, г/л	346,0(341,0–349,0)	344,0(339,0–352,0)	0,74
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	4,1(3,1–5,1)	3,6(2,8–5,1)	0,46
Лимфоциты, %	44,5 (35,3–58,8)	42,0 (32,4–49,4)	0,42
Моноциты, %	9,6(7,2–13,4)	10,7(7,3–17,8)	0,42
Гранулоциты, %	43,9(31,2–52,0)	40,9(37,6–51,4)	1,00
СОЭ, мм/ч	7,6(6,6–8,5)	7,3(6,4–8,2)	0,46
гематокрит, %	39,0(36,2–41,9)	38,6(36,1–39,9)	0,55

**Примечание:** MCV – средний объем эритроцита; MCH – среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците; MCHC – концентрация гемоглобина в крови; СОЭ – скорость оседания эритроцитов

Изучение гемограммы не выявило различий в количественных показателях между группами (таблица 58).

Корреляционный анализ выявил взаимосвязи показателей ЭхоКГ и гемограммы преимущественно в основной группе: ТЗСЛЖ коррелировала с количеством лейкоцитов ( $r = -0,36$ ), эритроцитов ( $r = -0,37$ ), гемоглобина ( $r = -0,44$ ), гематокритом ( $r = -0,45$ ),  $p < 0,05$ . Сравнительный анализ морфологических характеристик эритроцитов при гипотензии выявил достоверно более высокую частоту (23%) всех вариантов пойкилоцитоза, кроме шизоцитоза, что в 4,5 раза выше, чем в контрольной группе (5%),  $p = 0,001$  (таблица 59).

**Таблица 59 — Морфология эритроцитов в группах с разным уровнем артериального давления**

Формы на 100 клеток	Основная группа, n=31	Контрольная группа, n=25	P
	Me (Q25-Q75)		
Эритроциты	77(75–80)	95(95–96)	0,001
Овалоциты	6(5–8)	1(1–2)	0,001
Шизоциты	1(0–1)	1(1–2)	0,21
Дакриоциты	6(4–9)	0(0–0)	0,001
Стоматоциты	2(1–3)	1(0–1)	0,001
Эхиноциты	6(4–8)	1(0–1)	0,001
Сфероциты	1(1–2)	1(0–1)	0,001

Исследование параметров реологических свойств крови не выявило разницы между группами в вязкости крови на разных скоростях сдвига и свойствах эритроцитах (таблица 60).

**Таблица 60— Показатели реологии крови в группах с разным уровнем артериального давления**

Параметр	Основная группа, n=31	Контрольная группа, n=25	P
Вязкость крови (мПа*с) при скоростях сдвига:	Me (Q25-Q75)		
$200 \text{ с}^{-1}$	4,6(4,0–4,9)	4,6(4,4–4,7)	0,68
$100 \text{ с}^{-1}$	4,9(4,4–5,1)	4,9(4,8–5,1)	0,59
$50 \text{ с}^{-1}$	5,4(5,1–5,7)	5,5(5,3–5,7)	0,45
$20 \text{ с}^{-1}$	6,4(6,0–7,0)	6,6(6,2–6,7)	0,54
ИДЭ	1,08(1,06–1,09)	1,08(1,07–1,09)	0,73
ИАЭ	1,33(1,28–1,36)	1,32(1,29–1,36)	0,90

**Примечание:** ИАЭ - индекс агрегации эритроцитов; ИДЭ - индекс деформируемости эритроцитов

В рамках поставленных в исследовании задач, нами применен более глубокий корреляционный анализ между вязкостью крови в различных участках сердечно-сосудистой системы и параметрами ЭхоКГ, что позволило нам выявить статистически значимые связи между вязкостью и структурно-функциональными параметрами сердца и сосудов (таблица 61).

**Таблица 61— Взаимосвязи реологии крови и ультразвуковых параметров сердца и сосудов в группах с разным уровнем артериального давления**

Вязкость крови в анатомической области	Ультразвуковой параметр	R*	p**
Контрольная группа			
ЛуА	PWs	-0,434	0,034
ПзА	EF	-0,451	0,027
Основная группа			
АК	RAD	-0,446	0,015

АК	Диаметр ПзА	-0,483	0,008
МК	RAD	-0,452	0,014
МК	Диаметр ПзА	-0,413	0,026
ПК	RAD	-0,398	0,033
ПК	Диаметр ПзА	-0,545	0,002
ТК	RAD	-0,397	0,033
ТК	Диаметр ПзА	-0,404	0,030
ЗББА	Диаметр ПзА	-0,591	0,001
ЛуА	Диаметр ПзА	-0,628	0,001
ПзА	RAD	-0,388	0,038
ПзА	Диаметр ПзА	-0,556	0,002
ПзА	EDD	-0,384	0,040
ЗББВ	Диаметр ПзА	-0,404	0,030
ЛуВ	PWs	-0,449	0,015
ЛуВ	Диаметр ПзА	-0,550	0,002

**Примечание:**  $R$  – коэффициент корреляции,  $p$  – уровень значимости; ЛуА – лучевая артерия; ПзА – позвоночная артерия; АК – аортальный клапан; МК – митральный клапан; ПК – пульмональный клапан; ТК – трикуспидальный клапан; ЗББА - задняя большеберцовая артерия; ЗББВ - задняя большеберцовая вена; ЛуВ – лучевая вена; PWs – систолическая толщина задней стенки левого желудочка; EF - фракция выброса левого желудочка; RAD – размер правого предсердия; EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка

Результаты корреляционного анализа показали, что число взаимосвязей между вязкостью и параметрами сердца и сосудов в основной группе больше, чем в контрольной. Все выявленные корреляционные связи имеют отрицательную зависимость, в большинстве своем средней силы.

Обнаруженные результаты указывают на связь снижения сократительной функции и уменьшения размеров полостей сердца, толщины стенок миокарда, диаметра периферических артерий и вен с состоянием реологических свойств крови в условиях ИАГ.

В завершение описания данных ультразвукового исследования сердца и сосудов нами определены наиболее значимые закономерности:



1. Для ИАГ характерно изменение структурно-функциональных параметров сердца, отражающее процессы ремоделирования, с нарушением функции автоматизма, изменением геометрии и насосной функции, которые подтверждаются сниженной массой миокарда левого желудочка и индексом массы миокарда левого желудочка, уменьшением размеров камер сердца и толщины мышечных стенок, снижением сократительной функции сердца и скоростных параметров внутрисердечной гемодинамики. На особенности ремоделирования сердца при ИАГ влияет состояние автономной нервной системы. Признаки гипотрофии сердца (уменьшение полостей сердца и толщины стенок миокарда, соответствующие литературным данным), снижение сократительной функции и нарушение релаксации ЛЖ ассоциируются со слабой активацией симпатoadреналовой системы. Рестриктивный тип диастолической дисфункции у молодых женщин с ИАГ ассоциируется с парасимпатикотонией и отсутствием признаков активации симпатической автономной нервной системы.

2. Патогенетической особенностью ремоделирования артериального русла при ИАГ является усиление кровотока в экстракраниальных артериях, обеспечивающих кровоснабжение жизненно важного органа – головного мозга. Для артерий верхних и нижних конечностей характерно уменьшение диаметра и скоростных параметров кровотока. Состояние артериального кровотока у пациентов с ИАГ зависит от преобладающей активности отдела АНС. Ваготония при ИАГ сопровождается снижением пиковой систолической скорости кровотока в экстракраниальных сосудах, а в артериях рук и ног сочетается с увеличением диаметра сосудов и скоростных показателей кровотока.

3. Венозное кровообращение при ИАГ отличается снижением площади просвета экстракраниальных, плечевых и лучевых вен, а также уменьшением толщины стенки лучевых вен без изменения скоростных параметров кровотока. Венозный кровоток нижних конечностей при ИАГ характеризуется наличием у 45% женщин признаков хронической венозной недостаточности: меньшими толщиной стенок и диаметром вен, меньшей площадью сечения сосуда, низкой скоростью кровотока. Площадь просвета нижней полой вены при ИАГ больше,

чем при нормальном АД. Венозный кровоток при ИАГ достоверно зависит от активности отделов АНС. Симпатикотония ассоциирована с большей скоростью венозных рефлюксов в общей бедренной вене по сравнению с ваготонией, ваготония – с большими диаметром, площадью просвета и низкой скоростью кровотока в нижней полой вене.

4. Для ИАГ характерно значительное увеличение числа пойкилоцитов, что способствует сохранению уровня вязкости крови и ОЦК, но с течением времени может привести к усугублению перфузионных нарушений. Вязкость цельной крови при ИАГ оказывает достоверное влияние на кардиальную гемодинамику, ремоделирование сердца и сосудов через механизм вегетативной дисфункции и пойкилоцитоз эритроцитов.

## ГЛАВА 5

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы  
к физиологическим нагрузкам при идиопатической артериальной  
гипотензии у молодых женщин**

**5.1. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования  
сердца, артериальной и венозной систем при ортостазе**

Ортостатическая нагрузка выполнена у 73 пациентов основной группы и 37 пациентов контрольной группы. Реакция системной гемодинамики на ортостатическую нагрузку в основной и контрольной группах представлена в таблицах 62 и 63.

**Таблица 62 — Динамика параметров системной гемодинамики  
в ортостатической пробе при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры	Основная группа, n=73		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	97(92-98)	107(102-114)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	66(60-70)	76(71-82)	0,001
ЧСС в мин.	70(64-77)	82(74-93)	0,001
ВИ	8(-3-17)	6(-5-18)	0,81

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс

**Таблица 63 — Динамика параметров системной гемодинамики  
в ортостатической пробе при нормальном уровне артериального давления**

Параметры	Контрольная группа, n=37		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	123(121-125)	122(115-128)	0,319

ДАД, мм рт.ст.	80(74-82)	84(80-89)	0,001
ЧСС в мин.	75(70-81)	82(77-91)	0,001
ВИ	-3(-8-3)	-2(-17-9)	0,98

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс

Ортостаз в основной группе сопровождался увеличением САД на 10%, ДАД на 15% и ЧСС на 17%. В группе контроля отмечено только незначительное повышение ДАД (на 5%) и ЧСС (на 9%) при отсутствии реакции САД, что указывает на чрезмерную реакцию системного кровообращения на ортостаз при ИАГ. Вертикализация в основной группе привела к уменьшению конечных систолического и диастолического размеров левого желудочка, пиковой скорости раннего наполнения, соотношения,  $V_E/V_A$  наряду с увеличением пиковой скорости позднего наполнения (таблица 64).

**Таблица 64 — Динамика эхокардиографических параметров в ортостатической пробе при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметр	Основная группа, n=73		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
EDD, мм	42,6(39,3-46,6)	36,7(33,2-40,7)	0,001
ESD, мм	30,1(26,2-33,6)	25,3(21,9-29,0)	0,001
$V_E$ , см /с	85,5(77,6-94,0)	74,0(60,2-80,8)	0,001
$V_A$ , см /с	33,6(26,6-42,8)	42,8(30,1-51,3)	0,012
$V_E/V_A$	2,5(2,0-3,3)	1,6(1,4-2,4)	0,001

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка;  $V_E$  - пиковая скорость раннего диастолического наполнения;  $V_A$  - пиковая скорость позднего диастолического наполнения;  $V_E/V_A$  - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

В контрольной группе зарегистрирована аналогичная реакция кардиальной гемодинамики на ортостаз (таблица 65).

**Таблица 65 — Динамика эхокардиографических параметров в ортостатической пробе при нормальном уровне артериального давления**

Параметры	Контрольная группа, n=37		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
EDD, мм	45,7(41,9-49,4)	40,5(37,1-43,4)	0,001
ESD, мм	31,7(29,1-36,6)	28,9(26,2-32,0)	0,004
V <sub>E</sub> , см /с	87,2(77,3-97,9)	74,6(66,2-80,5)	0,001
V <sub>A</sub> , см /с	31,7(30,2-41,3)	42,3(32,9-48,9)	0,021
V <sub>E</sub> /V <sub>A</sub>	2,5(2,3-2,9)	1,6(1,4-2,2)	0,001

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка; V<sub>E</sub> - пиковая скорость раннего диастолического наполнения; V<sub>A</sub> - пиковая скорость позднего диастолического наполнения; V<sub>E</sub>/V<sub>A</sub> - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

При изучении артериального кровотока при ортостазе в основной группе нами выявлено увеличение диаметра позвоночной и уменьшение диаметра задней большеберцовой артерии (таблица 66).

**Таблица 66 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в ортостатической пробе при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=73					
		Dд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	3,0 (2,8-3,2)	0,003	44,0 (39,0-56,5)	0,93	25,7 (21,6-32,0)	0,001
	после нагрузки	3,1 (2,8-3,5)		46,6 (38,4-54,8)		15,0 (12,9-18,1)	

ЛуА правая	до нагрузки	1,4 (1,2-1,6)	0,67	22,2 (16,9-27,0)	0,001	6,6 (4,3-9,3)	0,001
	после нагрузки	1,4 (1,2-1,6)		15,8 (12,2-19,3)		4,2 (3,0-5,3)	
ЗБА правая	до нагрузки	1,5 (1,4-1,8)	0,001	20,0 (14,4-27,4)	0,01	3,8 (2,7-5,3)	0,23
	после нагрузки	1,3 (1,2-1,5)		16,2 (13,1-20,0)		4,4 (3,4-5,9)	

**Примечание:** Дд - диаметр артерии в диастолу; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

В контрольной группе при ортостатической пробе изменений в диаметре изучаемых артерий не выявлено (таблица 67). В обеих группах ортостаз сопровождался снижением скоростных показателей кровотока: в позвоночной артерии – в диастолу, в задней большеберцовой артерии – систолу, в артериях верхних конечностей - как в систолу, так и в диастолу.

**Таблица 67 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в ортостатической пробе при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=37					
		Дд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	3,0 (2,8-3,3)	0,72	43,1 (36,0-51,5)	0,18	24,0 (20,4-29,8)	0,001
	после нагрузки	3,1 (2,9-3,4)		48,4 (38,9-56,1)		16,2 (14,4-19,2)	
ЛуА правая	до нагрузки	1,4 (1,2-1,5)	0,61	25,1 (18,1-29,9)	0,001	6,3 (4,5-11,3)	0,003

	после нагрузки	1,4 (1,2-1,5)		18,9 (15,3-21,8)		4,5 (3,4-5,8)	
ЗББА правая	до нагрузки	1,5 (1,3-1,8)	0,06	29,5 (21,4-35,2)	0,023	6,2 (4,1-8,6)	0,06
	после нагрузки	1,4 (1,2-1,6)		22,0 (14,4-30,3)		4,4 (3,3-6,5)	

**Примечание:** Dд - диаметр артерии в диастолу; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

**Таблица 68 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в ортостатической пробе при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=73			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	3,7(2,8-5,0)	0,001	34,6(22,5-48,7)	0,077
	после нагрузки	3,0(1,9-4,5)		33,2(18,4-43,1)	
ЛуВ правая	до нагрузки	1,4(1,2-1,7)	0,001	3,1(2,5-3,7)	0,564
	после нагрузки	1,2(1,1-1,4)		3,0(2,2-3,6)	
ЗБВВ правая	до нагрузки	2,5(2,0-3,1)	0,98	2,5(1,9-2,9)	0,06
	после нагрузки	2,4(2,0-2,9)		3,0(2,2-3,3)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

Изменения венозного кровотока при ортостазе в основной группе характеризовались уменьшением диаметра позвоночной и лучевой вен.

Динамика показателей венозного русла в контрольной группе при ортостазе полностью соответствовала реакции сосудов основной группы в виде уменьшения диаметра позвоночной и лучевой вен. Скоростные параметры кровотока в венах при вертикализации в изучаемых группах достоверно не изменялись (таблицы 68, 69).

**Таблица 69 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в ортостатической пробе при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=37			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	4,5(2,9-5,5)	0,026	30,9(21,9-44,0)	0,133
	после нагрузки	3,6(2,5-4,4)		40,6(19,8-58,0)	
ЛуВ правая	до нагрузки	1,4(1,3-1,6)	0,006	3,1(2,8-3,4)	0,83
	после нагрузки	1,1(1,0-1,4)		3,0(2,7-3,4)	
ЗББВ правая	до нагрузки	2,4(2,0-2,9)	0,102	3,0(2,5-3,4)	0,881
	после нагрузки	2,6(2,3-3,0)		2,8(2,5-3,3)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

Дополнительно мы изучили влияние вертикализации на венозное кровообращение нижних конечностей, в частности, на большую подкожную вену (БПВ). При переходе в вертикальное положение тела в основной группе выявлено увеличение частоты рефлюксов в правой БПВ более чем в 2 раза – с 4(6%) до 10(14%) случаев,  $p=0,041$ . В контрольной группе динамика рефлюксов отсутствовала: в положении лежа зарегистрирован 1(3%) случай рефлюкса и 4 случая (11%) при ортостазе,  $p=0,248$ .

**Таблица 70 — Динамика ультразвуковых параметров большой подкожной вены (справа) в ортостатической пробе при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры	Основная группа, n=73		P
	До нагрузки	После нагрузки	
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,3 (1,9-2,7)	2,3 (1,9-3,0)	0,78



V, см/с	4,6 (3,1-10,2)	3,0 (2,0-3,4)	0,001
Длительность рефлюкса, с	3,5 (2,3-4,0)	0,6 (0,4-2,3)	0,001
Скорость рефлюкса, см/с	5,6 (2,6-8,7)	7,4 (4,1-15,1)	0,002

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока

В основной группе, в отличие от контрольной, значительно увеличилась скорость рефлюксов при ортостазе, за счет чего произошло уменьшение длительности рефлюксов (таблица 70).

При вертикализации диаметр правой БПВ в основной группе не изменился, в контрольной группе - достоверно увеличился (таблицы 70 и 71). Скорость кровотока в БПВ при вертикализации снизилась в обеих группах.

**Таблица 71 — Динамика ультразвуковых параметров большой подкожной вены (справа) в ортостатической пробе при нормальном уровне артериального давления**

Параметры	Контрольная группа, n=37		P
	До нагрузки	После нагрузки	
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,4 (1,8-3,0)	2,5 (1,9-3,4)	0,036
V, см/с	4,4 (3,0-8,1)	3,0 (2,4-3,7)	0,001
Длительность рефлюкса, с	3,7	2,3 (1,6-2,6)	-
Скорость рефлюкса, см/с	3,6	3,5 (2,9-4,3)	-

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока

## **5.2. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем при реактивной гиперемии**

Проба с реактивной гиперемией проведена у 73 женщин основной группы и 37 пациентов контрольной группы. Представляют интерес результаты сравнительного анализа реакции системной гемодинамики и автономной нервной

системы на артериальную окклюзию в изучаемых группах, представленные в таблицах 72 и 73.

**Таблица 72 — Динамика параметров системной гемодинамики в пробе с реактивной гиперемией при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры	Основная группа, n=73		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	97(92-98)	106(102-110)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	66(60-70)	67(62-70)	0,549
ЧСС в мин.	70(64-77)	63(57-68)	0,001
ВИ	8(-3-17)	-5(-17-4)	0,001

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс

**Таблица 73 — Динамика параметров системной гемодинамики в пробе с реактивной гиперемией при нормальном уровне артериального давления**

Параметры	Контрольная группа, n=37		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	123(121-125)	114(108-121)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	80(74-82)	71(66-76)	0,001
ЧСС в мин.	75(70-81)	64(60-70)	0,001
ВИ	-3(-8-3)	-11(-20-0)	0,015

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс

После снятия окклюзии наблюдалась разнонаправленная динамика показателей системного кровотока: САД в основной группе повысилось на 9%, ДАД не изменилось. В контрольной группе, как и ожидалось, произошло снижение показателей САД и ДАД. В обеих группах произошло уменьшение ЧСС (в основной группе на 10%, в контрольной - на 15%), уменьшение ВИ (активация

парасимпатического отдела АНС). Полученные данные подтверждают нашу гипотезу о нарушении регуляции системной гемодинамики при ИАГ, в котором существенную патогенетическую роль играет автономная нервная система.

Реактивная гиперемия не привела к изменению конечных диастолического и систолического размеров левого желудочка как в основной, так и контрольной группах. Артериальная окклюзия при ИАГ достоверно отразилась на скоростях раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка (в сторону их уменьшения), что проявилось ухудшением диастолической функции в виде увеличения соотношения  $V_E/V_A$  на 18 % (таблицы 74 и 75). В контрольной группе также отмечено снижение пиковых скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка, однако достоверного прироста  $V_E/V_A$  не зафиксировано.

**Таблица 74 — Динамика эхокардиографических параметров в пробе с реактивной гиперемией при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры	Основная группа, n=73		P
	До нагрузки	После нагрузки	
	Me (Q25-Q75)		
EDD, мм	42,4 (38,78-6,2)	43,0 (38,7-45,5)	0,53
ESD, мм	30,1 (25,6-33,3)	30,7 (27,0-33,5)	0,23
$V_E$ , см /с	85,6 (77,6-94,2)	80,7 (71,5-95,7)	0,002
$V_A$ , см /с	33,4 (27,1-42,8)	27,7 (22,1-35,1)	0,001
$V_E/V_A$	2,5(2,0-3,3)	2,9(2,4-3,6)	0,002

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка;  $V_E$  - пиковая скорость раннего диастолического наполнения;  $V_A$  - пиковая скорость позднего диастолического наполнения;  $V_E/V_A$  - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

Результаты пробы с реактивной гиперемией в основной группе показали большую динамику показателей артериального и венозного кровотока по сравнению с контрольной. Реакция артериального звена сосудистого русла после

окклюзии выражалась в достоверном приросте (на 11%) диаметра позвоночной и лучевой артерий, и уменьшении диаметра задней большеберцовой артерии (таблица 76).

**Таблица 75 — Динамика эхокардиографических параметров в пробе с реактивной гиперемией при нормальном уровне артериального давления**

Параметры	Контрольная группа, n=37		P
	До нагрузки	После нагрузки	
	Me (Q25-Q75)		
EDD, мм	44,9 (40,1-49,4)	46,6 (41,8-1,4)	0,55
ESD, мм	31,5 (27,9-37,2)	32,6 (30,2-6,6)	0,86
V <sub>E</sub> , см /с	87,4 (74,4-104,4)	82,5 (76,4-94,4)	0,007
V <sub>A</sub> , см /с	31,5 (27,9-37,2)	29,8 (24,4-37,9)	0,003
V <sub>E</sub> /V <sub>A</sub>	2,4 (2,1-2,9)	2,6 (2,2-3,1)	0,27

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка; V<sub>E</sub> - пиковая скорость раннего диастолического наполнения; V<sub>A</sub> - пиковая скорость позднего диастолического наполнения; V<sub>E</sub>/V<sub>A</sub> - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

**Таблица 76 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в пробе с реактивной гиперемией при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=73					
		Dд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	3,0 (2,7-3,2)	0,001	43,9 (38,9-55,6)	0,009	25,7 (21,1-32,2)	0,001
	после нагрузки	3,2 (2,9-3,6)		45,1 (36,5-53,5)		14,9 (12,1-17,7)	

ПлА правая	до нагрузки	2,5 (2,3-2,8)	0,08	53,0 (47,2-63,6)	0,001	15,7 (9,1-22,7)	0,001
	после нагрузки	2,5 (2,4-2,8)		64,2 (47,1-76,5)		21,1 (11,5-25,8)	
ЛуА правая	до нагрузки	1,4 (1,2-1,6)	0,001	22,1 (16,8-27,0)	0,26	6,4 (3,9-9,2)	0,16
	после нагрузки	1,6 (1,4-1,8)		21,8 (14,3-28,0)		5,1 (3,0-8,3)	
ЗБА правая	до нагрузки	1,5 (1,3-1,7)	0,028	18,5 (13,8-25,5)	0,07	3,4 (2,5-5,1)	0,10
	после нагрузки	1,4 (1,2-1,7)		17,5 (12,6-23,5)		4,4 (2,8-5,4)	

**Примечание:** Дд - диаметр артерии в диастолу; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

Прирост диаметра позвоночной артерии у пациентов основной группы сопровождался достоверным ростом пиковой систолической и снижением диастолической скорости кровотока.

**Таблица 77 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в пробе с реактивной гиперемией при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=37					
		Дд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	2,8 (2,7-3,1)	0,13	43,5 (36,0-54,2)	0,12	24,8 (20,5-32,0)	0,001
	после нагрузки	3,1 (2,8-3,3)		41,1 (31,8-50,3)		12,7 (10,0-15,4)	

ПлА правая	до нагрузки	2,6 (2,2-2,8)	0,97	63,6 (50,7-72,5)	0,001	19,9 (13,5-24,1)	0,001
	после нагрузки	2,7 (2,3-3,0)		79,2 (65,6-100,4)		32,33 (23,4-42,3)	
ЛуА правая	до нагрузки	1,4 (1,2-1,6)	0,001	25,1 (18,0-29,9)	0,005	5,5 (3,4-9,6)	0,73
	после нагрузки	1,7 (1,6-2,0)		25,2 (20,4-33,3)		6,8 (4,4-11,2)	
ЗБА правая	до нагрузки	1,4 (1,2-1,8)	0,18	26,0 (19,3-35,3)	0,001	5,5 (3,4-9,2)	0,001
	после нагрузки	1,3 (1,2-1,6)		17,6 (14,7-23,2)		4,2 (2,8-6,2)	

**Примечание:** Дд - диаметр артерии в диастолу; V<sub>max</sub> - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; V<sub>min</sub> - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

В контрольной группе отмечено снижение диастолической скорости кровотока в позвоночной артерии, кроме этого, нарастание систолической скорости в лучевой артерии и снижение скоростей в систолу и диастолу в задней большеберцовой артерии (таблица 77).

Венозный кровоток в основной группе после снятия окклюзии характеризовался снижением скорости кровотока в позвоночной и лучевой венах, уменьшением диаметра задней большеберцовой и позвоночной вены и увеличением диаметра лучевой вены (таблица 78). В контрольной группе реактивная гиперемия привела к увеличению скорости кровотока только в лучевой вене (таблица 79).

Важно отметить, что реакция плечевой артерии на окклюзию в основной и контрольной группах была идентичной: диаметр сосуда не изменился, скоростные показатели увеличились.

**Таблица 78 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в пробе с реактивной гиперемией при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=73			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	3,6(2,7-4,7)	0,045	34,0(22,4-48,6)	0,012
	после нагрузки	3,4(2,1-4,8)		28,7(17,9-37,0)	
ЛуВ правая	до нагрузки	3,1(2,4-3,7)	0,001	1,3(1,1-1,6)	0,007
	после нагрузки	3,2(2,2-5,0)		1,2(1,0-1,4)	
ЗББВ правая	до нагрузки	2,5(1,9-3,1)	0,001	2,5(1,8-2,9)	0,05
	после нагрузки	1,9(1,6-2,4)		2,5(1,9-3,4)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

**Таблица 79 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в пробе с реактивной гиперемией при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=37			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	4,2(2,6-4,9)	0,48	29,0(20,9-43,0)	0,67
	после нагрузки	4,0(2,9-5,4)		29,1(19,0-44,0)	
ЛуВ правая	до нагрузки	1,4(1,2-1,6)	0,60	2,9(2,6-3,4)	0,008
	после нагрузки	1,4(1,2-1,6)		3,4(2,4-6,5)	
ЗББВ правая	до нагрузки	2,3(1,9-2,8)	0,11	2,1(1,7-2,8)	0,69
	после нагрузки	2,9(2,4-3,2)		2,8(2,1-3,3)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

### 5.3. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем при физической нагрузке

Проба с физической нагрузкой была выполнена у 72 пациентов основной и 37 пациентов контрольной группы. Динамика показателей системной гемодинамики и ВИ на физическую нагрузку в основной и контрольной группах представлена в таблицах 80 и 81. Анализ результатов пробы показал существенные различия реакции системной гемодинамики на физическую нагрузку при разном уровне АД.

**Таблица 80 — Динамика параметров системной гемодинамики в пробе с физической нагрузкой при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры	Основная группа, n=72		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	96(91-98)	107(102-111)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	67(60-70)	68(62-71)	0,001
ЧСС в мин.	69(64-77)	65(55-69)	0,001
ВИ	7(-3-16)	-6(-17-3)	0,002

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс

**Таблица 81 — Динамика параметров системной гемодинамики в пробе с физической нагрузкой при нормальном уровне артериального давления**

Параметры	Контрольная группа, n=37		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	124(121-126)	114(108-121)	0,179
ДАД, мм рт.ст.	79(74-81)	72(64-77)	0,002
ЧСС в мин.	77(72-80)	63(60-71)	0,001
ВИ	-3(-8-3)	-12(-21-0)	0,001

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс



Физическая нагрузка в основной группе вызвала достоверное увеличение АД, преимущественно систолического (на 11%), урежение ЧСС на 6% и изменение ВИ, характерное для активации парасимпатического отдела автономной нервной системы. В группе контроля, кроме аналогичных основной группе изменений (снижения ЧСС и ВИ), зарегистрировано отсутствие динамики САД, и снижение уровня ДАД.

Физическая нагрузка у женщин основной группы привела к таким же изменениям параметров ЭхоКГ, как ортостаз и – частично – реактивная гиперемия: снижению конечных диастолического и систолического размеров левого желудочка, пиковой скорости раннего наполнения, росту пиковой скорости позднего наполнения и уменьшению соотношения  $V_E/V_A$  (таблица 82). В данном случае нами отмечена идентичная динамика показателей ЭхоКГ в сравниваемых группах.

**Таблица 82 — Динамика эхокардиографических параметров в пробе с физической нагрузкой при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметр	Основная группа, n=72		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
EDD, мм	44,0(39,9-47,8)	38,1(33,5-42,1)	0,001
ESD, мм	30,6(27,2-34,4)	25,7(22,1-30,3)	0,001
$V_E$ , см /с	85,6(77,3-95,7)	75,2(62,2-86,3)	0,001
$V_A$ , см /с	33,3(27,9-42,8)	41,5(27,4-55,1)	0,001
$V_E/V_A$	2,5(2,1-3,1)	1,7(1,4-2,4)	0,001

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка;  $V_E$  - пиковая скорость раннего диастолического наполнения;  $V_A$  - пиковая скорость позднего диастолического наполнения;  $V_E/V_A$  - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

Реакция кардиальной гемодинамики в контрольной группе на физическую нагрузку представлена в таблице 83.

**Таблица 83 — Динамика эхокардиографических параметров в пробе с физической нагрузкой при нормальном уровне артериального давления**

Параметр	Контрольная группа, n=37		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
EDD, мм	45,7(41,9-49,4)	40,5(37,9-42,8)	0,001
ESD, мм	31,7(29,1-36,6)	28,2(26,2-31,4)	0,002
V <sub>E</sub> , см /с	87,2(77,3-97,9)	73,6(62,6-83,1)	0,001
V <sub>A</sub> , см /с	31,7(30,2-41,3)	45,3(31,6-56,6)	0,002
V <sub>E</sub> /V <sub>A</sub>	2,4(2,1-2,9)	1,6(1,4-2,2)	0,001

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка; V<sub>E</sub> - пиковая скорость раннего диастолического наполнения; V<sub>A</sub> - пиковая скорость позднего диастолического наполнения; V<sub>E</sub>/V<sub>A</sub> - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

**Таблица 84 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в пробе с физической нагрузкой при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=72					
		Dд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	3,0 (2,8-3,2)	0,51	44,0 (39,0-56,5)	0,74	25,7 (21,6-32,0)	0,001
	после нагрузки	3,0 (2,8-3,3)		46,8 (38,2-56,1)		13,9 (10,4-16,5)	
ЛуА правая	до нагрузки	1,4 (1,2-1,6)	0,47	22,2 (16,9-27,0)	0,001	6,6 (4,3-9,3)	0,001
	после нагрузки	1,4 (1,3-1,6)		16,9 (12,9-20,8)		4,1 (2,6-5,7)	

ЗББА правая	до нагрузки	1,7 (1,4-1,9)	0,001	20,0 (14,4-27,4)	0,06	3,8 (2,7-5,3)	0,002
	после нагрузки	1,4 (1,2-1,6)		23,4 (17,9-29,0)		5,3 (3,9-7,1)	

**Примечание:** Dд - диаметр артерии в диастолу; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

**Таблица 85 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в пробе с физической нагрузкой при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=37					
		Dд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	3,0 (2,8-3,3)	0,55	43,1 (36,0-51,5)	0,01	24,0 (20,4-29,8)	0,00
	после нагрузки	3,0 (2,7-3,3)		51,5 (43,5-61,3)		15,0 (11,7-17,8)	
ЛуА правая	до нагрузки	1,4 (1,2-1,5)	0,09	25,1 (18,1-29,9)	0,001	6,3 (4,5-11,3)	0,002
	после нагрузки	1,5 (1,3-1,6)		17,6 (14,4-21,4)		4,1 (3,1-6,5)	
ЗББА правая	до нагрузки	1,6 (1,4-1,8)	0,002	29,5 (21,4-35,2)	0,75	6,2 (4,1-8,6)	0,75
	после нагрузки	1,4 (1,2-1,6)		29,9 (20,6-35,6)		5,6 (5,2-7,8)	

**Примечание:** Dд - диаметр артерии в диастолу; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

Выполнение физической нагрузки женщинами основной группы сопровождалась снижением как артериального, так и венозного кровотока в подавляющем большинстве сосудов (таблицы 84 и 86).

В частности, при ИАГ физическая нагрузка привела к уменьшению скорости кровотока в позвоночной артерии (в диастолу), в лучевой артерии (в систолу и в диастолу) и к увеличению скорости кровотока в задней большеберцовой артерии (в диастолу), в последней произошло также уменьшение диаметра, что отражает вазотоническую реакцию при физической нагрузке в вертикальном положении тела. В позвоночной и лучевой венах у пациентов основной группы произошло снижение скорости кровотока и величины диаметра, в задней большеберцовой вене – увеличение скорости кровотока. В целом реакция на физическую нагрузку в данной группе характеризовалась уменьшением кровоснабжения головного мозга и верхних конечностей и усилением кровотока в нижних конечностях.

**Таблица 86 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в пробе с физической нагрузкой при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=72			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	3,7(2,8-5,0)	0,001	34,5(22,5-48,7)	0,001
	после нагрузки	2,9(2,0-4,2)		23,7(13,3-39,6)	
ЛуВ правая	до нагрузки	1,4(1,2-1,7)	0,001	3,1(2,5-3,7)	0,021
	после нагрузки	1,2(1,0-1,4)		2,8(1,9-3,6)	
ЗББВ правая	до нагрузки	2,5(2,0-3,1)	0,30	2,5(1,9-2,9)	0,001
	после нагрузки	2,4(1,9-3,0)		3,4(2,8-5,7)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

**Таблица 87 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в пробе с физической нагрузкой при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=37			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	4,5(2,9-5,5)	0,001	30,9(21,9-44,0)	0,57
	после нагрузки	3,6(2,9-4,4)		36,5(20,6-44,3)	
ЛуВ правая	до нагрузки	1,4(1,3-1,6)	0,03	3,1(2,8-3,4)	0,59
	после нагрузки	1,3(1,0-1,5)		3,1(2,8-3,6)	
ЗББВ правая	до нагрузки	2,4(2,0-2,9)	0,67	2,4(2,2-2,8)	0,001
	после нагрузки	3,0(2,5-3,4)		3,6(3,0-5,8)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

В контрольной группе наблюдалось увеличение систолической скорости кровотока в позвоночной артерии (на фоне замедления диастолической) и отсутствовало увеличение скорости кровотока в задней большеберцовой артерии на фоне ее вазотонической реакции (таблица 85). В группе с низким АД отсутствовало компенсаторное повышение скорости кровотока в позвоночной артерии. Кроме того, в контрольной группе, как и в основной группе, у пациентов с нормальным АД на фоне физической нагрузки уменьшились диаметры позвоночной, лучевой вен (однако без изменения скорости кровотока), увеличилась скорость кровотока в задней большеберцовой вене (таблица 87).

Более подробное изучение венозного кровотока нижних конечностей (на примере правой БПВ) при вертикальной физической нагрузке у женщин основной группы показало, что наряду с увеличением частоты рефлюксов произошло снижение их продолжительности почти в 7 раз за счет увеличения скорости кровотока в месте рефлюкса.

При нагрузке в основной группе, как и в контрольной, диаметр БПВ не изменился, а скорость кровотока БПВ в обеих группах достоверно снизилась (таблицы 88 и 89).

**Таблица 88 — Динамика ультразвуковых параметров большой подкожной вены (справа) в пробе с физической нагрузкой при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметр	Основная группа, n=72		P
	До нагрузки	После нагрузки	
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,2 (1,9-2,7)	2,4 (2,0-2,7)	0,119
V, см/с	4,6 (3,2-10,2)	3,0 (2,2-3,6)	0,001
Длительность рефлюкса, с	3,5 (2,3-4,0)	0,5 (0,3-2,8)	0,031
Скорость рефлюкса, см/с	5,6 (2,6-8,7)	6,1 (3,4-14,2)	0,031

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока

**Таблица 89 — Динамика ультразвуковых параметров большой подкожной вены (справа) в пробе с физической нагрузкой при нормальном уровне артериального давления**

Параметры	Контрольная группа, n=37		P
	До нагрузки	После нагрузки	
	Me (Q25-Q75)		
D, мм	2,4 (1,7-3,0)	2,4 (2,1-2,9)	0,102
V, см/с	4,4 (3,1-8,1)	3,1 (2,7-3,4)	0,02
Длительность рефлюкса, с	3,7	1,4 (0,8-2,1)	-
Скорость рефлюкса, см/с	3,6	6,0 (4,3-8,5)	-

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока

#### 5.4. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем при апноэ

Проба с апноэ выполнена у 19 женщин основной группы и 11 женщин контрольной группы. Показатели SpO<sub>2</sub> во время пробы оставались относительно стабильными SpO<sub>2</sub> и составили в основной группе исходно 98(98-99)%, по окончании пробы - 98(96-98)% (p=0,157), в контрольной группе - соответственно 98(98-99)% и 98(97-98)% (p=0,083). Несмотря на то, что снижение SpO<sub>2</sub> произошло всего на 1-2% и не достигало уровня гипоксии, проба привела к изменениям параметров системной гемодинамики и автономной нервной системы в обеих группах (таблицы 90 и 91).

**Таблица 90 — Динамика параметров системной гемодинамики в пробе с апноэ при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры	Основная группа, n=19		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	98(94-98)	109(104-112)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	61(60-69)	66(64-68)	0,346
ЧСС в мин.	68(62-71)	60(59-68)	0,109
ВИ	5(-3-14)	-3(-10-0)	0,005

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс

**Таблица 91 — Динамика параметров системной гемодинамики в пробе с апноэ при нормальном уровне артериального давления**

Параметры	Контрольная группа, n=11		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	124(121-125)	122(118-125)	0,594

ДАД, мм рт.ст.	80(74-85)	74(68-79)	0,008
ЧСС в мин.	72(70-82)	68(65-83)	0,286
ВИ	-4(-10 - -30)	4(-1-10)	0,374

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс

В основной группе при апноэ зарегистрирован прирост САД на 11% на фоне снижения ЧСС на 12% и достоверное уменьшение ВИ, отражающее преобладание парасимпатической активности АНС. Пациенты контрольной группы отреагировали на апноэ только снижением ЧСС.

Проба с апноэ у женщин с ИАГ привела к уменьшению конечных систолического и диастолического размеров левого желудочка (таблица 92).

**Таблица 92 — Динамика эхокардиографических параметров в пробе с апноэ при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметр	Основная группа, n=19		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
EDD, мм	46,2 (42,6-49,5)	42,5 (40,0-45,1)	0,009
ESD, мм	33,1 (28,5-35,6)	28,7 (28,3-31,2)	0,020
V <sub>E</sub> , см /с	84,0 (77,0-94,0)	86,4 (79,6-96,7)	0,29
V <sub>A</sub> , см /с	31,0 (26,0-36,0)	37,1 (27,9-46,7)	0,25
V <sub>E</sub> /V <sub>A</sub>	2,7 (2,2-3,4)	2,5 (1,9-2,9)	0,65

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка; V<sub>E</sub> - пиковая скорость раннего диастолического наполнения; V<sub>A</sub> - пиковая скорость позднего диастолического наполнения; V<sub>E</sub>/V<sub>A</sub> - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

В контрольной группе женщин параметры ЭхоКГ при апноэ достоверно не изменились (таблица 93).



**Таблица 93 — Динамика эхокардиографических параметров в пробе с апноэ при нормальном уровне артериального давления**

Параметр	Контрольная группа, n=11		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
EDD, мм	45,8 (43,4-50,2)	44,6 (42,47-47,6)	0,21
ESD, мм	34,3 (27,9-38,2)	31,1 (29,8-34,9)	0,42
V <sub>E</sub> , см /с	89,2 (87,2-94,3)	95,9 (81,8-111,6)	0,59
V <sub>A</sub> , см /с	30,6 (29,8-37,2)	37,5 (25,9-47,9)	0,37
V <sub>E</sub> /V <sub>A</sub>	2,7 (2,3-3,0)	2,8 (1,9-3,6)	0,53

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка; V<sub>E</sub> - пиковая скорость раннего диастолического наполнения; V<sub>A</sub> - пиковая скорость позднего диастолического наполнения; V<sub>E</sub>/V<sub>A</sub> - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

**Таблица 94 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в пробе с апноэ при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=19					
		Dд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	2,8 (2,7-3,1)	0,015	42,1 (39,3-52,4)	0,13	26,0 (23,2-30,7)	0,001
	после нагрузки	3,0 (2,8-3,3)		41,0 (36,0-46,1)		12,4 (10,2-14,9)	
ЛуА правая	до нагрузки	1,3 (1,0-1,5)	0,006	24,3 (16,8-28,3)	0,029	9,2 (5,8-12,4)	0,001
	после нагрузки	1,4 (1,3-1,6)		19,5 (16,3-25,1)		3,7 (2,3-5,8)	

ЗББА правая	до нагрузки	1,4 (1,3-1,6)	0,44	27,8 (16,0-36,3)	0,15	4,8 (3,5-7,8)	0,032
	после нагрузки	1,3 (1,2-1,5)		24,0 (14,0-32,2)		3,2 (1,8-4,2)	

**Примечание:** Дд - диаметр артерии в диастолу; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

В основной группе при апноэ произошли значительные изменения периферического кровотока. В частности, увеличились диаметры позвоночной и лучевой артерий на 5%, снизились скорости кровотока: в позвоночной артерии - Vmin на 52%, в лучевой артерии - Vmax на 20% и Vmin на 59%, в задней большеберцовой артерии - Vmin на 38%; уменьшились диаметры лучевой и задней большеберцовой вен на 15-16% и снизилась скорость кровотока в позвоночной вене на 30% (таблицы 94 и 96).

**Таблица 95 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в пробе с апноэ при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=11					
		Дд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	3,0 (2,7-3,2)	0,68	43,5 (38,3-61,7)	0,24	26,9 (23,1-34,0)	0,003
	после нагрузки	2,9 (2,7-3,5)		43,0 (39,7-46,7)		14,3 (10,6-18,7)	
ЛуА правая	до нагрузки	1,3 (1,1-1,5)	0,007	25,1 (17,9-29,9)	0,72	7,8 (5,1-14,5)	0,026
	после нагрузки	1,6 (1,2-1,8)		25,8 (21,0-30,8)		4,3 (3,7-5,9)	

ЗБА правая	до нагрузки	1,5 (1,2-1,8)	0,012	33,2 (23,0-44,4)	0,007	6,4 (4,4-11,9)	0,003
	после нагрузки	1,3 (1,2-1,5)		24,0 (20,4-39,7)		3,4 (2,4-4,2)	

**Примечание:** Dд - диаметр артерии в диастолу; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

**Таблица 96 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в пробе с апноэ при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=19			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	4,3(3,4-5,5)	0,85	33,6(20,5-51,7)	0,036
	после нагрузки	4,2(3,4-5,2)		23,7(18,0-32,4)	
ЛуВ правая	до нагрузки	1,5(1,4-1,7)	0,001	3,0(2,6-3,5)	0,52
	после нагрузки	1,3(1,1-1,4)		2,9(2,6-3,1)	
ЗБВВ правая	до нагрузки	2,6(2,1-3,3)	0,001	2,6(2,4-2,9)	0,09
	после нагрузки	2,2(1,4-2,5)		2,9(2,6-3,2)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

**Таблица 97 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в пробе с апноэ при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=11			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	4,4(3,8-5,6)	0,05	29,0(20,5-36,5)	0,28
	после нагрузки	3,8(2,4-6,3)		38,9(21,2-53,3)	
ЛуВ правая	до нагрузки	1,4(1,2-1,8)	0,008	3,0(2,7-3,4)	0,37

	после нагрузки	1,2(1,0-1,3)		3,0(2,8-3,7)	
ЗББВ правая	до нагрузки	2,0(1,9-2,6)	0,44	2,6(2,2-3,8)	0,92
	после нагрузки	2,4(1,7-2,5)		2,8(2,5-3,1)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

В контрольной группе апноэ привело к подобным изменениям артериального и венозного кровотока, однако, менее выраженным по сравнению с основной группой. В частности, диаметр лучевой артерии увеличился на 25%, диаметр большеберцовой артерии уменьшился на 12%, диаметр позвоночной артерии, в отличие от основной группы, не изменился. Изменения скорости кровотока в артериях у лиц с нормальным АД имели те же тенденции, что и в основной группе:  $V_{min}$  снизилась в позвоночной артерии на 47%, в лучевой - на 45%; в задней большеберцовой артерии уменьшились  $V_{max}$  на 25%,  $V_{min}$  - на 47% (таблица 95). В группе с нормальным АД, в отличие от основной группы, реакция венозного кровотока на апноэ выражалась только в уменьшении диаметра лучевой вены на 14%, скоростные показатели венозного кровообращения не изменились (таблица 97).

Таким образом, реакция периферического кровотока на кратковременное апноэ у женщин основной группы была более выраженной и проявлялась вазодилатацией сосудов в большей степени, чем в контрольной группе: увеличением диаметра артерий верхней половины тела, уменьшением диаметра вен конечностей, снижением скоростных параметров кровотока в артериях на 20%-59% и в венах на 30% .

### **5.5. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем при психоэмоциональной нагрузке**

Психоэмоциональная проба выполнена у 16 женщин основной и 10 женщин контрольной группы. Системная гемодинамика в основной группе при психоэмоциональной нагрузке изменилась более значительно, нежели в контрольной. В основной группе при ПЭН произошел рост САД на 12%, снижение ЧСС и

вегетативного индекса, отражающего активацию парасимпатического отдела АНС. В контрольной группе из указанных показателей только уменьшилась ЧСС, что свидетельствует о более высоком напряжении регуляторных механизмов в условиях ИАГ (таблицы 98 и 99).

**Таблица 98 — Динамика параметров системной гемодинамики в пробе с психоэмоциональной нагрузкой при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры	Основная группа, n=16		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	97(94-98)	109(104-112)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	64(61-71)	68(62-73)	0,215
ЧСС в мин.	77(68-85)	67(59-73)	0,001
ВИ	16(4-22)	-2(-13-9)	0,001

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс

При ЭхоКГ основной группе не обнаружено динамики показателей при психоэмоциональной нагрузке, в отличие от контрольной группы, где отмечено достоверное снижение  $V_A$  и нарастание соотношения  $V_E/V_A$  (таблицы 100 и 101).

**Таблица 99 — Динамика параметров системной гемодинамики в пробе с психоэмоциональной нагрузкой при нормальном уровне артериального давления**

Параметры	Контрольная группа, n=10		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	122(120-123)	119(118-124)	0,09
ДАД, мм рт.ст.	79(71-80)	74(67-78)	0,57

ЧСС в мин.	74(69-78)	65(61-69)	0,014
ВИ	-3(-5-0)	-20(-25 - -5)	0,07

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс

**Таблица 100 — Динамика эхокардиографических параметров в пробе с психоэмоциональной нагрузкой при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметр	Основная группа, n=16		P
	До нагрузки	После нагрузки	
	Me (Q25-Q75)		
EDD, мм	39,8 (33,8-41,5)	40,3 (38,0-42,6)	0,44
ESD, мм	26,4 (23,2-30,4)	25,1 (21,5-28,8)	0,64
V <sub>E</sub> , см /с	89,5 (85,25-95,8)	89,9 (80,2-98,6)	0,92
V <sub>A</sub> , см /с	34,0 (25,1-42,0)	28,1 (25,8-39,4)	0,28
V <sub>E</sub> /V <sub>A</sub>	2,6 (2,1-3,7)	3,0 (2,1-3,8)	0,27

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка; V<sub>E</sub> - пиковая скорость раннего диастолического наполнения; V<sub>A</sub> - пиковая скорость позднего диастолического наполнения; V<sub>E</sub>/V<sub>A</sub> - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

**Таблица 101 — Динамика эхокардиографических параметров в пробе с психоэмоциональной нагрузкой при нормальном уровне артериального давления**

Параметр	Контрольная группа, n=10		P
	До нагрузки	После нагрузки	
	Me (Q25-Q75)		
EDD, мм	46,6 (41,9-49,0)	45,2 (37,9-48,3)	0,58
ESD, мм	31,9 (30,4-36,6)	32,1 (24,7-36,7)	0,28
V <sub>E</sub> , см /с	82,8 (77,3-89,4)	88,3 (84,3-90,4)	0,17
V <sub>A</sub> , см /с	40,2 (31,7-46,6)	30,6 (27,0-34,4)	0,01

$V_E/V_A$	2,2 (1,5-2,6)	2,7 (2,6-4,0)	0,01
-----------	---------------	---------------	------

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка;  $V_E$  - пиковая скорость раннего диастолического наполнения;  $V_A$  - пиковая скорость позднего диастолического наполнения;  $V_E/V_A$  - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

**Таблица 102 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в пробе с психоэмоциональной нагрузкой при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=16					
		Dд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	2,9 (2,8-3,1)	0,14	54,6 (45,70-61,1)	0,84	33,7 (28,9-37,0)	0,01
	после нагрузки	3,1 (3,0-3,3)		53,5 (41,9-65,5)		18,7 (16,8-24,8)	
ЛуА правая	до нагрузки	1,4 (1,2-1,6)	0,06	20,4 (16,6-22,6)	0,18	6,4 (4,8-9,0)	0,17
	после нагрузки	1,5 (1,4-1,7)		21,9 (18,0-27,8)		5,2 (3,7-6,9)	
ЗБА правая	до нагрузки	1,6 (1,4-1,8)	0,01	19,9 (12,7-26,1)	0,53	3,6 (2,7-5,2)	0,92
	после нагрузки	1,4 (1,2-1,6)		15,9 (13,8-21,9)		4,0 (3,0-5,2)	

**Примечание:** Dд - диаметр артерии в диастолу; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

Ультразвуковое сканирование артерий и вен показало, что психоэмоциональная нагрузка при ИАГ сопровождается снижением конечной

диастолической скорости кровотока в позвоночной артерии и уменьшением диаметра задней большеберцовой артерии (таблицы 102 и 104).

**Таблица 103 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в пробе с психоэмоциональной нагрузкой при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=10					
		Dд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	3,3 (2,9-3,4)	0,24	41,6 (34,3-43,5)	0,02	24,1 (21,1-29,5)	0,01
	после нагрузки	3,1 (2,9-3,3)		46,5 (40,7-54,9)		16,2 (13,1-19,2)	
ЛуА правая	до нагрузки	1,4 (1,2-1,5)	0,04	27,9 (18,6-37,4)	0,80	9,4 (5,7-1,7)	0,06
	после нагрузки	1,6 (1,4-1,7)		25,9 (22,5-34,4)		6,1 (3,3-9,8)	
ЗБА правая	до нагрузки	1,4 (1,0-1,8)	0,44	30,8 (19,3-35,1)	0,17	6,1 (5,1-7,1)	0,03
	после нагрузки	1,5 (1,2-1,5)		23,4 (19,3-28,1)		2,7 (2,3-3,0)	

**Примечание:** Dд - диаметр артерии в диастолу; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

В контрольной группе психоэмоциональная нагрузка привела к повышению пиковой систолической скорости и снижению конечной диастолической скорости кровотока в позвоночной артерии, а также к уменьшению конечной диастолической скорости кровотока в задней большеберцовой артерии, сужению позвоночной вены и расширению лучевой артерии (таблицы 102 и 103).



**Таблица 104 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в пробе с психоэмоциональной нагрузкой при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=16			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	3,5 (2,6-4,3)	0,61	27,8 (17,6-41,9)	0,07
	после нагрузки	2,9 (2,2-4,5)		38,9 (22,2-48,7)	
ЛуВ правая	до нагрузки	1,3 (1,1-1,5)	0,06	2,5 (1,9-3,1)	0,12
	после нагрузки	1,1 (1,0-1,4)		3,1 (2,1-4,5)	
ЗББВ правая	до нагрузки	2,2 (1,8-3,0)	0,16	2,3 (1,7-2,6)	0,76
	после нагрузки	1,9 (1,8-2,3)		2,3 (1,8-3,0)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

**Таблица 105 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в пробе с психоэмоциональной нагрузкой при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=10			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	5,9 (5,4-7,0)	0,01	36,6 (26,5-44,0)	0,51
	после нагрузки	5,0 (3,9-6,0)		35,3 (20,6-42,4)	
ЛуВ правая	до нагрузки	1,3 (1,0-1,4)	0,76	3,1 (3,0-4,1)	0,31
	после нагрузки	1,3 (1,1-1,5)		2,9 (2,6-3,6)	
ЗББВ правая	до нагрузки	2,4 (1,8-2,7)	0,65	3,0 (2,7-3,1)	0,06
	после нагрузки	2,2 (2,15-2,8)		3,4 (3,0-3,6)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

### 5.6. Особенности адаптивного ремоделирования и функционирования сердца, артериальной и венозной систем в холодной пробе

Пробу с холодной иммерсией выполнили у 16 женщин основной группы и у 11 женщин контрольной группы. Холодовая иммерсия в основной и контрольной группах сопровождалась достоверным урежением ЧСС, разнонаправленными изменениями САД: в основной группе увеличение (на 10%), в контрольной – снижение. Изменения ДАД (повышение на 6%) и увеличение активности парасимпатической отдела автономной нервной системы (в виде снижения ВИ) отмечены нами только в основной группе (таблицы 106 и 107).

**Таблица 106 — Динамика параметров системной гемодинамики в холодной пробе при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры	Основная группа, n=16		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	98(93-98)	109(106-112)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	67(61-70)	71(68-76)	0,033
ЧСС в мин.	70(64-77)	61(53-68)	0,012
ВИ	8(-5-17)	-17(-25- (-)10)	0,002

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс

**Таблица 107 — Динамика параметров системной гемодинамики в холодной пробе при нормальном уровне артериального давления**

Параметры	Контрольная группа, n=11		P
	Me (Q25-Q75)		
	До нагрузки	После нагрузки	
САД, мм рт.ст.	124(121-126)	115(107-119)	0,025
ДАД, мм рт.ст.	80(77-82)	73(70-76)	0,051
ЧСС в мин.	79(73-83)	65(60-68)	0,005

ВИ	1(-7-3)	-19(-24-(-)4)	0,059
----	---------	---------------	-------

**Примечание:** ВИ - вегетативный индекс

Динамика показателей кардиальной гемодинамики при холодной иммерсии зарегистрирована только в основной группе, и характеризовались снижением  $V_E$  и  $V_A$ , а также ростом соотношения  $V_E/V_A$  (таблица 108).

**Таблица 108 — Динамика эхокардиографических параметров в холодной пробе при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметр	Основная группа, n=16		P
	До нагрузки	После нагрузки	
	Me (Q25-Q75)		
EDD, мм	42,8 (41,4-46,0)	43,6 (42,8-47,8)	0,19
ESD, мм	29,9 (27,2-32,2)	32,7 (26,9-34,5)	0,41
$V_E$ , см /с	89,4 (81,4-95,6)	83,4 (74,8-93,9)	0,03
$V_A$ , см /с	32,4 (26,9-45,1)	29,8 (22,3-34,5)	0,02
$V_E/V_A$	2,7 (1,8-3,3)	2,9 (2,4-3,6)	0,049

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка;  $V_E$  - пиковая скорость раннего диастолического наполнения;  $V_A$  - пиковая скорость позднего диастолического наполнения;  $V_E/V_A$  - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

**Таблица 109 — Динамика эхокардиографических параметров в холодной пробе при нормальном уровне артериального давления**

Параметр	Контрольная группа, n=11		P
	До нагрузки	После нагрузки	
	Me (Q25-Q75)		
EDD, мм	42,3 (39,8-47,6)	46,6 (40,2-50,5)	0,65
ESD, мм	31,6 (28,9-34,3)	32,0 (29,9-38,6)	0,42
$V_E$ , см /с	79,3 (73,4-105,7)	81,8 (72,4-88,0)	0,08

$V_A$ , см /с	30,1 (24,3-34,6)	28,3 (24,4-34,3)	0,79
$V_E/V_A$	2,8 (2,2-4,2)	2,4 (2,2-3,3)	0,33

**Примечание:** EDD – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; ESD – конечно-систолический диаметр левого желудочка;  $V_E$  - пиковая скорость раннего диастолического наполнения;  $V_A$  - пиковая скорость позднего диастолического наполнения;  $V_E/V_A$  - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

В контрольной группе, несмотря на изменения параметров САД и ЧСС, максимальные скорости трансмитрального потока при проведении пробы остались прежними (таблица 109).

Следует отметить, что внутри групп нами не обнаружено динамики в размерах левого желудочка при холодовом воздействии.

**Таблица 110 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в холодовой пробе при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=16					
		Dд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	3,0 (2,6-3,2)	0,11	40,2 (35,2-49,4)	0,79	26,0 (22,0-32,3)	0,001
	после нагрузки	3,0 (2,8-3,4)		41,5 (35,8-50,2)		15,2 (12,2-18,9)	
ЛуА левая	до нагрузки	1,4 (1,3-1,6)	0,88	16,3 (11,8-22,1)	0,01	7,5 (3,8-9,2)	0,02
	после нагрузки	1,5 (1,2-1,6)		14,7 (11,1-17,0)		3,6 (3,1-4,0)	
ЛуА правая	до нагрузки	1,3 (1,1-1,5)	0,07	18,7 (16,2-25,3)	0,27	6,9 (4,3-9,2)	0,01

	после нагрузки	1,5 (1,3-1,6)		17,5 (15,0-23,1)		3,8 (3,0-5,1)	
ЗБА правая	до нагрузки	1,6 (1,3-1,8)	0,60	22,0 (17,0-25,0)	0,13	3,7 (2,3-5,0)	0,21
	после нагрузки	1,4 (1,3-1,6)		18,7 (14,9-21,7)		4,6 (3,4-6,5)	

**Примечание:** Dд - диаметр артерии в диастолу; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

**Таблица 111 — Динамика ультразвуковых параметров периферического артериального кровотока в холодной пробе при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=11					
		Dд, мм		Vmax, см/с		Vmin, см/с	
Артерии		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзА правая	до нагрузки	2,9 (2,8-3,0)	0,01	43,9 (38,6-51,7)	0,44	28,4 (20,8-30,8)	0,001
	после нагрузки	3,4 (3,1-3,4)		51,4 (38,1-59,8)		15,2 (12,1-18,8)	
ЛуА левая	до нагрузки	1,3 (1,2-1,5)	0,05	13,7 (12,8-17,9)	0,72	5,2 (4,0-9,7)	0,05
	после нагрузки	1,6 (1,4-1,7)		16,3 (10,6-19,2)		3,5 (3,1-4,0)	
ЛуА правая	до нагрузки	1,3 (1,2-1,6)	0,06	19,9 (18,0-25,4)	0,79	6,2 (4,7-8,6)	0,21
	после нагрузки	1,5 (1,3-1,8)		18,7 (16,9-23,5)		3,8 (3,0-5,0)	
ЗБА правая	до нагрузки	1,6 (1,3-1,7)	0,20	28,0 (24,1-33,0)	0,01	6,8 (5,3-9,1)	0,28

	после нагрузки	1,3 (1,2-1,5)		19,0 (18,0-25,7)		4,6 (3,3-6,5)	
--	-------------------	------------------	--	---------------------	--	------------------	--

**Примечание:** Dд - диаметр артерии в диастолу; Vmax - пиковая систолическая скорость кровотока в артерии; Vmin - конечная диастолическая скорость кровотока в артерии

Реакция сосудистого русла на холодовую иммерсию в основной группе заключалась в снижении конечной диастолической скорости кровотока в позвоночной и в правой лучевой артериях (на стороне воздействия), снижением систолической и диастолической скоростей в левой лучевой артерии (на контрлатеральной конечности), а также в сужении просвета задней большеберцовой вены (таблицы 109 и 111).

**Таблица 112 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в холодной пробе при идиопатической артериальной гипотензии**

Параметры		Основная группа, n=16			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	4,6 (3,6-5,6)	0,75	47,9 (31,7-55,0)	0,25
	после нагрузки	4,2 (3,4-5,5)		37,5 (26,8-41,5)	
ЛуВ правая	до нагрузки	1,5 (1,1-1,9)	0,07	3,1 (2,7-3,4)	0,46
	после нагрузки	1,3 (1,1-1,5)		3,1 (2,8-4,0)	
ЗББВ правая	до нагрузки	2,7 (2,0-3,1)	0,02	2,1 (1,7-3,3)	0,06
	после нагрузки	2,0(1,8-2,2)		3,0(2,80-3,6)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

В контрольной группе сосудистая реакция была менее выраженной, чем в основной, и характеризовалась увеличением диаметра и снижением конечной диастолической скорости в позвоночной артерии и пиковой систолической скорости в задней большеберцовой артерии (таблицы 112 и 113). Следует

отметить отсутствие реакции артерий как на конечности, подвергшейся кратковременному воздействию холода, так и на контрлатеральной конечности.

**Таблица 113 — Динамика ультразвуковых параметров периферического венозного кровотока в холодной пробе при нормальном уровне артериального давления**

Параметры		Контрольная группа, n=11			
		D, мм		V, см/с	
Вены		Me (Q25-Q75)	P	Me (Q25-Q75)	P
ПзВ правая	до нагрузки	3,5 (2,8-4,6)	0,93	31,8 (22,7-49,4)	1,0
	после нагрузки	3,6 (3,2-4,5)		35,2 (27,6-41,3)	
ЛуВ правая	до нагрузки	1,5 (1,3-1,6)	0,23	3,2 (3,0-3,4)	0,29
	после нагрузки	1,2 (1,0-1,5)		3,4 (3,0-3,9)	
ЗБВВ правая	до нагрузки	2,7 (2,3-3,0)	0,25	3,2 (2,9-3,6)	0,33
	после нагрузки	2,5 (2,1-2,6)		3,6 (3,1-3,8)	

**Примечание:** D - диаметр вены; V – скорость кровотока в вене

Таким образом, завершая описание результатов нагрузочных проб, необходимо отметить следующие моменты:

1. Все без исключения физиологические нагрузки при ИАГ вызывали более значительные изменения параметров сердца, артерий и вен, по сравнению с нормальным артериальным давлением.

2. В меньшей степени выражена реакция пациентов с ИАГ на психоэмоциональную нагрузку, где выявлено только отсутствие ускорения локального кровотока в позвоночной артерии.

3. Наибольшие проявления дезадаптации у пациентов с ИАГ зафиксированы при апноэ, холодной пробе, пробе с реактивной гиперемией, ортостазе и физической нагрузке.

4. Апноэ в условиях ИАГ сопровождалось уменьшением размеров камер сердца, расширением периферических артерий и сужением вен и снижением в

них скорости кровотока. Указанные изменения обнаружены нами в разной степени выраженности во всех изученных сосудах, тогда как в группе контроля они наблюдались в позвоночной артерии, сосудах верхних конечностей и в задней большеберцовой артерии.

5. В основной группе холодовая проба и проба с реактивной гиперемией характеризовались появлением признаков диастолической дисфункции левого желудочка. Проба с реактивной гиперемией привела к более выраженному перераспределению кровотока в сосуды верхней половины тела, а проба с холодной иммерсией – к централизации кровообращения.

6. Ортостаз и физическая нагрузка усугубляли имеющиеся при ИАГ признаки хронической венозной недостаточности нижних конечностей, вызывали дисрегуляцию экстракраниального артериального кровотока в виде дилатации позвоночной артерии при вертикализации и отсутствия компенсаторного увеличения пиковой систолической скорости в позвоночной артерии для поддержания кровотока в головном мозге в условиях вертикальной физической нагрузки.



## ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Результаты экспериментального вмешательства с применением М-холинолитика «Бекарбон» при идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин

Экспериментальное вмешательство с однократным приемом М-холинолитика выполнено у 20 пациентов основной группы. Выбывших из исследования не было.

Анализ результатов показал, что у подавляющего числа пациентов после приема 1 таблетки «Бекарбон» отмечалось улучшение параметров гемодинамики в виде увеличения уровня САД, ДАД и ЧСС (таблица 114).

**Таблица 114 — Динамика параметров системной гемодинамики у женщин с идиопатической артериальной гипотензией при приеме препарата «Бекарбон» (n=20)**

Параметр	До препарата	После препарата	P
	Me (Q25-Q75)		
САД, мм рт.ст.	94(92-96)	108(106-112)	0,0001
ДАД, мм рт.ст.	65(62-67)	73(68-77)	0,0004
ЧСС в мин.	68(63-75)	72(66-76)	0,043

Через час после приема препарата «Бекарбон» повышение САД зафиксировано у 18 пациентов (90%). Сочетанное повышение САД, ДАД и ЧСС отмечено у 16 пациентов (80%). Снижение ДАД выявлено в двух случаях, урежение ЧСС – в трех случаях. Случаев снижения САД не отмечалось.

Анализ результатов пробы с ПЭН до и через 1 час после приема препарата «Бекарбон» показал, что всеми пациентами исходно было выполнено 2201 арифметическое действие, а после приема лекарства – 2769. Таким образом, после приема М-холинолитика произошло увеличение количества решенных задач на

26% ( $p=0,001$ ). При этом отмечено увеличение числа решенных задач как за первые 20 секунд теста - на 29% (с 268 до 345),  $p=0,001$ , так и за последние 20 секунд – на 33% (с 278 до 370),  $p=0,001$ ).

Результаты сравнения параметров умственной работоспособности и утомляемости в динамике представлены в таблице 115.

**Таблица 115 — Динамика показателей продуктивности умственной работы и утомляемости у женщин с идиопатической артериальной гипотензией при приеме препарата «Бекарбон» (n=20)**

Параметр	До препарата	После препарата	P
	Me (Q25-Q75)		
Количество решенных задач	106(95-119)	139(131-149)	0,0002
Количество неправильных решений	2(1-3)	1(0-2)	0,07
<b>Умственная продуктивность</b>			
- количественная	0,57(0,51-0,65)	0,76(0,71-0,81)	0,0003
- качественная	0,01(0,01-0,02)	0,01(0,00-0,02)	-
<b>Умственная утомляемость</b>			
- количественная	1,00(0,93-1,17)	1,16(1,04-1,24)	0,12
- качественная	0,00(0,00-0,00)	0,00(0,00-0,00)	-

Таким образом, нами зарегистрирован достоверный прирост умственной работоспособности после приема М-холинолитика без повышения утомляемости. Необходимо отметить, что 2 пациента после приема препарата решили меньше задач, чем до его приема.

До приема препарата общее число ошибок при решении задач составило 45, после приема – 37, т.е. уменьшилось на 17% ( $p=0,001$ ). Вследствие небольшого количества неправильных решений, нам не удалось осуществить качественную оценку работоспособности и утомляемости. Однако после использования

препарата «Бекарбон» число ошибок за первые и за последние 20 секунд пробы не изменилось (таблица 116). Следует отметить, что 4 пациента после приема лекарства совершили больше ошибок, чем до употребления препарата.

**Таблица 116 — Динамика количества ошибок в пробе с психоэмоциональной нагрузкой у женщин с идиопатической артериальной гипотензией при приеме препарата «Бекарбон» (n=20)**

Количество неправильных решений	До препарата	После препарата	P
	Абс.		
в первые 20 с пробы	6	5	0,6
в последние 20 с пробы	3	3	1,0

Прием препарата привел не только к снижению количества ошибок, но и к уменьшению числа женщин, принявших ошибочные решения. Описанная динамика характерна не только для общего количества женщин, принявших ошибочные решения, но для тех из них, кто ошибся за первые и последние 20 секунд пробы (таблица 117).

**Таблица 117 — Динамика количества женщин с идиопатической артериальной гипотензией, совершивших ошибки в процессе пробы с психоэмоциональной нагрузкой при приеме препарата «Бекарбон» (n=20)**

Количество женщин, совершивших ошибки в решении задач	До препарата	После препарата	P
	Абс., (%)		
За период пробы в целом	17(85%)	14(70%)	0,015
В первые 20 с пробы	3(15%)	4(20%)	0,009
В последние 20 с пробы	3(15%)	2(10%)	0,001

При анализе результатов анкетирования нами выявлена способность М-холинолитика улучшать самочувствие молодых женщин с ИАГ. Через 1 час после приема препарата «Бекарбон» пациенты отметили следующее:

— субъективное улучшение самочувствия - 9 пациентов (45%) - в виде появления бодрости и энергичности, повышения работоспособности, улучшения умственных способностей и концентрации внимания, улучшения настроения;

— ухудшение самочувствия, в некоторых случаях наряду с улучшением, - 6 пациентов (30%) в виде усиления сердцебиения, перебоев в работе сердца и болей в сердце, появления тревожности и волнения, которые продолжались не более 2 часов;

— отсутствие разницы в самочувствии - 7 пациентов (35%).

Повторное анкетирование пациентов через 24 часа после приема препарата показало:

— улучшение самочувствия у 17 пациентов (85%), которое проявлялось уменьшением зябкости рук и ног, увеличением работоспособности и внимания, улучшением настроения, приливом сил, уменьшением слабости, улучшением сна и легкостью пробуждения, отказом от употребления кофе утром;

— ухудшение самочувствия, в некоторых случаях, наряду с улучшением, у 2 пациентов (10%), которые отметили появление сухости во рту, купировавшееся после нескольких глотков воды.

— отсутствие разницы в самочувствии у 3 пациентов (15%).

Таким образом, завершая описание экспериментального вмешательства, следует подчеркнуть новые сведения, свидетельствующие об эффективности патогенетического применения М-холинолитика при ИАГ у молодых женщин:

1. Однократный прием 1 таблетки М-холинолитика «Беркабон» (с содержанием экстракта красавки густого 0,01 г) сопровождался улучшением системных гемодинамических показателей (САД, ДАД и ЧСС) у подавляющего большинства пациентов (80%);

2. Применения препарата «Бекарбон» достаточно быстро (в течение 1 часа) привел к увеличению показателей умственной работоспособности без признаков повышения утомляемости, что выразалось как нарастании скорости решения задач, так и в уменьшении числа ошибок.

3. Однократный прием препарата «Бекарбон» вызвал быстрое, пролонгированное и нарастающее улучшение самочувствия (через 1 час после приема – у 45% молодых женщин с ИАГ, через 24 часа - у 85%).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осмысление полученных результатов осуществлялось нами с точки зрения известных представлений о физиологических механизмах поддержания артериального давления, которые включают сердечный выброс, объем циркулирующей крови и системное сосудистое сопротивление, определяющееся, в первую очередь, диаметром сосуда. На последний оказывают разнонаправленные влияния эндотелиальные факторы, такие как оксид азота, эндотелин и простагландин, миогенные механизмы, присущие гладкой мускулатуре сосудов, а также тканевые факторы (например, аденозин,  $K^+$ ,  $H^+$ , гистамин), выделяющиеся паренхиматозными клетками, окружающими кровеносные сосуды [228]. Нейрогуморальные механизмы занимают особое место в регулировании системного сосудистого сопротивления и запускаются, главным образом, артериальными барорецепторами и, в меньшей степени, хеморецепторами [253].

Нейрогуморальные влияния через различные отделы АНС играют ведущую роль в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы в целом. АНС обеспечивает полноценный гомеостаз человека как в покое, так и при различных нагрузках. Имеются работы, которые показали включение различных нейрогенных и гуморальных факторов при стрессах разной продолжительности [107]. При действии краткосрочных раздражителей (несколько секунд) наблюдается реакция АНС в виде изменений активности ее автономных нервов, ведущих к сердцу и периферическим сосудам. При долгосрочных раздражителях (от нескольких минут до нескольких дней) реагируют другие механизмы с участием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и факторов эндотелия [186]. Таким образом, сочетанное функционирование симпатического и парасимпатического отделов АНС и гуморальных механизмов позволяет сохранять оптимальный гомеостаз.

Полученные нами результаты, включающие описательные характеристики и сравнительный анализ параметров изучаемых групп, результаты 7 видов вмешательств, в том числе с экспериментальным приемом М-холинолитика, дают

нам некоторые новые знания о клинических и патофизиологических особенностях ИАГ, в частности, у молодых женщин.

Изучая клиническую картину гипотензии, нами выявлено, что молодые женщины с ИАГ физически менее активны (в частности, меньше ходят пешком), чем женщины группы контроля, что обусловлено неудовлетворительной переносимостью физической нагрузки, которая была описана ранее [9]. В нашем исследовании женщины с ИАГ при умеренной физической и эмоциональной нагрузке в 1,5 раза чаще предъявляли жалобы на одышку, в 1,7 раза чаще на боли в грудной клетке. Вероятно, что физическую и эмоциональную нагрузку пациентки основной группы субъективно переносят хуже, чем женщины контрольной группы. В качестве еще одной причины подсознательного ограничения физической активности можно рассматривать боли в ногах, особенно при ходьбе, при гипотензии встречающиеся в 1,8 раза чаще, что совпадает с частотой венозной «хромоты», описанной при ИАГ и обусловленной хронической венозной недостаточностью [123].

Нами подтверждены данные о том, что головокружение и неудовлетворительная переносимость холода, ассоциируются с артериальной гипотензией [199]. По нашим данным эти симптомы при ИАГ выявляются в 1,5-3,0 раза чаще, чем при нормальном артериальном давлении.

Кроме того, нами зарегистрирован новый, ранее не описанный, субъективный симптом (жалоба) при ИАГ у молодых женщин - ноктурия (необходимость прерывания сна с целью опорожнения мочевого пузыря один и более раз за ночь) [296]. Несмотря на то, что при гипотензии этот симптом отмечался у небольшого числа пациентов (12% случаев), отсутствие такового в контрольной группе позволяет отнести ноктурию к клиническим проявлениям ИАГ. Ноктурия встречается в 15% случаев в популяции в возрастной группе 20-50 лет и является частым поводом для обращения к урологам [109]. Данный симптом чаще связывают с различными причинами – патологией мочевыводящей системы, сердечной недостаточностью. Тем не менее ноктурия у молодых женщин с артериальной гипотензией может представлять интерес для кардиологов и

терапевтов, поскольку ухудшает качество жизни пациентов с ИАГ, и может быть как первым признаком сердечной недостаточности, обусловленной наличием изолированной диастолической дисфункции и снижением кардиальной гемодинамики [168], так и проявлением гипотонуса мышц сфинктера мочевого пузыря на фоне гипоксии и преобладания парасимпатической активности автономной нервной системы.

Как показали результаты нашего исследования, в формировании клинической картины ИАГ и поведенческих стереотипов существенное значение имеет состояние автономной нервной системы: например, симпатикотония у женщин ассоциируется с табакокурением, а парасимпатикотония с изменением самочувствия в виде снижения работоспособности. Полученные результаты можно объяснить тем, что системная гипотензия и дефицит церебрального кровотока в частности, а также вегетативный фон у молодых женщин формируют определенный психоэмоциональный статус, который характеризуется повышенной эмоциональностью и чувствительностью к собственным ощущениям, и, в некоторых случаях, подсознательно стимулирует к поиску средств повышения «жизненного тонуса», например, курению табака. Данное обстоятельство позволяет предположить, что модифицируя с помощью препаратов состояние АНС, можно контролировать субъективную симптоматику.

Стандартный анализ умственной работоспособности и утомляемости не показал различий между женщинами с ИАГ и их сверстницами с нормальным артериальным давлением, что не соответствовало данным других авторов, которые выявили при гипотензии когнитивный дефицит. Например, M. Costa у 25 студентов с гипотонией (САД < 100 мм рт.ст. и ДАД < 60 мм рт.ст.) зарегистрировал снижение запоминания слов из предложенного списка, скорости умственной работы и внимания по сравнению с 22 студентами с нормальным давлением [192]. Подобные результаты были показаны S. Duschek, который описал связь уменьшения скорости кровотока в средней мозговой артерии и снижения когнитивной активности [204].



В нашем случае, женщины-гипотоники в пробе с психоэмоциональной нагрузкой продемонстрировали сильный тип динамики работоспособности с быстрым нарастанием продуктивности (в том числе за счет упражняемости внимания) и сохранение ее на высоком уровне до конца теста, в отличие от стабильного типа, характерного для женщин-нормотоников. Такие особенности внимания и умственной работоспособности можно объяснить активацией симпатической нервной системы при стрессе, показанной в эксперименте Kérdö I. [226]: гипоксия головного мозга через барорефлекс приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и скорости мозгового кровотока. Более глубокий анализ результатов психоэмоциональной пробы указал на снижение умственной работоспособности у подавляющего числа женщин с ИАГ именно в начальный период пробы, затем достаточная адаптация смогла компенсировать данный дефицит к концу умственной нагрузки. У женщин с нормальным артериальным давлением наблюдалась достоверная стабильность умственной работоспособности. Особенности когнитивных функций, выявленные в психоэмоциональной пробе (повышенная эмоциональная чувствительность и высокая способность к обучению в условиях стресса), могут формировать модель поведения молодых женщин с ИАГ, в том числе, снижать ее социальный статус [290].

Результаты анализа ЭКГ при ИАГ позволили выявить изменения, достоверно отличающие данных пациентов от женщин с нормальным артериальным давлением. В первую очередь, это отсутствие случаев синусовой тахикардии и наличие случаев предсердного ритма. Фактически наши данные соответствуют результатам Морецкой И.С. с соавт., которая у детей в возрасте от 12 до 17 лет с синдромом первичной артериальной гипотензии выявила синусовую брадикардию в 74,2% случаев, синдром ранней реполяризации желудочков - в 77,1% случаев [95]. Ряд авторов указывают преобладание парасимпатической активности при ИАГ как причину брадикардии, нарушений функции проводимости и реполяризации. Полученные нами данные подтверждают вегетативный дисбаланс при ИАГ.

Эхокардиографическое исследование при ИАГ позволило нам не только подтвердить изменения геометрии сердца в виде кардиальной гипотрофии (уменьшение толщины стенок желудочков и массы миокарда), описанной другими авторами [234, 275], но и признаки снижения насосной функции сердца [168]. Наши данные показали, что частичная компенсация систолической функции (в первую очередь, сохранение фракции выброса левого желудочка) происходит за счет более выраженного укорочения средних и субэндокардиальных слоев миокарда левого желудочка, вероятно, за счет избыточной симпатической стимуляции, что приводит к увеличению силы сердечных сокращений [267]. Тем не менее, данный компенсаторный механизм требует больше времени, что приводит к увеличению времени изгнания крови из левого желудочка, и не достаточен для адекватной силы сердечных сокращений, что выражается в уменьшении ударного, минутного объемов, сердечного индекса, и, как следствие, снижении показателей системной гемодинамики. В целом группа обследованных нами женщин с ИАГ не характеризовалась диастолической дисфункцией в покое, о чем ранее писали Baev V.M. et al. [168], однако данную проблему выявили нагрузочные пробы.

Интересные результаты получены нами при сравнении параметров ЭхоКГ женщин с различным вегетативным индексом. Подавляющее большинство обследованных нами женщин с гипотонией имело признаки симпатической активности: положительный индекс Кердо, более высокие значения ЧСС и ДАД, более низкую массу тела. Известно, что именно ацетилхолин обладает стимулирующим влиянием на периферические Н-холинорецепторы, тем самым активируя симпатическую активность (никотиноподобное действие) через возбуждение симпатических ганглиев, повышение выделения адреналина хромаффинными клетками мозгового вещества надпочечников [267]. В результате появляется тахикардия, сужение сосудов и, как следствие, повышение АД. Тем не менее, у симптоадреналовой системы, активированной опосредованно ацетилхолином, отсутствуют достаточные резервы: ЧСС не достигает выраженности тахикардии, повышается изолированно ДАД. Аналогичные

результаты по уменьшению резервных возможностей симпатического отдела автономной нервной системы подтверждены рядом исследований [9]. Быстрое истощение симпатической нервной системы в условиях хронической гипотонии было показано у детей с первичной артериальной гипотензией при исследовании параметров сердечно-сосудистой системы во время активной клиноортостатической пробы [129]. В литературе также имеются сведения о том, что прием вазопрессора Midodrine приводил к заметному снижению частоты сердечных сокращений у женщин хронической гипотензией (среднее артериальное давление 96/61 мм рт.ст.) [228].

Недостаточную реакцию симпатической нервной системы исследователи связывают с увеличением концентрации оксида азота (NO), что ведет к усилению парасимпатического и торможению симпатического влияния на сократительную активность кардиомиоцитов [267], а также с действием ацетилхолина, который в малых концентрациях облегчает, а в больших — тормозит синаптическую передачу [267]. Описанный нами патогенетический механизм вегетативной регуляции артериального давления при ИАГ характеризуется преобладающей парасимпатической активностью в сочетании со слабой адаптационной реакцией симпатoadреналового отдела АНС, вероятно, обусловленной высокой концентрацией ацетилхолина и оксида азота.

Согласно критериям Кердо, симпатическая активность у женщин с ИАГ в нашем исследовании являлась «относительной активностью», явно недостаточной на фоне высокой активности парасимпатической нервной системы. Следовательно, индекс Кердо при ИАГ указывает не на абсолютное превалирование симпатикотонии, а лишь на признаки ее активации на фоне парасимпатикотонии. Женщины-«ваготоники» с ИАГ не имели заметных признаков симпатической активности, гемодинамика у них находилась под преобладающим влиянием парасимпатического отдела АНС. Таким образом, можно считать, симпатическая активность у ваготоников была утрачена или быстро истощилась на фоне недостаточности прессорных механизмов, обусловленных нитритивным стрессом. Вероятно, основные медиаторы АНС

вызывают разные варианты ремоделирования сердца при ИАГ, поскольку нами была выявлена разница в геометрии и насосной функции сердца в зависимости от вегетативного индекса. Доказано, что медиаторы симпатической нервной системы, адреналин и норадреналин, как в низких, так и высоких концентрациях способствуют отеку внеклеточного матрикса и фиброзу миокарда, особенно в условиях постоянной активации симпатической активности [31], которая играет негативную роль в развитии и прогрессировании нарушений кардиальной гемодинамики [99]. Причем экспериментальным путем показано, что адреналин и норадреналин приводят к ремоделированию различных отделов сердца [32]. Вероятно, уменьшение размеров камер, массы миокарда левого желудочка, отверстия аорты, признаки систолической дисфункции на фоне гиперкинетического типа сердечной гемодинамики в основной группе женщин связаны, в том числе, с влиянием медиаторов симпатической нервной системы. Известно также, что ацетилхолин и NO, медиаторы парасимпатической нервной системы, оказывают кардиопротекторное влияние: снижают ЧСС и улучшают релаксацию миокарда [2]. Однако при ИАГ высокие концентрации ацетилхолина и NO (превышающие таковые у людей с нормальным давлением) обладают повреждающим, токсическим действием на кардиомиоциты [124]. В нашем исследовании у женщин с преобладанием парасимпатического отдела АНС по данным вегетативного индекса наиболее «слабым звеном» явилась диастолическая дисфункция.

Таким образом, нами выделены два типа ремоделирования сердца при ИАГ у молодых женщин, которые ассоциируются с преобладанием различных отделов автономной нервной системы в регуляции артериального давления:

1) сочетание низкого АД с признаками слабой активации симпатического отдела АНС характеризуется признаками гипотрофии сердца и систолической дисфункцией;

2) сочетание низкого АД на фоне парасимпатикотонии АНС без признаков симпатической активности проявляется диастолической дисфункцией.

Изучение артериального русла при ИАГ показало, что кровоток периферических артерий при ИАГ характеризуется увеличением интеграла линейной скорости потока крови в экстракраниальных сосудах, а также уменьшение их диаметра и скоростных показателей кровотока в артериях верхних и нижних конечностей. Данные отличия являются проявлением патогенетических особенностей ремоделирования артериального кровотока при ИАГ, обеспечивающего сохранение кровотока жизненно важного органа – головного мозга в условиях системной гипотензии [86]. С этой точки зрения, описанное ремоделирование артериального русла является адаптационным механизмом [45].

Венозное кровообращение при ИАГ в настоящем исследовании характеризовался снижением площади просвета экстракраниальных, плечевых и лучевых вен, а также уменьшением толщины стенки лучевых вен без изменения скоростных параметров кровотока. Венозный кровоток нижних конечностей при ИАГ достоверно отличался от такового женщин с нормальным артериальным давлением меньшими толщиной стенок и диаметром вен, меньшей площадью сечения сосуда. Подобные изменения вен при ИАГ описывала О.А. Самсонова и А.Н. Куликова [74, 120]. Особенности сосудистого кровотока при ИАГ авторы связывают с недостаточным питанием, голоданием, в том числе анорексией, низкой физической нагрузкой, с недостаточной физической зрелостью молодых женщин, на фоне замедления онтогенетического становления сократительных элементов артерий и вен, неадекватной гравитационной нагрузкой [65, 151, 171, 275]. Выявленное в нашем исследовании снижение периферического кровотока артерий и вен в покое объясняет дезадаптацию сердечно-сосудистой системы у молодых женщин с ИАГ к физиологическим нагрузкам [227].

Нам удалось выявить и описать признаки, доказывающие патогенетическую зависимость артериального и венозного кровотока у пациентов с ИАГ от преобладающей активности отдела АНС. В частности, ваготония при ИАГ сопровождалась снижением пиковой систолической скорости кровотока в экстракраниальных сосудах, а в артериях рук и ног сочетается с увеличением диаметра сосудов и скоростных показателей кровотока [269]. Венозный кровоток

при ИАГ также достоверно зависел от вегетативного индекса [55]. Симпатикотония ассоциировалась с большими скоростями венозных рефлюксов в общей бедренной вене по сравнению с группой ваготоников, ваготония – с увеличением диаметра и площади просвета нижней полой вены наряду со снижением в ней скорости кровотока.

Другие исследования также поддерживают мнение о существенном влиянии АНС на формирование особенностей сосудистого кровотока при ИАГ [261]. Таким образом, подтверждается выдвигаемая нами гипотеза зависимости параметров сердечно-сосудистой системы от уровня индекса Кердо.

Планируя исследование, мы ожидали изменений вязкости крови при гипотензии, поскольку реологические свойства крови являются одним из механизмов, определяющих уровень АД, однако результаты исследования не подтвердили нашу гипотезу [14]. Вполне вероятно, что у молодых женщин с ИАГ зарегистрированные нормальные параметры реологических свойств крови, гемограммы и ОЦК являются результатом длительной адаптации к хронической гипотензии как напрямую (через жидкую часть), так и опосредованно (через клеточные, плазменные, сосудистые факторы) [112, 113].

Данное предположение подтвердилось диагностированными нами изменениями клеточного состава красного ростка периферической крови в виде более высокой частоты пойкилоцитоза при ИАГ, который превышал в 4,5 раза частоту встречаемости у женщин с нормальным артериальным давлением. Одной из причин пойкилоцитоза является потеря эластичности мембраны эритроцитов с увеличением вязкости цельной крови и нарушением микроциркуляции [126]. Среди других вероятных причин пойкилоцитоза выделяют хроническую гипоксию костного мозга с нарушением эритропоэза, фрагментацию нормальных эритроцитов в результате действия аномальных физических сил в кровообращении (особенно напряжения сдвига) [298]. С этой точки зрения развитие пойкилоцитоза необходимо рассматривать как осложнение ИАГ, которое усугубляет тканевую гипоксию органов и тканей. Возможно, что пойкилоцитоз уже в молодом возрасте приводит к микроциркуляторными

нарушениями, гипоперфузии и гипоксии органов и тканей, усугубляя клиническую картину ИАГ [69]. С другой стороны, лейкоцитоз при ИАГ является тем самым адаптогенным фактором «сохранности» вязкости крови, которая становится идентичной таковой у женщин с нормальным АД.

О связи реологических свойств крови с гемодинамическими изменениями при артериальной гипотензии сообщали и другие авторы [256]. В эксперименте J. Martini с соавт. показал, что после переливания эритроцитов с повышением гематокрита и вязкости крови развивается парадоксальное снижение артериального давления. Увеличение гематокрита на 7-13% сопровождалось вазодилатацией и снижением среднего артериального давления на 13 мм рт.ст. Авторы связывают развитие гипотензии с увеличением напряжения сдвига на эндотелии и стимулированным повышением концентрации оксида азота в крови. При дальнейшем увеличении гематокрита (на 19% от базового уровня) с повышением вязкости крови на 50% от исходного уровня и отмечалось подавление эффекта NO, что приводило к увеличению периферического сопротивления и среднего артериального давления [245]. Аналогичные результаты приводят и другие авторы [246, 280]. Мы предполагаем, что не только величина вязкости крови, гематокрита и высокая чувствительность эндотелия к физиологическому напряжению сдвига увеличивает концентрацию NO в крови и вызывают системную гипотензию, но и измененная структура эритроцитов, повышая напряжение сдвига, обладает вазодилатирующим эффектом. Однако значительное увеличение числа лейкоцитов, способствующее в период адаптации сохранению необходимого уровня вязкости крови и ОЦК, с течением времени может привести к усугублению перфузионных нарушений.

Для выявления ранних признаков дезадаптации сердечно-сосудистой системы с учетом наиболее распространенных жалоб (появление дискомфорта при физических, эмоциональных нагрузках, воздействии холода) нами выбраны самые частые физиологические нагрузки в качестве функциональным проб.

При ортостатической пробе реакция сердечно-сосудистой системы в условия ИАГ отличалась увеличением диаметра экстракраниальных артерий при

отсутствии компенсаторного увеличения скорости кровотока, без различий в кардиальной гемодинамике и кровотоке в других артериях в сравнении с контрольной группой. Следует отметить избыточную реакцию системной гемодинамики у женщин с ИАГ: при переходе в вертикальное положение тела произошло увеличение САД и ДАД, тогда как в группе контроля – незначительное увеличение ДАД. Вертикализация при артериальной гипотензии усугубляет венозную недостаточность, увеличивая частоту венозных рефлюксов более чем в 2 раза – до 14% случаев, а также скорость рефлюксов. Подобная реакция вен подтверждает данные Самсоновой О.А. о патогенетической связи венозной недостаточности нижних конечностей с ИАГ [117].

Проба с реактивной гиперемией при ИАГ привела к парадоксальному увеличению САД (при отсутствии динамики ДАД), и изменению диастолической функции ЛЖ в виде прироста  $V_E/V_A$  на 18%, тогда как в контрольной группе соотношение не изменилось. Увеличение соотношения скоростей раннего и позднего диастолического наполнения в основной группе произошел в основном за счет уменьшения скорости кровотока во время предсердной систолы (снижение  $V_A$ ). Luo С. относит увеличение индекса  $V_E/V_A$  к наиболее серьезным проявлениям изолированной диастолической дисфункции при отсутствии компенсаторного увеличения общего объема жидкости организма, за счет increased passive stiffness (restrictive or R-type) [240]., который проявляется тремя признаками, два из которых выявлены в настоящем исследовании: увеличение  $V_E$ ; уменьшение  $V_A$ ; увеличение отношения  $V_E/V_A > 2$ .

Достоверное снижение  $V_E$  и  $V_A$  в обеих группах подтвердило воздействие выделяющегося во время пробы с реактивной гиперемией NO на релаксацию миокарда [253]. Однако достоверного прироста  $V_E/V_A$  в контрольной группе после снятия окклюзии не произошло. Выявленную нами реакцию сердца на окклюзионную пробу при ИАГ можно отнести к патологической, вероятно, связанной с гипероксидазотемией, которая является эндотелиальным и кардиальным фактором патогенеза первичной артериальной гипотензии [71].



Патофизиологическая связь артериальной гипотензии с высокой концентрацией NO ранее была показана исследованиями детской популяции при артериальной гипотензии: уровень NO в крови при ней повышается в десятки раз [124]. Оксид азота синтезируется в результате окислительной реакции, катализируемой ферментом NO-синтазой (NOS) из L-аргинина. В физиологических концентрациях NO в крови обладает положительным хроно- и инотропным эффектом, улучшает расслабление миоцитов и диастолическую функцию, модулирует базальную частоту сердечных сокращений [248]. Стимулированное выраженной гипоксией, тяжелыми физическим нагрузками и воспалением [89] избыточное содержание NO приводит к инактивации железосодержащих белков, в первую очередь, дыхательных ферментов митохондрий, ингибции роста и размножения клеток, увеличению проницаемости сосудов, прямому кардиотоксическому действию и стойкой генерализованной вазодилатации [124]. В настоящее время известны три изоформы NOS (eNOS, nNOS и iNOS), активность которых коррелируют с характером и выраженностью дисфункции миокарда [25]. В представленном исследовании стойкая гипотензия и диастолическая дисфункция левого желудочка могут рассматриваться как результат длительного воздействия NO, не исключено, что гипотрофия сердца при ИАГ – это тоже результат длительного воздействия гипоксического и нитритивного стресса [254]. Важно отметить, что в состоянии покоя у женщин с нормальным и пониженным АД показатели диастолической функции левого желудочка не отличались ( $V_E$ ,  $V_A$ ,  $V_E/V_A$ ), и проба с реактивной гиперемией позволила ее вывить ее начальные признаки дисфункции.

Сосудистая реакция при ИАГ на окклюзию была ожидаемой и более выраженной, чем при нормальном давлении, что подтвердилось достоверным приростом (на 11%) диаметра позвоночной и лучевой артериях (28%) при росте систолической скорости кровотока, что привело к перераспределению кровотока в сосуды верхней половины тела. Последнее обстоятельство получило отражение в виде прироста САД в ответ на пробу с ожидаемой эндотелий-зависимой

вазодилатацией, что можно считать проявлением дезадаптации сердечно-сосудистой системы в виде парадоксальной реакции эндотелия на повышение напряжения сдвига и истощением адаптивных механизмов.

Реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку при ИАГ, характеризовалась приростом САД и ДАД (в группе контроля ДАД снизилось, САД не изменилось), уменьшением кровоснабжения головного мозга и верхних конечностей (за счет уменьшения скоростей кровотока и диаметров как артерий, так и вен) и усилением кровотока в нижних конечностях в отличие от группы контроля, где произошло компенсаторное усиление кровотока в позвоночной артерии и уменьшение оттока по экстракраниальным венам и венам верхних конечностей. Кардиальная гемодинамика в группах реагировала на физическую нагрузку идентично. Несоответствие реакции сердечно-сосудистой при ИАГ реакции лиц с нормальным артериальным давлением [8], указывает разбалансированность кровотока с обеднением кровоснабжения головного мозга.

Как показали наши результаты и ранее выполненные исследования пациенты с ИАГ субъективно плохо переносят физические нагрузки [68, 119], поэтому ограничивают свою физическую активность, что влияет на социализацию молодых женщин и развитие социального одиночества. Ряд авторов указывают, что при гипотензии состояние периферического кровотока и особенности ее реакции на нагрузки обусловлены повышенной чувствительностью барорецепторов, а также уменьшением симпатического и расширенным парасимпатическим влиянием на регуляцию сердечно-сосудистой системы, что необходимо учитывать при лечении пациентов с ИАГ [207].

По данным литературы, венозный кровоток нижних конечностей при нормальном уровне АД в ответ на физическую нагрузку (ходьбу) снижается примерно на 50% от исходной величины за счет ускорения кровотока [85]. При ИАГ нами выявлено, что физическая нагрузка не приводит к увеличению диаметра вен, но сокращает продолжительность венозных рефлюксов за счет ускорения скорости кровотока в месте рефлюкса. Поэтому проба с физической нагрузкой, наряду с ортостатической пробой может быть использована у

пациентов с ИАГ для ранней диагностики ХЗВ. Данный факт объясняется дезадаптацией венозного кровотока к нагрузке, что связано с возрастной незрелостью дренажной функции мышечно-венозной помпы нижних конечностей, хронической венозной недостаточностью, низким тонусом вен у женщин с ИАГ [151].

Выполненная нами функциональная проба с апноэ включала два стрессорных фактора: эмоциональный стресс и острую гипоксию, усугубляя имеющуюся хроническую гипоксию на фоне нитритивного стресса [22, 219]. В результате у женщин с ИАГ уменьшилось кровенаполнение левого желудочка в систолу и диастолу в отличие от группы контроля. Периферический кровоток на апноэ в основной группе также реагировал в большей степени: увеличением диаметра артерий верхней половины тела, уменьшением диаметра вен конечностей, снижением скоростных параметров кровотока на 20%-59% в изучаемых артериях и на 30% в венах, что указывает на выраженную реакцию сосудов [24, 54]. Объяснить представленную динамику можно с точки зрения патогенетической роли NO в адаптационной защите, описанной группой ученых главе с Е. Манухиной [88], которые показали, что приспособление организма к повреждающим воздействиям приводит к увеличению продукции и депонирования NO, причем в условиях гипоксии мощность депонирования возрастает в большей степени. Вероятно, «настроенность» организма на депонирование и, как следствие, снижение высвобождения NO объясняет уменьшение диаметра и замедление кровотока в нижних конечностях у женщин основной группы, что наряду с дилатацией позвоночной артерии отражает централизацию кровотока и защиту головного мозга от гипоксии. Дезадаптация к гипоксии проявляется в виде избыточности реакции сосудистого русла на апноэ при ИАГ, что выражается в чрезмерном усилении эндотелийзависимого расслабления резистивных сосудов и угнетению эндотелием вазоконстрикторных реакций [89].

Заслуживает внимания динамика параметров сердечно-сосудистой системы пациентов с ИАГ в ответ на психоэмоциональную нагрузку. Указанная нагрузка в

основной группе не вызвала активизации экстракраниального кровотока, в отличие от группы контроля. Кроме того, в группе контроля психоэмоциональная нагрузка привела к более значимому перераспределению кровотока в верхнюю половину тела, чем у пациентов с ИАГ (уменьшился только диаметр большеберцовой артерии). Выявленная нами незначительная реакция сосудов на психоэмоциональную нагрузку в основной группе, вероятно, объясняется структурно-функциональной перестройкой артерий и вен в условиях хронической гипотензии, что истощает резервы активации сердечно-сосудистой системы при стрессе (изначально более низкий тонус артерий и вен, более высокая скорость артериального кровотока и сниженная скорость венозного кровотока, гипотрофия сердца) [12, 159].

Холодовая нагрузка в группе женщин с ИАГ привела к повышению систолического и диастолического АД на фоне снижения ЧСС и максимальных скоростей трансмитрального потока, в отличие от группы с нормальным АД, где произошло только снижение систолического АД. Холодовая иммерсия стимулирует хромаффинную ткань с выбросом адреналина, что приводит, в частности, к увеличению преднагрузки вследствие увеличения ригидности миокарда и увеличением постнагрузки в результате нарастания общего периферического сопротивления [7]. Повышение ригидности миокарда происходит вследствие спазма коронарных артерий, гипоксии миокарда, брадикардии, что проявляется диастолической и систолической дисфункцией [18, 144], что было обнаружено в основной группе. Нарастание общего периферического сопротивления при холодовом воздействии происходит в первую фазу реакции сосудов резистивного типа, в норме является кратковременным, и сменяется второй фазой – вазодилатацией, что проявляется снижением системного АД, что мы и наблюдали в контрольной группе. Следовательно, обнаруженные изменения системной и кардиальной гемодинамики при ИАГ на холодовую нагрузку можно считать признаком дезадаптации сердечно-сосудистой системы к физиологическим стрессам. Учитывая кратковременность и локальность проведенной нами холодовой

иммерсии и выраженность реакции на нее женщин с низким АД, предполагаем, что даже такая незначительная стрессовая нагрузка, как холод, увеличивает риски развития ишемических осложнений со стороны сердца и головного мозга у данных пациентов [146].

В условиях исходно низкого АД уменьшение скорости артериального кровотока отмечалось не только в конечности, подвергнутой холодовому воздействию, но и в контрлатеральной конечности, указанной динамики кровотока в конечностях при нормальном давлении не выявлено. Кроме того, у пациентов с ИАГ при холодной иммерсии более значимо проявились признаки централизации кровообращения в виде уменьшения скорости кровотока в позвоночной артерии без прироста ее диаметра (как в контрольной группе). В целом, рассматривая холод как стрессовую нагрузку, стимулирующую симпатoadреналовую систему, полученные нами результаты показали отсутствие резервов сердечно-сосудистой системы при артериальной гипотензии для поддержания системного кровообращения даже при незначительном напряжении. Отсутствие достаточных резервов может быть обусловлено нарушением автономности регуляции сердечно-сосудистой системы за счет гиперпродукции эндогенного оксида азота [142] и истощения симпатической активности [221].

Предполагаем, что повышенная лабильность периферического кровотока у молодых женщин с ИАГ при физиологических нагрузках обусловлена снижением локального и системного сосудистого кровотока на фоне имеющихся структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы.

Недостаточность сосудистой реакции на стресс в условиях артериальной гипотензии, обусловленной, вероятно, истощением адаптивных механизмов автономной нервной системы, является одним из механизмов снижения психосоциальной адаптации и качества жизни молодых женщин [65]. Сложности социализации при дефиците физической и умственной работоспособности, которые подтверждены в исследованиях Найдановой Т.А., Калгина В.В. и Самсоновой О.А., могут явиться поводом для медицинского вмешательства [57, 96, 118].

С учетом полученных результатов мы сформировали гипотезу об истощении адаптивных возможностей сердечно-сосудистой системы и ее вегетативной регуляции у молодых женщин как фактора формирования ИАГ и ее проявлений: субъективных - высокой чувствительности к дискомфорту (вероятно, на фоне гипоксии, что проявляется обилием жалоб), и объективных – признаках ремоделирования сердца и сосудов, когнитивного дефицита. Фрагменты данной гипотезы подтверждаются также работами других авторов [129, 228].

Для подтверждения гипотезы о вегетативной дисрегуляции при ИАГ, нами выполнено экспериментальное вмешательство с применением М-холинолитика у пациентов с гипотензией. Патогенетическим основанием вмешательства явилось предположение о доминирующем влиянии парасимпатической нервной системы на АД и ожидаемом освобождении активности АНС от избыточного «давления» вагуса за счет уменьшения концентрации ацетилхолина и NO. Такой эффект возможен при использовании холинолитиков (парасимпатических агонистов) - атропина и его аналога тригексифенидила (используется в лечении болезни Паркинсона [218]) или реактиваторов антихолинэстеразы, а также их комбинации. В качестве альтернативы можно рассматривать и Н-холинолиномиметики, которые стимулируют Н-холинорецепторы как парасимпатических, так и симпатических ганглиев, и мозговое вещество надпочечников (Н-холинорецепторы хромаффинных клеток).

Предполагаемыми положительными эффектами пролонгированного применения М-холинолитика у молодых женщин с ИАГ можно считать формирование сбалансированной и эффективной работы АНС за счет повышения симпатической активности, что приведет к нормализации параметров гемодинамики: повышению тонуса артерий и вен; улучшению инотропной и хронотропной функции сердца; кардиопротекторному эффекту за счет торможения гибели кардиомиоцитов, вызываемой различными видами стресса; регрессии ремоделирования сердца; а также нивелирует субъективную симптоматику [100].

В качестве экспериментального вмешательства нами осуществлено однократное пероральное применение препарата «Бекарбон», являющегося неселективным блокатором периферических М-холинорецепторов (антихолинергический препарат), который обычно используется в клинической практике в качестве антисекреторного и спазмолитического средства при желудочной и кишечной диспепсии. В литературе встречаются результаты немногочисленных исследований о положительном опыте использования М-холинолитика (атропина) при лечении острой артериальной гипотензии в условиях реанимации и интенсивной терапии [115, 163, 295], в токсикологии [291] и в радиологии, как средства, позволяющего купировать эпизоды гипотензии при введении вазоконтрастных препаратов [187]. Кроме того, нам встретились данные эксперимента Choi W.J. с соавт., которые при изучении параметров мозгового кровотока в ортостазе в двух группах из 10 здоровых пациентов после применения атропина и плацебо показали, что атропин уменьшает вазодилатацию сосудов головного мозга как причину острой ортостатической гипотензии [190].

В нашем исследовании при однократном приеме М-холинолитика практически у всех пациентов с ИАГ подтвержден основной положительный эффект препарата «Бекарбон» - достоверное увеличение параметров системной гемодинамики, а также субъективное улучшение состояния и объективное повышение когнитивных функций.

Необходимо отметить, что быстрое увеличение умственной работоспособности после приема М-холинолитика произошло без признаков утомляемости (увеличение количества и качества решения задач в дефиците времени). Улучшение общего самочувствия женщин после применения М-холинолитика произошло, прежде всего, в отношении тех симптомов, которые присущи ИАГ (уменьшение усталости, прилив бодрости, улучшение внимания и работоспособности).

Диагностированный нами положительный клинический эффект после употребления препарата «Бекарбон» при ИАГ указывает на стимуляцию

когнитивных функций, которая обусловлена, предположительно, увеличением мозгового кровотока, который отмечается при уменьшении парасимпатической активности, нитритивного стресса и активации симпатoadреналовой системы [138, 175, 183].

Увеличение ускорение скорости церебрального кровотока и сократительной функции сердца и является характерной фармакологической реакцией сердечно-сосудистой системы на использование М-холинолитиков [233], что и обнаружено нами через 1 час после приема препарата. Имеются данные о том, что атропин в терапевтических дозах не угнетает центральную нервную систему, стимулирует мозговое кровообращение и высшие церебральные центры, увеличивает частоту и глубину дыхания за счет дилатации бронхов (что важно в условиях гипоксии), уменьшает брадикардию, характерную для ваготонии [244].

М-холинолитики в терапевтических дозах противодействуют периферической дилатации и резкому снижению артериального давления, создаваемого эффектами холиновых эфиров, основных медиаторов парасимпатического отдела автономной нервной системы [211]. Обычные дозы М-холинолитиков, в частности атропина, не оказывают выраженного изменения системной гемодинамики, слегка повышают систолическое и диастолическое давление, незначительно увеличивают сердечный выброс и уменьшают центральное венозное давление [258]. Таким образом, объясняется «мягкий» гемодинамический, цереброваскулярный и когнитивный эффект препарата «Бекарбон» у наблюдаемых нами пациентов с ИАГ.

Выявленная нами в процессе экспериментального применения М-холинолитика внутренняя активация симпатической автономной нервной системы явилась следствием уменьшения парасимпатических влияний автономной нервной системы на сердце и сосуды, в отличие от привнесенной извне (за счет увеличения абсолютной концентрации адреномиметиков), которая, наряду с увеличением мозгового кровотока, привела бы к еще более выраженному истощению симпатического отдела АНС. Именно ослабление подавляющей парасимпатической активности при ИАГ позволяет освободить симпатическую



активность АНС, что можно рассматривать как важный патофизиологический механизм для оптимизации лечения ИГА. С точки зрения субъективной симптоматики и объективных проявлений когнитивного дефицита, имеющих при ИАГ [68, 220] и затрудняющих адаптацию молодых женщин, выявленный нами положительный эффект препарата «Бекарбон» также представляется обоснованным для применения.

Безусловно, при однократном применении небольшой дозы препарата трудно было ожидать абсолютную положительную клиническую динамику у всех пациентов. Действительно, нам встретились единичные случаи отсутствия эффекта, проблем переносимости препарата и ухудшения параметров умственной работоспособности. Отсутствие эффекта (прежде всего, субъективного) от применения препарата косвенно подтверждает полиэтиологичность ИАГ, а ухудшение самочувствия происходило вследствие появления известных побочных эффектов препарата «Бекарбон» и, вероятно, повышенного внимания к самочувствию и тревогой за свое здоровье при участии в эксперименте. Улучшение гемодинамики в последнем случае часть пациентов расценило как ощущение сердцебиения, хотя случаев тахикардии (ЧСС более 90 в мин) после приема препарата «Бекарбон» зарегистрировано не было.

Учитывая полученные результаты экспериментального применения препарата «Бекарбон», считаем, что необходимо индивидуализировать режим дозирования, контролировать побочные эффекты, а также применять препарат «Бекарбон» в комплексе с дополнительной медикаментозной терапией (например, с Флудрокортизоном и Кородином). В развитии направления использования М-холинолитиков при ИАГ возможны исследования селективных препаратов (например, гастропепина), которые бы давали больший клинический эффект и лучше переносились молодыми пациентами с ИАГ. Продолжительность лечения может быть, как нам представляется, длительной (несколько месяцев, возможно годы) или более короткой (несколько недель), в зависимости от клинического и гемодинамического эффекта, его стойкости, переносимости и побочных эффектов. Вероятно, с наступлением стойкого эффекта у молодых женщин с ИАГ

– улучшения субъективного самочувствия, вегетативной регуляции, улучшения церебрального и периферического кровотока, улучшения параметров кардиальной гемодинамики, можно будет полностью отказаться от его применения.

Результаты нашего исследования показывают, что использование в комплексном лечении ИАГ М-холинолитических препаратов является перспективным направлением по следующим соображениям:

1. М-холинолитическая терапия соответствует общепринятой концепции преобладания парасимпатического преобладания АНС у пациентов с ИАГ, что позволяет ее считать патогенетической [194];

2. Клинический эффект М-холинолитиков заключается в положительном влиянии на субъективные проявления ИАГ в виде жалоб на самочувствие и на объективные признаки умственной работоспособности;

3. Риск передозировки М-холинолитиков невелик, терапевтическая доза не вызывает выраженных гемодинамических сдвигов в организме молодых женщин с ИАГ, предполагая безопасность длительного приема препарата «Бекарбон», что является дополнительным аргументом в пользу пролонгированного лечения.

Пациенты с ИАГ представляет собой неоднородную группу различными клиническими проявлениями и осложнениями, тяжестью течения, степенью адаптации к окружающей среде. Первичный характер гипотензии, невозможность установить точную причину, затрудняет оптимизацию лечения и оценку прогноза здоровья. Результатом анализа данных нашего исследования явилась клинко-патогенетическая концепция развития и течения ИАГ (рисунок 13).

В результате нарушения регуляции механизмов поддержания АД, в первую очередь, вегетативных, возникает артериальная гипотензия, которая, в свою очередь, становится причиной каскада структурных и функциональных изменений сердца, сосудов, крови, формирующих стойкий характер снижения артериального давления в виде ИАГ. Данные изменения приводят к гипоксии органов и тканей, что проявляется клиническими симптомами и признаками дезадаптации к физиологическим нагрузкам. Крайняя степень дезадаптации

проявляется у молодых женщин при беременности и родах, когда вследствие гипоксии резко увеличивается риск для жизни и здоровья матери и плода [64, 83, 106, 127, 153].

Концепция имеет клиническую направленность, подтверждена результатами эксперимента с М-холинолитиком, основные моменты ее заключаются в следующем:

— ИАГ – полиэтиологический синдром, в возникновении которого играют роль вес, рост, возраст, парасимпатикотония, эндотелиальная дисфункция (в виде гипероксидемии);

— хроническая гипоперфузия и гипоксия органов и тканей при ИАГ, формирует индивидуальную для каждого пациента клиническую картину заболевания, которая зависит от степени адаптации к физиологическим нагрузкам.

Наиболее важным для построения практически значимой модели развития ИАГ является определение **критериев ИАГ для молодых женщин (18-35 лет)**, для ранней диагностики и профилактики развития осложнения с целью успешной социализации, создания семьи деторождения.

Проведенные нами исследования и анализ научной литературы, посвященной данной проблеме, показал, что одноразовое измерение АД с результатом САД - 98 мм рт.ст. и менее, ДАД - 59 мм рт.ст. и менее сопровождается достоверным снижением качества жизни, ростом количества жалоб и изменениями сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, **критерием ИАГ при однократном измерении** (не зависимо от времени суток) мы предлагаем считать уровень САД 98 мм рт.ст. и менее, ДАД 59 мм рт.ст. и менее.

Необходимо отметить, что у пациентов с ИАГ отмечается заметная вариабельность АД: в дневное время показатели выше, в утренние и вечерние часы - ниже.



**Рисунок 13 — Концепция клиничко-патогенетической модели формирования и течения идиопатической артериальной гипотензии**

Следовательно, однократно зарегистрированные показатели АД, несколько превышающие указанные при наличии клинических симптомов, не исключает наличия ИАГ и требует тщательного мониторинга. Для разработки критериев ИАГ у мужчин и пациентов старшего возраста в настоящее время данных недостаточно.

Предлагаемые критерии ИАГ, по нашему предположению, помогут лечащему врачу не только установить диагноз, но и оценить эффективность терапии не только на основании улучшения самочувствия пациентов (исчезновение симптомов заболевания), но и повышения уровня АД в пределах нормальных значений.

Кроме того, нами предложена классификация ИАГ по степени тяжести и клиническим проявлениям.

**Классификация по степени тяжести ИАГ** (основана на степени адаптации пациента к физиологически нагрузкам):

1. Бессимптомное течение (стадия адаптации), когда пациент активно не обращается за медицинской помощью. Низкие цифры АД регистрируют при случайном измерении.

2. Легкое течение (стадия дезадаптации), когда пациент активно обращается за амбулаторной медицинской помощью.

3. Тяжелое течение (стадия выраженной дезадаптации), когда пациент активно обращается в службу скорой медицинской помощи или госпитализируется в стационар.

**Классификация по клиническим проявлениям** (субъективным, объективным, параклиническим данным – ЭхоКГ, ультразвуковое исследование сосудов):

- Церебральный синдром
- Нервно-психический синдром
- Астеновегетативный синдром

- Синдром когнитивного дефицита
- Кардиальный синдром
- Гастроэнтеральный синдром
- Синдром венозной недостаточности нижних конечностей

Разнородность клинических проявлений обуславливает необходимость активного выявления нарушений самочувствия при низком АД, что в итоге может привести к диагностике сочетания синдромов у одного пациента. Количество выявленных синдромов у конкретного пациента поможет лечащему врачу определить тактику терапевтического воздействия (медикаментозное, немедикаментозное лечение).

## ВЫВОДЫ

1. Для идиопатической артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление 98 мм рт.ст. и менее, диастолическое артериальное давление 59 мм рт.ст. и менее) у молодых женщин характерны субъективные клинические проявления дезадаптации к повседневной активности - одышка и боли в ногах при физической нагрузке, боли в грудной клетке при эмоциональных стрессах, головокружение, повышенная чувствительность к воздействию холода, ноктурия. Особенности клиники формируются с участием автономной нервной системы.
2. Идиопатическая артериальная гипотензия у молодых женщин сопровождается снижением умственной работоспособности при психоэмоциональной нагрузке наряду с высокой обучаемостью в условиях стресса.
3. Патологической особенностью идиопатической артериальной гипотензии является ремоделирование сердца с нарушением функции автоматизма, изменением геометрии и насосной функции в виде уменьшения камер и массы миокарда, снижения сократительной функции и скоростных параметров внутрисердечной гемодинамики. Преобладание тонуса симпатического отдела автономной нервной системы ассоциируется с гипотрофией миокарда и снижением сократительной функции сердца. Парасимпатикотония при идиопатической артериальной гипотензии сопровождается диастолической дисфункцией левого желудочка.
4. Особенности ремоделирования артериального русла при идиопатической артериальной гипотензии являются: увеличение кровотока в экстракраниальных артериях, уменьшение диаметра и скорости кровотока в артериях конечностей. Венозное русло при идиопатической артериальной гипотензии характеризуется снижением площади просвета и уменьшением толщины стенок вен, признаками хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Особенности ремоделирования артерий и вен зависят от преобладающих вегетативных влияний.

5. Для идиопатической артериальной гипотензии характерны изменения морфологических характеристик эритроцитов, которые отражают единый процесс ремоделирования системы кровообращения.
6. Реакция сердечно-сосудистой системы на физиологические нагрузки при идиопатической артериальной гипотензии носит черты дезадаптации. При психоэмоциональной нагрузке не ускоряется локальный кровоток в экстракраниальных артериях. Апноэ сопровождается уменьшением размеров камер сердца и расширением периферических артерий. Холодовая проба и проба с реактивной гиперемией вызывают диастолическую дисфункцию левого желудочка и перераспределение периферического артериального и венозного кровотока. Ортостаз и физическая нагрузка вызывают дисрегуляцию экстракраниального артериального кровотока и усугубляют хроническую венозную недостаточность нижних конечностей.
7. Использование М-холинолитика «Бекарбон» является эффективным, патогенетически обоснованным методом лечения молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией, что подтверждается улучшением системных гемодинамических показателей, самочувствия и умственной работоспособности.
8. Концепция патофизиологических и клинических особенностей формирования идиопатической артериальной гипотензии включает вегетативный дисбаланс с ремоделированием и дезадаптацией сердечно-сосудистой системы к повседневным нагрузкам, последующим развитием хронической гипоксии органов и тканей, появлению клинической симптоматики.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В качестве критерия идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин в возрасте 18-35 лет использовать уровень артериального давления 98/59 мм рт.ст. и ниже (в том числе, при однократной регистрации), ассоциированный с появлением субъективных симптомов, признаков ремоделирования сердечно-



сосудистой системы, т. е. характеризующий идиопатическую артериальную гипотензию как заболевание.

2. Активно выявлять случаи идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин, поскольку в стадии адаптации пациенты не обращаются за медицинской помощью, что увеличивает риски поздней диагностики когнитивных и сердечно-сосудистых нарушений, осложнений и неэффективности лечения.

3. Для диагностики идиопатической артериальной гипотензии проводить комплексное обследование: клиническое интервью, объективный осмотр, клинические и биохимические анализы крови и мочи, инструментальные методы диагностики, консультации невролога, эндокринолога, кардиолога с целью исключения вторичных гипотензий. В клиническое интервью включать вопросы об объеме физической активности и наличии ноктурии, которые ассоциируются с идиопатической артериальной гипотензией.

4. При подозрении на идиопатическую артериальную гипотензию на основании когнитивных расстройств, обилии субъективной симптоматики, снижении умственной работоспособности, повышенной утомляемости и несоответствии уровня артериального давления критериям гипотензии при разовом измерении, проводить суточное мониторирование артериального давления.

5. В программу инструментального обследования пациентов с идиопатической артериальной гипотензией включать не только рутинные методы: электрокардиографию, эхокардиографию, ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов, сосудов конечностей, но и нагрузочные пробы, которые позволят диагностировать скрытые признаки ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Для ранней диагностики диастолической дисфункции при идиопатической артериальной гипотензии рекомендуется проба с реактивной гиперемией по методике D. Celermajer или холодовая проба. Для выявления скрытой венозной недостаточности нижних конечностей необходимо проведение ортостатической пробы.

6. Для определения тактики ведения молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией при формировании диагноза определять следующие

степени ее тяжести: бессимптомное течение, легкое и тяжелое течение. Рекомендуется указывать имеющиеся клинические синдромы и осложнения (гипотрофия миокарда, диастолическая дисфункция, хронические заболевания вен).

7. Молодым женщинам с идиопатической артериальной гипотензией легкой и средней степенями тяжести осуществлять диспансерное наблюдение с ежегодным осмотром терапевта, проведением эхокардиографии и ультразвуковым сканированием сосудистого региона, показавшем изменения при первичном обследовании (артерии головы и шеи, сосуды нижних конечностей). При планировании беременности дополнять исследование сердца и сосудов пробой с апноэ.

8. Целевым значением артериального давления при ведении молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией принять уровень систолического артериального давления 101-119 мм рт.ст. при отсутствии субъективной симптоматики и ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Лечение идиопатической артериальной гипотензии начинать с немедикаментозных вмешательств.

9. Показанием для медикаментозного лечения идиопатической артериальной гипотензии М-холинолитиком «Бекарбон» считать неэффективность немедикаментозной терапии у молодых женщин, проявляющуюся снижением качества жизни в виде ограничения повседневной активности. Индивидуализировать дозу и продолжительность лечения с учетом целевого артериального давления под контролем частоты сердечных сокращений, общего самочувствия и переносимости препарата.

10. При амбулаториях и поликлиниках, здравпунктах предприятий и организаций создавать «Школы здоровья» для молодых женщин-гипотоников с целью информированности о данной патологии, методах профилактики, лечения и прогнозе заболевания. Получение новых знаний и обучение практическим навыкам управления артериальным давлением молодых женщин с

идиопатической артериальной гипотензией наиболее важно при планировании беременности и профессиональной ориентации.

11. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике идиопатической артериальной гипотензии у молодых женщин учитывать при разработке федеральных стандартов.

### **Перспективность дальнейшей разработки темы**

Необходимо дальнейшее изучение эффектов различных М-холинолитиков на сердечно-сосудистую систему при идиопатической артериальной гипотензии, разработка оптимальных терапевтических доз и продолжительности лечения.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АД – артериальное давление
- АК – аортальный клапан
- АНС – автономная нервная система
- БПВ - большая подкожная вена
- ВИ – вегетативный индекс
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ДАД - диастолическое артериальное давление
- ЗБА - задняя большеберцовая артерия
- ЗБВ - задняя большеберцовая вена
- ИАГ – идиопатическая артериальная гипотензия
- ИАЭ - индекс агрегации эритроцитов
- ИДЭ - индекс деформируемости эритроцитов
- ЛуА – лучевая артерия
- ЛуВ – лучевая вена
- МК – митральный клапан
- МКБ – международная классификация болезней
- НПВ – нижняя полая вена
- НПВколл - коллабирование нижней полой вены на вдохе
- ОБВ - общая бедренная вена
- ОЦК - объем циркулирующей крови
- ПВК - перфорантные вены голени Коккета
- ПзА – позвоночная артерия
- ПзВ – позвоночная вена
- ПК – пульмональный клапан
- ПЭН – психоэмоциональная нагрузка
- САД - систолическое артериальное давление
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- ТИМ - толщина комплекса интима-медиа
- ТК – трикуспидальный клапан

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХЗВ – хронические заболевания вен

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

AORoot - диаметр корня аорты

AO\_ROOTind - индекс корня аорты

AVO - открытие аортального клапана

BSA – площадь поверхности тела

CI - сердечный индекс

CO - минутный объем крови

D - диаметр вены

Дд - диаметр артериального сосуда в диастолу

Дс - диаметр артериального сосуда в систолу

DT- время замедления скорости раннего диастолического наполнения

EDD - конечно-диастолический диаметр левого желудочка

EDV – конечно-диастолический объем левого желудочка

EDVind - индекс конечно-диастолического объема левого желудочка

ET - время изгнания крови из левого желудочка

ESC - Европейское общество кардиологов

ESD - конечно-систолический диаметр левого желудочка

ESH - европейское общество по изучению гипертензии

ESV – конечно- систолический объем левого желудочка

ESVind - индекс конечно-систолического объема левого желудочка

EF - фракция выброса левого желудочка

F IVSs - систолическое утолщение межжелудочковой перегородки

F PWs - систолическое утолщение миокарда задней стенки левого желудочка

FSсредн. - фракция укорочения среднего слоя

FSэнд. - фракция укорочения субэндокардиального слоя

IVCT - период изоволюмического сокращения левого желудочка

IVRT - период изоволюмической релаксации левого желудочка  
IVSd - диастолическая толщина межжелудочковой перегородки  
IVSs - систолическая толщина межжелудочковой перегородки  
LAD - передне-задний размер левого предсердия  
LAind - индекс левого предсердия  
LAV - объем левого предсердия  
LVind - индекс левого желудочка  
LVMass - масса миокарда левого желудочка  
LV\_MASSind - индекс массы миокарда левого желудочка  
MCV – средний объем эритроцита  
MCH – среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците  
MCHC – концентрация гемоглобина в крови  
MVA - площадь митрального отверстия  
NO – оксид азота  
РА - диаметр легочной артерии  
P<sub>g</sub>-АК - максимальный градиент давления между левым предсердием и левым желудочком  
P<sub>g</sub>-МК - максимальный градиент давления между левым предсердием и левым желудочком  
P<sub>g</sub>-ПК - максимальный градиент давления между правым желудочком и легочной артерией  
P<sub>g</sub>-ТК - максимальный градиент давления между правым желудочком и правым предсердием  
PQ –интервал предсердно-узлового проведения сердечного импульса  
PWd - диастолическая толщина задней стенки левого желудочка  
PWs - систолическая толщина задней стенки левого желудочка  
RAD - размер правого предсердия  
RAind - индекс правого предсердия  
RVAW - толщина передней стенки правого желудочка  
RVD - передне-задний размер правого желудочка

$SpO_2$  – сатурация кислорода

$SV$  - ударный объем левого желудочка

$S_{\text{сечения}}$  – площадь поперечного сечения вены

$QT$  – интервал электрической систолы желудочков

$V$  – скорость кровотока в вене

$V_A$ - пиковая скорость позднего диастолического наполнения

$VCF$  - скорость циркулярного укорочения волокон миокарда

$V_E$  - пиковая скорость раннего диастолического наполнения

$V_E/V_A$  - отношение пиковых скоростей наполнения левого желудочка

$V_{\text{max}}$  - пиковая систолическая скорость кровотока

$V_{\text{max}}-AK$  - максимальная скорость кровотока через аортальный клапан

$V_{\text{max}}-MK$  - максимальная скорость трансмитрального кровотока

$V_{\text{max}}-PK$  - максимальная скорость кровотока через клапан легочной артерии

$V_{\text{max}}-TK$  - максимальная скорость кровотока через трикуспидальный клапан

$V_{\text{mean}}$  - средняя скорость кровотока

$V_{\text{min}}$  - конечная диастолическая скорость кровотока

$VTI$  - интеграл линейной скорости потока

$WPW$  – синдром Вольф-Паркинсон-Уайта

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абакумов, С.А. Нейроциркуляторная дистония/ С.А. Абакумов// Врач. - 1997. - №2.- С. 6-8.
2. Абрамочкин, Д.В. Секрция ацетилхолина в сердце и механизмы холинергической регуляции миокарда: автореф. дис...докт.биол.наук. - 14.02.11/ Дмитрий Васильевич Абрамочкин; Казан. Гос. Мед. акад. - М.; 2016. - 38 с.
3. Анисимова, А.В. Особенности развития цереброваскулярной недостаточности при артериальной гипотонии / А.В. Анисимова, А.В. Колесникова, Т.И Анисимов [и др.] // Уральский медицинский журнал. - 2011. - № 2 (80) - С. 12-18.
4. Артериальная гипотония. Рациональная терапия неотложных состояний: руководство для практикующих врачей / под ред. Б.С. Брискина, А.Л. Верткина. - М.: Литтерра, 2007. - С.- 52 -149.
5. Атаян, А. С. Идиопатическая артериальная гипотензия: неврологические нарушения, церебральная центральная гемодинамика: автореф. дис... канд.мед.наук: 14.01.11; 14.01.05 / Анна Сергеевна Атаян; Казан. гос. мед. акад. – М., 2011. – 18с.
6. Атаян, А.С. Клиника и суточный профиль артериального давления при идиопатической артериальной гипотензии/ А.С. Атаян, В.В. Машин, А.В. Фоякин, [и др.] // Неврология и нейрохирургия Восточная Европа. - 2011. - № 4. - С. 96-103.
7. Атьков, О.Ю. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов: методические рекомендации / О.Ю. Атьков, Т.В. Балахонова, С.Г. Горохова. - М.: «Эксмо», 2015. - 456 с.
8. Баев, В.М. Нарушения реологии крови у амбулаторных больных терапевтического профиля: клинико-патогенетическая характеристика и возможности немедикаментозной коррекции: автореф. дис... докт. мед. наук: 14.01.11 / Валерий Михайлович Баев; Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера. - Пермь, 2003. - 16с.



9. Баев, В.М. Адаптация к физической нагрузке и состояние вегетативной нервной системы у молодых женщин с низким артериальным давлением/ В.М. Баев, Е.Н. Кудрявцева // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2015. №4. С. 97-100.

10. Баев, В.М. Гендерные различия жалоб у молодых людей при низком артериальном давлении / В.М. Баев, Е.Н. Кудрявцева, О.А. Самсонова // Врач-аспирант. - 2015. - т. 70, № 5.- С. 70-75.

11. Баев, В.М. Клинические особенности хронических заболеваний вен при идиопатической артериальной гипотензии / В.М. Баев, О.А. Самсонова, Т.Ю. Агафонова, [и др.] // Доктор.Ру. - 2016. - № 11 (128). - С.49-51.

12. Баев, В.М. Тонус вен нижних конечностей у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией /В.М. Баев, О.А. Самсонова, Т.Ю. Агафонова, [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2016. - № 3 - С. 15-21.

13. Баев, В.М. Хронические заболевания вен нижних конечностей снижают качество жизни и работоспособность молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией / В.М. Баев// Практическая медицина. - 2016.- Т.95, № 3. - С.104-107.

14. Баев, В.М. Вязкость крови как регулятор уровня артериального давления человека. Тромбоз гемостаз и реология / В.М. Баев, Н.В. Шарапова // 2011. - №4(48). - С.10-15.

15. Баев, В.М. Восстановление реологической функции крови у пациентов с внебольничной пневмонией на фоне артериальной гипертензии в процессе госпитальной терапии / В.М. Баев, Н.В. Шарапова, С.А. Шмелева // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2013. - № 2. - С. 23-25.

16. Бакулин, В.С. Информативность показателей сердечно-сосудистой системы в оценке компенсаторных возможностей организма подростков в процессе их физического воспитания / В.С. Бакулин, А.Н. Богачев, М.М.

Богомолова, [и др.] // Физическое воспитание и спортивная тренировка. - 2017. - №1(19). - С. 99-108.

17. Барсуков, А.В. Артериальная гипотензия: актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения / А.В. Барсуков, И.А. Васильева, А.М. Каримова.- СПб: ЭЛБИ-СПБ, 2012.- 144 с.

18. Беленков, Ю.Н. Кардиология: национальное руководство, краткое издание / Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 848 с.

19. Белова, В.В. Клинико-функциональная характеристика начальных проявлений недостаточности кровообращения головного мозга у лиц молодого возраста с идиопатической артериальной гипотензией: автореф. дис... канд.мед.наук:14.00.13 / Виктория Валентиновна Белова ; Иван. гос. мед. акад. – Иваново, 2005.- 34 с.

20. Белогорцева, Е. А. Состояние метаболизма у детей с артериальной гипо- и гипертензией: автореф. дис... канд.мед.наук: 14.00.16 / Елена Анатольевна Белогорцева; Новосибир. Гос. мед. акад. - Кемерово, 2004. - 95 с.

21. Беляева, Л.М. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков /Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева. - М.: Минск, 2003. - 364 с.

22. Бирулина, Ю.Г. Влияние гипоксии и реоксигенации на механическое напряжение гладких мышц сосудов при активации  $\alpha 1$ -адренорецепторов / Ю.Г. Бирулина, С.В. Гусакова, Н.В. Рязанцева // Вестник науки Сибири. – 2015 - Т.15, №1. - С. 390-394.

23. Богачев В.Ю. Диагностика и лечение ХВН у женщин/ В.Ю. Богачев, И.А. Золотухин, И.А. Шекоян // Проблемы женского здоровья. - 2009. – Т.4, № 1- С.64-67.

24. Бриль, Г.Е. Механизмы компенсации и адаптации к гипоксии / Г.Е. Бриль, Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, [и др.] // Научное обозрение. Медицинские науки. -2017. - №2. - С.55-57.

25. Буланова, Е.Л. Небиволол как индуктор синтеза оксида азота / Е.Л. Буланова, О.М. Драпкина // Трудный пациент. – 2014.- Т.12, №10. - С. 3-30.

26. Бурцева, Т.Е. Оценка порога вкусовой чувствительности к поваренной соли у детей и подростков Якутии / Т.Е. Бурцева, Л.А. Николаева, Г.М. Баишева, [и др.] // Сибирский медицинский журнал . - 2007.- Т. 22, № 52.- С.19-20.

27. Буряк, В.Н. Особенности сосудистого тонуса у детей с артериальной гипотензией / В.Н Буряк, Р.Ф. Махмутов // Современная педиатрия. - 2011. – Т.35, № 1. - С.80-89.

28. Буряк, В.Н. Роль наследственности в развитии артериальной гипотензии у детей / В.Н Буряк, Р.Ф. Махмутов, Ю.В. Пошехонова // Современная педиатрия. - 2010. - № 1.- 48 с.

29. Васильев, А.Ю. Руководство по ультразвуковой флебологии / А.Ю. Васильев, Н.А. Постнова, М.Д. Дибиров, [и др.] // М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. - 80 с.

30. Вебер, В.Р. Исследование диастолической функции левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда и стенокардией III ФК в сочетании с постинфарктным кардиосклерозом в зависимости от возраста под влиянием холодового стресса / В.Р. Вебер, М.П. Рубанова, К.А. Антонов, [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета. - 2010. - №59.- С.36-42.

31. Вебер, В.Р. Воздействие больших и малых доз адреналина на ремоделирование миокарда левого и правого желудочков сердца крыс линии вистар в хроническом эксперименте / В.Р. Вебер, М.П. Рубанова, П.М. Губская, [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2014. - Т.2, №10. - С. 258-264.

32. Вебер, В.Р. Влияние катехоламинов на ремоделирование миокарда у крыс и возможность его обратного развития / В.Р. Вебер, М.П. Рубанова, С.В. Жмайлова, [и др.] // Медицинский академический журнал. - 2007. - Т.2, №7. - С. 35 - 41.

33. Вейн, А.М. Эпидемиология вегетативных расстройств – синдрома вегетативной дисфункции и особенности ее при церебральной патологии / А.М. Вейн, О.А. Колосова, Ю.Л. Варакин, [и др.] // Журнал неврология и психиатрия. - 1991.-№11. - С. 4-12.

34. Вейн, А.М. Состояние механизмов вегетативной регуляции при артериальной гипотонии / А.М. Вейн, В.Ю. Окнин, Н.Б. Хаспекова // Журн. Невролог и психиатр. - 1996. - № 4. - С.20-25
35. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение/ А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, О.В. Воробьева М.: Мед инфор. Агенство, 2000. - 752 с.
36. Вейн, А.М. Заболевания вегетативной нервной системы / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев, [и др.] // - М.: Медицина, 1991. - 622 с.
37. Верткин, А.Л. Артериальная гипотензия: диагностика и лечение на догоспитальном этапе / А.Л. Верткин, А.В. Тополянский, Е.Г. Силина // Медицинская помощь. - 2006. - №6 - С. 38-40.
38. Внутренние болезни: учебник. - 6-е изд., перераб. и доп. / Маколкин В.И., Овчаренко С.И., Сулимов В.А. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 768 с.
39. Гайнуллина, Д.К. Эндотелий и оксид азота / Д.К. Гайнуллина, С.И. Софронова, О.С. Тарасова // Природа. - 2014 №1189(9). – С. 3-10.
40. Гембицкий, Е.В. Нейроциркуляторная гипотония и гипотонические (гипотензивные) состояния/ Е.В. Гембицкий // Клиническая медицина. - 1982. - С. 101-117.
41. Гембицкий, Е.В. Артериальная гипотензия / Е.В. Гембицкий // Клиническая медицина. - 1997. - № 1. - С. 56-60
42. Гизатулина, Л. А. Критерии диагностики неврологических симптомов идиопатической артериальной гипотензии: автореф. дис... канд.мед.наук: 14.00.13 / Гизатулина Людмила Алексеевна; Ин-т повышения квалификации Федер. медико-биол. агентства. - Москва, 2006. - 33 с.
43. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ./ С. Гланц. - М.: Практика, 1999. - 459 с.
44. Голиков, Б.М. Некоторые особенности кровообращения у больных первичной артериальной гипотензией / Б.М. Голиков, А.А. Лукашев // Актуальные проблемы профессиональной и экологической патологии: сб. тр. КГМА. - Курск, 1994. - С. 233-243.

45. Голиков, Б.М. Системное и мозговое кровообращение у больных первичной артериальной гипотензией / Б.М. Голиков // Клиническая медицина. - 1988.- №2.- С. 30-33.
46. Гребенкина, И.А. Состояние вазомоторной функции эндотелия у молодых лиц с отягощенным по артериальной гипертонии анамнезом / И.А. Гребенкина, С.Д. Маянская, А.А. Попова [и др.] // Практическая медицина. - 2011. - № 4 (52) - С. 34-37.
47. Дамулин, И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение: методические рекомендации / И.В. Дамулин. - М.: Медиа Сфера, 2005. - 42 с.
48. Дзилихова, К.М. Особенности центральной и региональной гемодинамики у подростков с первичной артериальной гипотензией / К.М. Дзилихова, З.Д. Калоева, М.Г. Дзгоева [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2013. - Т. 92. № 5. - С. 23-27.
49. Диагностика и лечение артериальной гипертонии: Национальные рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов - М.: ВНОК, - 2010. - №3. - С. 5-26.
50. Долгова, И.Н. Коррекция цереброваскулярных нарушений у больных с идиопатической артериальной гипотензией / И. Н. Долгова, А.И. Стародубцев // Врач. - 2013. - №12. - С. 40-41.
51. Долгова, И.Н. Хронические цереброваскулярные расстройства, обусловленные эссенциальной артериальной гипотензией/ И. Н. Долгова // Кубанский научный медицинский вестник. - 2010. - № 8. - С. 62-64.
52. Долгова И.Н. Влияние эссенциальной артериальной гипотензии на формирование хронической ишемии мозга / И.Н. Долгова, С.М. Карпов, О.А. Минаева, [и др.] // Клиническая неврология. - 2016. - № 2. - С. 3-6.
53. Елисеев, О.П. Практикум по психологии личности / О.П. Елисеев, – СПб., 2003. – 560 с.
54. Замечник, Т.В. Гипоксия как пусковой фактор развития эндотелиальной дисфункции и воспаления сосудистой стенки / Т.В. Замечник,

Л.Н. Рогова // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. - №2 (19) - С. 393-394.

55. Ивашкевич, В.М. Ранняя диагностика, профилактика и лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей / В.М. Ивашкевич // Медицинские новости. - 2015. - № 2 (245) - С. 56-59.

56. Исаева, И.Н. Особенности адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста с артериальной гипотензией / И.Н. Исаева, Д.И. Маракушин // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2016. - Т. 33. № 5 (226) - С. 31-38.

57. Калгин, В.В. Артериальная гипотензия у лиц юношеского возраста, критерии оценки здоровья: автореф. дис... канд. мед. наук: 03.00.13; 14.00.51 / Владимир Витальевич Калгин; Северный гос. мед. ун-т.- Архангельск, 2005.-18 с.

58. Калоева, З.Д. Возрастная динамика показателей центральной и региональной гемодинамики у детей и подростков с первичной артериальной гипотензией / З.Д. Калоева, В.Б. Брин, К.М. Дзилихова // Кубанский научный медицинский вестник. - 2011. - № 6. - С. 60-64.

59. Калоева, З.Д. Особенности вегетативной регуляции регионального кровоснабжения тканей у подростков с первичной артериальной гипотензией / З.Д. Калоева, К.М. Дзилихова, З.Г. Дзгоева // Владикавказский медико-биологический вестник. - 2011. - Т. 12. № 19. - С. 72-77.

60. Калоева, З.Д. Электрофизиологическое состояние миокарда у подростков с первичной артериальной гипотензией / З.Д. Калоева, К.М. Дзилихова, З.Г. Дзгоева // Кубанский научный медицинский вестник. - 2012. - № 4. - С. 48-52.

61. Калоева, З.Д. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система в онтогенезе детей с первичной артериальной гипотензией / З.Д. Калоева, К.М. Дзилихова, З.Г. Дзгоева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2016. - Т. 95. № 3. - С. 39-43.

62. Калоева, З.Д. Бальнеотерапия в комплексном лечении пациентов с первичной артериальной гипотензией / З.Д. Калоева, К.М. Дзилихова, М.Г

Дзгоева, [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94. № 2. С. 77-82.

63. Кардиология: национальное руководство / ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 832 с.

64. Киселевич, М.Ф. Течение беременности и родов у женщин с артериальной гипотензией / Киселевич М.Ф., Киселевич М.М., Киселевич // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. - 2015. - № 9-3. - С. 5-10.

65. Котовская, А.Р. Особенности адаптации и дезадаптации сердечно-сосудистой системы человека в условиях космического полета / А.Р. Котовская, Г.А. Фомина // Физиология человека. - 2010. - Т.36. № 2. - С.78-86.

66. Кропмаер, К.П. Хроническая венозная недостаточность у беременных как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани / К.П. Кропмаер // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2011. - №2 (34). - С. 58-60.

67. Кудина, Е.В. Тактика ведения женщин с артериальной гипотензией в зависимости от клинического варианта / Е.В Кудина, В.Н. Ларина // Проблемы женского здоровья. - 2015.- Т. 10. № 3. С. 66-70.

68. Кудрявцева, Е.Н. Низкое артериальное давление у молодых женщин снижает психосоциальную адаптацию и качество жизни / Е.Н. Кудрявцева // Здоровье семьи 21 век. - 2014. - №3. - С. 77-87.

69. Кудрявцева, Е.Н. Особенности кардиальной и церебральной гемодинамики, социально-психологической адаптации и качества жизни у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.06/ Кудрявцева Елена Николаевна; ПГМУ Пермь. 2016 - 18 с.

70. Кудрявцева, Е.Н. Параметры артериального давления у девушек-студенток / Е.Н. Кудрявцева // Материалы научной сессии ПГМА, Пермь. - 2013. - С.58-59.

71. Кузнецова, В.Л. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия / В.Л. Кузнецова, А.Г. Соловьева // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - С.4- 462.

72. Кузнецова, Д.В. Реактивность церебральной и системной гемодинамики на ортостаз у юношей с артериальной гипертензией / Д.В. Кузнецова, В.П. Куликов // Клиническая физиология кровообращения. - 2013.- № 4.- С. 28-35.

73. Куликова, А.Н. Современный взгляд на ультразвуковую диагностику варикозной болезни нижних конечностей и ее рецидивов / А.Н. Куликова, Д.Р. Гафурова // Фундаментальные исследования. - 2014. - №1. - с.11-15.

74. Куликова, А.Н. Современный взгляд на ультразвуковую диагностику варикозной болезни нижних конечностей и ее рецидивов / А.Н. Куликова, Д.Р. Гафурова // Фундаментальные исследования. - 2012. - №12. - С. 161-167.

75. Кушнарева, Е.Н. Особенности гемодинамики и психологического статуса женщин репродуктивного возраста с артериальной гипотензией: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.06 / Екатерина Николаевна Кушнарева; С.-Петербург. воен. мед. акад. - СПб., 2000. - 23 с.

76. Лайков, А.В. Ультразвуковая анатомия вен нижних конечностей и их клапанного аппарата в норме и при венозной патологии: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.02, 14.00.27 / Лайков Алексей Владимирович; - Оренбург., - 2008. - 24 с.

77. Ланг, Г.Ф. Вопросы кардиологии / Г.Ф. Ланг. - Л.: Огиз, 1936. - 415 с.

78. Лапанов, П.С. влияние эмоционального возбуждения на функциональные показатели сердечно-сосудистой системы в норме и патологии / П.С. Лапанов // Военная медицина. - 2018. №1(46). - С. 36-44.

79. Ласков, В.Б. Идиопатическая артериальная гипотензия: неврология, электрофизиология и магнитно-резонансная томография: монография / В.Б. Ласков, Ж.Ю. Чефранова. // Lambert Academic Publishing. Düsseldorf. - 2012. - 144 с.



80. Леонова, М.В. Дисфункция эндотелия и небиволол / М.В. Леонова, Ю.Н. Еремина, Ж.Н. Намсараев // Трудный пациент. - 2006. - Т. 4. № 3. - С. 14-18.

81. Леонтьева, И.В. Артериальная гипотония у детей и подростков: лекция для врачей / И.В. Леонтьева. – М.: ИД Медпрактика - М., - 2002. - 62 с.

82. Лопухин, Ю. М. Анализатор вязкости крови АКР-2. Определение реологических свойств крови / Ю.М. Лопухин, А. С. Парфенов, Ф.И. Пешков // Методические рекомендации. НИИ физ.- хим. Медицины, - 1996. - 15 с.

83. Ляличкина, Н.А. Влияние уровня эндогенной интоксикации на формирование плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипотонией / Н.А. Ляличкина // Фундаментальные исследования. - 2013. - Т. 2. № 3.- С. 329-331.

84. Ма, О.Дж. Ультразвуковое исследование в неотложной медицине / О. Дж. Ма, Дж. Р. Матиэр, М. Блэйвес; пер. 2-го англ. изд. - 2-е изд. (эл.). - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, - 2012. - 558 с.

85. Малинин, А.А. Функция мышечно-венозной помпы голени в патофизиологии венозного оттока при посттромбофлебитической болезни / А.А. Малинин, Ю.В. Василенко // Клиническая физиология кровообращения. - 2007. - №4. - С.41 - 49.

86. Мансур, Т.И. Артериальная гипотензия у лиц молодого возраста / Т.И. Мансур, М. Нумман, Е.И. Русанова, [и др.] // Технологии живых систем. - 2013. - Т. 10. № 5. - С.55-58.

87. Манухина, Е.Б. Оксид азота как эндогенный фактор повышения устойчивости организма к повреждающим воздействиям / Е.Б. Манухина, Н.Б. Корчажкина, Н.А. Бондаренко, [и др.] // Отчет о НИР № 97-04-48370 (Российский фонд фундаментальных исследований). – 1999 г.

88. Манухина, Е.Б. Роль системы генерации и депонирования оксида азота NO при адаптации к факторам внешней среды / Е.Б. Манухина, А.В. Лапшин, С.Ю. Машина, [и др.] // Отчет о НИР № 94-04-13218 (Российский фонд фундаментальных исследований). - 1994.

89. Манухина, Е.Б. Роль оксида азота в развитии и предупреждении дисфункции эндотелия / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев // Вестник ВГМУ. - 2003. - Т.2. № 2.- С. 5-17.

90. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. Всемирная Организация Здравоохранения - Женева, 1995. - Т.1.- С. 524-525.

91. Милягин, В.А. Современные методы определения жесткости сосудов / В.А. Милягин, В.Б. Комиссаров // Артериальная гипертензия. - 2010. - Т. 16. № 2.- С. 134-143.

92. Михайлов, А.А. Хроническая артериальная гипотензия: возможности медикаментозной коррекции / А.А. Михайлов // ММА имени И.М. Сеченова. Русский медицинский журнал. - Т. 12, №7 (207), - 2004. - С. 468-470.

93. Мишалов, В.Г. Лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей / В.Г. Мишалов, Н.Ю. Литвинова // «Серце і судини». - 2010. - № 2. – с.14-48;

94. Молчанов, Н. С. Гипотонические состояния / Н. С. Молчанов // - Л., 1962. - 240 с.

95. Морецкая, И.С. Клинико-функциональная характеристика детей и подростков с синдромом первичной артериальной гипотензии. В книге: Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в первичном звене здравоохранения Российская / И.С.Морецкая // Российская научно-практическая конференция. Сборник тезисов докладов. - 2008. - С. 130-131

96. Найданова, Т. А. Первичная артериальная гипотензия у молодых женщин: качество жизни, функциональное состояние эндотелия и эффективность препаратов группы Геримакс: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.06 / Татьяна Анатольевна Найданова; Уральск. гос. мед. ак.- Екатеринбург, 2007. – 19 с.

97. Найданова, Т.А. Артериальная гипотензия: современные представления и возможности терапии адаптогенными средствами / Т.А. Найданова, Л.А. Шардина, С.А. Шардин // Справочник поликлинического врача. - 2012. - № 10. - С. 11-15.

98. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия (приложение): ВНОК. - 2013. - №19(2) - 68 с.

99. Нигматуллина, Р.Р. Состояние симпато-адреналовой системы у больных хронической сердечной недостаточностью / Р.Р. Нигматуллина, В.В. Кириллова, Р.К. Джорджикия, [и др.] // Клиническая медицина. - 2009. - Т87. №4. - 32-36.

100. Ноздрачев А.Д. Роль альфа1-адренорецепторов в деятельности сердца человека и животных / А.Д. Ноздрачев, В.И. Циркин, Ю.В. Коротаева // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. Часть 2. - 2016. - №102(3). - С 262 - 275.

101. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при проведении физкультурных и спортивных мероприятий. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 09.08.2010. - №18. - 428 с.

102. Общая врачебная практика: национальное руководство. В 2 т. / ред. И.Н. Денисова, О.М. Лесняк. - М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2013. - 888 с.

103. Павлова, Т.В. изучение реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку у школьников в возрасте 11–14 лет с патологией зрения / Т.В. Павлова, Н.Б. Пилькевич, В.В. Дычко // Медицинский вестник Юга России. - 2017. - №1. - С.70-74.

104. Панков, Д. Д. Патогенез и прогностическая значимость артериальной гипотензии у подростков/ Д. Д. Панков, Т. А. Бородулина, А. Г. Румянцев // Российский Педиатрический Журнал. - 2005.- №2. - С.11-14.

105. Парфенов, А.С. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови: методические рекомендации / А.С. Парфенов, А.В. Пешков, Н.А. Добровольский // НИИ физико-химической медицины. - М., - 1994. -136 с.

106. Пестрикова, Т.Ю. Влияние артериальной гипотензии на течение беременности и исход родов / Т.Ю. Пестрикова, О.Л. Ильиных, Е.А. Юрасова // Дальневосточный медицинский журнал. - 2012. - № 1. - 56с.

107. Пиковская, Н.Б. Особенности регуляции артериального давления у юношей в зависимости от вегетативного статуса / Н.Б. Пиковская, В.Ю. Куликов, А.В. Абрамцова // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – №2. – С.31-39.

108. Познякова, А.В. Системный анализ гемодинамических и антропометрических параметров у больных первичной артериальной гипотензией до и после лечения гутроном / А.В. Познякова, Д.А. Швец, В.С. Барсуков // Вестник новых медицинских технологий. -2007. - Т. 14. № 4. - С. 152-155.

109. Протощак, В.В. Современное представление о патофизиологии ноктурии / В.В. Протощак, В.Н. Цыган, А.Ю. Шестаев, [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. - 2013. - № 3. - С. 108-112.

110. Расмуссен, Т. Руководство по ангиологии и флебологии / Т. Расмуссен, Л. Клауз, Б. Тоннессен // Литтерра. - 2010. - 560 с.

111. Резник, Е.В. Эхокардиография в практике кардиолога/ Е.В. Резник, Г.Е. Гендлин, Г.И. Сторожаков, [и др.] // М: Практика; 2013. - 212 с.

112. Ройтман, Е.В. Особенности реологических свойств крови у пациентов с истинной полицитемией / Е.В. Ройтман, И.Л. Давыдкин, И.М. Колесникова, [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2015. - № 3 (63).- С.8-19.

113. Ройтман, Е.В. Изменение реологических свойств крови и осмотической резистентности эритроцитов при активации свободнорадикальных процессов / Е.В. Ройтман, И.И. Дементьева, О.А. Азизова, [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. -№ 3. - 42с.

114. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. - 2013. - № 2(2). - 48 с.

115. Руксин, В.В. Неотложная амбулаторно-поликлиническая кардиология: руководство / В.В. Руксин // - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2007. - 192 с.

116. Салапина, Е.В. Периферическая гемодинамика у детей с артериальной гипотензией / Е.В. Салапина, А.И. Рывкин, О.В. Кузнецова, [и др.] // Медицинский альманах. - 2015. - № 2 (37). - С. 86-88.

117. Самсонова, О.А. Клиническая характеристика и структурно-функциональные параметры нарушений венозного кровообращения нижних

конечностей у молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией. Автореф. дисс... к.м.н. Пермь. 2017.- 18 с.

118. Самсонова, О.А. Качество жизни и работоспособность студенток с низким артериальным давлением и патологией вен нижних конечностей / О.А. Самсонова, Т.Ю. Агафонова, Р.Ш. Дусакова // Материалы Всерос. науч. практ. конф. «Физическая культура, спорт, туризм». ПГГПУ. Пермь. - 2016. - С.105-109.

119. Самсонова, О.А. Боли в ногах при артериальной гипотензии в сочетании с хроническими заболеваниями вен у молодых женщин / О.А. Самсонова, В.М. Баев, Т.Ю. Агафонова, [и др.] // Практическая медицина. - 2017.- № 1 (102). - С. 148-152.

120. Самсонова, О.А. Параметры венозного кровотока нижних конечностей у молодых женщин с артериальной гипотензией / О.А. Самсонова, В.М. Баев, Т.Ю. Агафонова, [и др.] // Вятский медицинский вестник. - 2016. - № 3 (51). - С.26-29.

121. Седов, В.П. Стресс – эхокардиография / В.П. Седов, М.Н. Алехин Н.В. Корнеев // М.: ЗАО "Информатик". - 2000. - 152 с.

122. Сидорова, И.С. Особенности течения беременности и родов при артериальной гипотензии / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Я.В. Мусаева, // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2005.- Т.5,№6. - С. 35-39.

123. Сикорский, А.В. Артериальная гипотензия у детей: современные представления и нерешенные проблемы / А.В. Сикорский // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. - 2012. - № 6 (24). - С. 107-121.

124. Сикорский, А.В. Роль вазоактивных факторов эндотелия в развитии артериальной гипотензии у детей / А.В Сикорский // Медицинский журнал. - 2013. - № 3(45). - С.102-106.

125. Совершаева, С.Л. Состояние мозгового кровообращения (по данным реоэнцефалографии) у лиц юношеского возраста с нормальным и пониженным давлением / С.Л. Совершаева, Л.С. Юшманова // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 7-3. - С. 563-565.

126. Соколова, И.А. Агрегация эритроцитов / И.А. Соколова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2010. - № 4. - С.4-26.

127. Субанова, А.И. Особенности течения беременности у женщин, проживающих в горных условиях Кыргызстана на фоне артериальной гипотензии / А.И. Субанова // Наука вчера, сегодня, завтра. - 2016. - № 12-1 (34).- С. 80-84.

128. Судако, К.В. Физиология. Основы и функциональные системы / К.В. Судако // М.: Медицина, - 2000. - 784 с.

129. Сукало, А.В. Вегетативная и эндотелиальная функции у детей с первичной артериальной гипотензией / А.В. Сукало, А.В. Сикорский, В.А. Переверзев // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2017. № 16(1). - С.115-20.

130. Суслина, З.А. Дисциркуляторная энцефалопатия / З.А. Суслина, С.А. Румянцева, А.И. Федин, [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской гос. медицинской академии им. И.И. Мечникова. - 2005. - № 3.- С.7-14.

131. Сыромятникова, Т. Н. Взаимосвязь разных уровней нормального артериального давления с основными факторами риска и ее прогностическая значимость: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.06 / Татьяна Николаевна Сыромятникова; Перм. гос. мед. акад. - Пермь, 2004. - 23 с.

132. Тесты и шкалы в неврологии: руководство для врачей / под ред. проф. А.С. Кадыкова, к.м.н. Л.С.Манвелова // М.: МЕДпресс-информ, - 2015. - 224 с.

133. Тринитатский, И. Ю. Комплексная клиническая диагностика и лечение неврологических синдромов при артериальной гипотензии: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.13 Иван Юрьевич Тринитатский; ин-т повышения квалификации федер. упр. "Медбиоэкстрем" при МЗ РФ. - Москва, 2005. - 30 с.

134. Тюрина, Т.В. Артериальная гипотензия как фактор риска смертности / Т.В. Тюрина // Системные гипертензии. - 2008. - № 3. - С. 14-18.

135. Тюрина, Т.В. Гипотензивные состояния: факторы риска, поражения органов-мишеней, диагностика и методы коррекции: автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук: 14.00.06 / Татьяна Венедиктовна Тюрина; СПб. НИИК им. И.А. Алмазова. - Санкт-Петербург, 2003. - 26 с.

136. Тюрина, Т.В. Распознавание гипотензивных состояний и их коррекция / Т.В. Тюрина // Consilium Medicum. -2008. Т. 10. № 5. С. 31-34.

137. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / В.П. Куликова. - М.: ООО фирма «Стром», 2007. - 512 с.

138. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов / О. Ю. Атьков. - 2-е изд., доп. и расшир. - М.: Эксмо, 2015. - 456 с.

139. Ушакова, Л.Ю. Ультразвуковое исследование сосудов. [Электронный ресурс] / Л.Ю. Ушакова // Медицинские новости. -2009. -№13: Режим доступа: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4496>.

140. Фонякин, А.В. Состояние центральной гемодинамики и цереброваскулярные расстройства при идиопатической артериальной гипотензии / А.В. Фонякин, В.В. Машин, А.С. Атаян, [и др.] // Клиническая медицина. - 2012.- Т. 90. № 12. - С. 42-46.

141. Фонякин, А.В. Церебральное кровообращение, неврологические и нейропсихологические расстройства при идиопатической артериальной гипотензии / А.В. Фонякин, В.В. Машин, А.С. Атаян // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2011. - №4. - С. 50-55.

142. Ховаева, Я.Б. Нормативы показателей реакции периферического кровообращения на эндогенный оксид азота по данным лиц с оптимальным артериальным давлением // Я.Б.Ховаева, М.Д.Берг // В кн.: Болезни сердечно-сосудистой системы: Теория и практика. Пермь, 2003 - С.291 - 292.

143. Ховаева, Я. Б. Особенности центральной и периферической гемодинамики у здоровых лиц с условной артериальной гипо-и гипертензией и их прогностическая значимость: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.06 / Ярослава Борисовна Ховаева ; Пермск. гос. мед. ак. - Пермь, 1997. - 34 с.

144. Черешнев, В.А. Патопфизиология / В.А. Черешнев, Б.Г. Ющков // М., «Вече», 2001. - 704 с.

145. Черкасова, В.Г. Методы исследования вегетативной нервной системы: метод, рекомендации / В.Г. Черкасова // ПГМА, Пермь: 2010. - 24 с.

146. Чефранова, Ж. Ю. Идиопатическая артериальная гипотензия. Клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук: 14.00.13 / Жанна Юрьевна Чефранова; Белгородский гос.унив-т. – М., 2004. - 39 с.

147. Чефранова, Ж.Ю. Идиопатическая артериальная гипотензия: методические рекомендации для врачей, ординаторов и интернов / Ж.Ю. Чефранова. - Белгород.: Медицина, 1998. - 20 с.

148. Чефранова Ж.Ю. Неврология и магнитно-резонансная томография идиопатической артериальной гипотензии: методические рекомендации / Ж.Ю. Чефранова, В.Б. Ласков. - Курск.: Медицина, 2002. - 93с.

149. Чуриков, Д. Ультразвуковая диагностика болезней вен. Руководство / Д.Чуриков, А. Кириенко. – М.: Литтерра. 2011. - 96 с.

150. Шардина, Л.А. Артериальная гипотензия: методы исследования артериального давления и клинические признаки / Л.А. Шардина С.А. Шардин, Т.А. Найданова // Справочник поликлинического врача. - 2012.- №11. - С.13-17.

151. Швальб, П.Г. Патология венозного возврата из нижних конечностей/ П.Г. Швальб, Ю.И. Ухова. - Р.: ПК Тигель. 2009. -152 с.

152. Швец, Д.А. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма и гемодинамики при первичной артериальной гипотензии: автореф. дис.. канд. мед. наук: 14.00.06 / Денис Анатольевич Швец ; Курск. гос. мед. ун-т. – Курск, 2002. - 21с.

153. Шехтман, М. М. Артериальная гипотензия и беременность / М. М. Шехтман, О.В. Козина // Consilium medicum. - 2006.- Т. 8, №6.- С. 5 - 8.

154. Шишкин, А.Н. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия / А.Н. Шишкин, М.Л. Лындина // Артериальная гипертензия. - 2008. - Том 14 № 4. - С. 315-319.

155. Шумилина, М. В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов: учебно-методическое руководство / М.В. Шумилина. - НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2007. - 310 с.

156. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of



Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. - 2007. - Vol.28. - P. 1462 - 1536.

157. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension // Journal Hypertens. - 2007. - Vol.25. - P. 1105-1187.

158. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), 2007. European Heart Journal, 28: 1462-1536.

159. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. - 2013. - Vol.34. - P. 2159-2219.

160. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014. P.507-520.

161. 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults. Journal of the American College of Cardiology. 2017. DOI:10.1016/j.jacc.2017.11.006.

162. Adams, J. When the population approach to prevention puts the health of individuals at risk / Journal Adams, M White // International Journal of Epidemiology. - 2005. - Vol. 34 (1). - P. 40-43.

163. Adams, J.G. Emergency Medicine: Clinical Essentials (Expert Consult - Online and Print), 2-nd Edition/ J.G Adams // Elsevier Health Sciences. - 2012. - 1888 p.

164. Akahoshi, M. Basic characteristics of chronic hypotension cases: a longitudinal follow-up study from 1958 through 1999 / M Akahoshi, A Hida, M Imaizumi [et al.] // Hypertens Res. 2006. - Vol.29 (1). - P. 1-7.

165. American Heart Association (2004). Heart and stroke facts. Retrieved on 4/29/04 from Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2017. - Vol.135 (10). – P.146 - 603.

166. Atayan, A.S. Idiopathic Hypotension: Neurological Disorders, Central Cerebral Hemodynamics / A.S Atayan // Author's Abstract of PhD thesis, Russian Academy of Medical Sciences Research Center of Neurology, Moscow. 2011. - 18p.

167. Azzena, B. Primary hypotension: a contraindication to free tissue transfer? / B. Azzena, F. Bassetto, L Sartore [et al.] // Plastic & Reconstructive Surgery. 2005. - Vol.115 (3). - P. 955-956.

168. Baev, V.M. Cardiac hypertrophy in young women with low blood pressure/ V.M. Baev, I.P.Koryukina, E.N Kudryavtseva [et al.] // Biology and Medicine (Aligarh). - Vol. 6(1). 20014. - P.1-6. article id: BM-005-14.

169. Baev, V.M. Low Blood Pressure in Young Women: Poor Concentration, Apathy, Acute Morning Weakness and Dyspeptic Symptoms/ V.M. Baev, I.P. Koryukina, E.N Kudryavtseva [et al.] // Middle-East Journal. Sci. Res. - 2013. - Vol. 14 (4). - P.476-479.

170. Baev, V.M. Self-Rating of Mental Status and Depression: Autonomic Nervous System Disbalance in Young Women with Low Blood Pressure / V.M. Baev, I.P. Koryukina, E.N Kudryavtseva [et al.] // World Journal of Medical Sciences. 2013. - Vol 8 (4). - P. 382-386.

171. Baev, V. M. Pathogenic Role of the Age and Height in the Development of Low Blood Pressure in Young Women [Электронный ресурс] / V.M. Baev., I.P. Koryukina, E.N. Kudryavtseva [et al.]. // Biology and Medicine. 2015.Vol.(2). Режим доступа: URL:[http://www.biolmedonline.com/Articles/Vol7\\_2\\_2015/BM-082-15\\_Pathogenic-role-of-the-age-and-height-in-the-development-of-low-blood-pressure-in-young-women.pdf](http://www.biolmedonline.com/Articles/Vol7_2_2015/BM-082-15_Pathogenic-role-of-the-age-and-height-in-the-development-of-low-blood-pressure-in-young-women.pdf).

172. Banach, M. Blood pressure j-curve: current concepts / M. Banach, W.S. Aronow // Current Hypertension Reports. - 2012. - Vol. 14, № 6. - P. 556 - 566.

173. Barach, J.H. Arterial Hypotension / J.H. Barach // Arch Intern Med.-1925. - Vol. 35, № 2. - P. 151-161.

174. Barrett-Connor, E. Low blood pressure and depression in older men: a population based study / E. Barrett-Connor, L.A. Palinkas // BMJ. - 1994. – Vol. 308. - P. 446-449.

175. Becker, D.E. Basic and Clinical Pharmacology of Autonomic Drugs / D.E. Becker // *Anesth Prog.* - 2012. - Vol. 59(4). P.159–169.
176. Bengtsson, C. Prevalence of subjectively experienced symptoms in a population sample of women with special reference to women with arterial hypertension / C. Bengtsson, C. Edström, B. Furunes [et al.] // *Scandinavian Journal of Primary Health Care.* -1987. - Vol. 5. - P. 155-162.
177. Bishop, L. Constitutional low arterial tension / L. Bishop // *New York Med Journal.* -1904. - Vol. 79. - P. 1138-1146.
178. Boshuizen, H.C. Blood pressure and mortality in elderly people aged 85 and older: community based study / H.C. Boshuizen, G.J. Izaks , S. Buuren // *BMJ.*- 1998.- Vol. 316(7147). - P. 1780 - 1784.
179. Bots, M.L. Low diastolic blood pressure and atherosclerosis in elderly subjects: the Rotterdam study / M.L. Bots, JC Witteman , A Hofman // *Arch Intern Med.* – 1996. - Vol.156. - P. 843–848.
180. Braunwald, E. Principles of internal medicine / E. Braunwaid, K. L. Isserbacher, R.O. Petersdorf [et al.]. - New York.: Me Grawilill Book Company, 1995. - 500 p.
181. Brignole, M. ESC Guidelines Desk reference (Compendium of ESC Guidelines 2007). Management of syncope: 279–286.
182. Brignole, M. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope / M. Brignole, P. Alboni , D.G. Benditt [et al.] // *European Heart Journal.* - 2001. - Vol. 25, № 22. - P.1256-1306.
183. Brock, R.W. Effects of acetylcholine and nitric oxide on forearm blood flow at rest and after a single muscle contraction/ R.W. Brock , M.E Tschakovsky, J.K. Shoemaker [et al.]. // *Journal Appl Physiol* (1985). 1998, - Vol. 85 (6). - P. 2249-54.
184. Bull, B.S. Guidelines for measurement of blood viscosity and erythrocyte deformability / B.S Bull, S. Chien, J.A Dormandy // *Clinical Hemorheology and Microcirculation* - 1986. – Vol. 6(5). - P.439-453.
185. Calkins, H. Hypotension and syncope / H. Calkins, D.P. Zipes D.P // *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* Saunders Elsevier. - 2011 - 42 p.

186. Cardinali D.P. *Autonomic Nervous System: Basic and Clinical Aspects* / D.P. Cardinali. - Springer, 2017. - 385 p.
187. Casserly, I.P. *Practical Peripheral Vascular Intervention, 2-nd Edition*/ I.P. Casserly, R. Sachar, J.S. Yadav // Lippincott Williams & Wilkins. - 2011. - 480 p.
188. Celermajer, D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch // *Lancet*. - 1992. - Vol. 340(8828). - P. 1111–1115.
189. Cellini, N. Reduced cerebral and cardiovascular hemodynamic during sustained affective stimulation in young women with chronic low blood pressure/ N. Cellini, M. de Zambotti, N. Covassin // *Physiol Behav.*- 2015. - Vol.143. - P. 83-89.
190. Choi, W.J. Vagolytic atropine attenuates cerebral vasodilatation response during acute orthostatic hypotension/ W.J. Choi, K. Lee, Y.K. Kim, [et al.] // *Anesthesiol.* - 2015. - Vol. 68(6). - P. 594–602.
191. Ciaroni, S. Do we have to be scared of chronic constitutional low blood pressure / S. Ciaroni // *Rev Med Suisse*. - 2011. - Vol. 7, №285. - P.544-547.
192. Costa, M. Contingent negative variation and cognitive performance in hypotension / M. Costa, L. Stegagno, R. Schandry [et al.] // *Psychophysiology*. - 1998. - Vol. 35. - P.737–744.
193. De Zambotti M. Hemodynamic and autonomic modifications during sleep stages in young hypotensive women / M. De Zambotti , N. Covassin, N. Cellini [et al.] // *Biol Psychol.* - 2012. - Vol. 91(1). - P. 22-27.
194. Duschek, S. *Autonomic Cardiovascular Control and Executive Function in Chronic Hypotension.* / S. Duschek, A. Hoffmann, G.A Reyes Del Paso [et al.] // *Ann Behav Med.*- 2017. - Vol.51, №3. - P.442 - 453.
195. Duschek, S. Hemodynamic determinants of chronic hypotension and their modification through vasopressor application / S. Duschek, H. Heiss, B. Buechner [et al.] // *Journal of Physiological Sciences*. - 2009. - Vol. 59. - P. 105-111.
196. Duschek, S. *Increased Pain Sensitivity in Low Blood Pressure*/ S. Duschek , W. Schwarzkopf, R. Schandry // *Journal of Psychophysiology*. - 2008. - Vol. 22, №1. - P. 20 - 27.

197. Duschek, S. Reduced brain perfusion and cognitive performance due to constitutional hypotension / S. Duschek, R. Schandry. // *Clinical Autonomic Research*. - 2007. - Vol .17, №2. - P. 69-76.

198. Duschek S. Enhancement of cerebral blood flow and cognitive performance following pharmacological blood pressure elevation in chronic hypotension / S Duschek, M. Hadjamu, R. Schandry // *Psychophysiology*. - 2007. - Vol .44, № 1. - P. 145-153.

199. Duschek, S. Affective impairment in chronic low blood pressure/ S. Duschek, A. Hoffmann, G.A. Reyes Del Paso // *Journal Psychosom Res*. - 2017. - № 3. - P.33-40.

200. Duschek, S. Essential hypotension is accompanied by deficits in attention and working memory / S. Duschek, E. Matthias, R. Schandry // *Behavioral Medicine*. - 2005. - Vol. 30, №4. - P. 149 -158

201. Duschek, S. Reduced cortical activity due to chronic low blood pressure: an EEG study/ S. Duschek, J. Meinhardt, R. Schandry // *Biol Psychol*. - 2006.- Vol. 72, №3.- P.241-250.

202. Duschek, S. Antriebsschwäche und beeinträchtigte Hirnleistungen: neue Perspektiven zum chronisch niedrigen Blutdruck / S. Duschek, R. Schandry // *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. - 2006. – Vol. 131.- P. 272–277.

203. Duschek, S. Cognitive performance and cerebral blood flow inessential hypotension / S. Duschek, R. Schandry // *Psychophysiology*. – 2004. - Vol.41, № 6. - P. 905-913.

204. Duschek, S. Deficient adjustment of cerebral blood flow to cognitive activity due to chronically low blood pressure / S. Duschek, R. Schandry // *Biol Psychol* . - 2006. - Vol .72, №3. - P. 311-317.

205. Duschek, S. Essential hypotension is accompanied by deficits in attention and working memory / S. Duschek, E. Matthias, R. Schandry // *Behavioral Medicine*. - 2005. - Vol. 30, №4. – P. 149–158.

206. Duschek, S. Increased Pain Sensitivity in Low Blood Pressure / S. Duschek , W. Schwarzkopf, R. Schandry // *Journal of Psychophysiology*. – 2008. - Vol. 22, №1. – P. 20–27.

207. Duschek, S. Hemodynamic determinants of chronic hypotension and their modification through vasopressor application / S. Duschek, H. Heiss, B. Buechner [et al.] // *Journal of Physiological Sciences*. - 2009. - Vol. 59. - P. 105-112.

208. Duschek S. Autonomic Cardiovascular Control and Executive Function in Chronic Hypotension / S. Duschek, A. Hoffmann, G.A Reyes del Paso // *Ann Behav Med*.- 2017. - Vol.51, № 3. - P.442-453.

209. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)// *European Heart Journal*. - 2013. - № 34. - P. 2159 - 2219.

210. Ferranini, A. L'arterioipotensione cronica. Studio.../ A. Ferranini // *Medicina Italiana*. – 1903. -№ 1. P. 374-390.

211. Gahart, B.L. 2018 Intravenous Medications: A Handbook for Nurses and Health Professionals / B.L. Gahart, A.R. Nazareno // Elsevier Health Sciences. - 2017. - 1440 p.

212. Goeschen, K. The effect of low blood pressure on venous function during and outside of pregnancy and therapeutic consequences / K. Goeschen, V. Schmoltdt, M. Pluta // *Geburtshilfe Frauenheilkd*. - 1985. - № 8. - p. 525-533.

213. Grunberg, H. The Cardiovascular risk factor profile of Estonian schoolchildren / H. Grunberg, M. Thethloff // *Journal Am. Coll. Cardio*. – 1998. - Vol. 87, №1. - P. 37-42.

214. Hajjar, I. Response to Blood Pressure and Disability: First Steps in Future Studies / I. Hajjar, D. Lackland, A. Cupples // *Hypertension*. - 2008. - Vol. 51. - P.26-31 p.

215. Hall, John E. Hypertension and Cardiovascular Disease in Women / John E Hall, J.P Granger, J.F. Reckelhoff // *Hypertension*. - 2008. - Vol. 51, №4. - 951p.

216. Hancock E.W. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram/ E.W. Hancock, B.J. Deal, D.M. Mirvis, [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2009 - №.53. - P. 992-1002.
217. Handbuch der erbologie des menschen. Edit von K.H.Bauer, E.Hanhart, G.Just. Springer Verlag. Berlin. 1940. -526 p
218. Hauser, R.A. Parkinson Disease Treatment & Management / R.A Hauser, K.E. Lyons, T.A. McClain, [et al.] // Available at <http://emedicine.medscape.com/article/1831191-treatment#d8>. Accessed: 7 may 2017.
219. Hegner, B.R. Nursing Assistant: A Nursing Process Approach / B.R Hegne, B Acello, E.//Caldwell. Delmar. -2010. - 283p.
220. Hildrum B. Association of low blood pressure with anxiety and depression: the Nord-Trøndelag Health Study/ B Hildrum, A Mykletun, E., Stordal, [et al.] // Journal Epidemiol Community Health. - 2007. - Vol.61. №1. – P.53–58.
221. Hoeker, G.S. Sex differences in  $\beta$ -adrenergic responsiveness fraction potencial sand intracellular Calcium handling in isolated rabbit hearts/ G.S. Hoeker, A.R. Hood, R.P. Katta. // PLoS One. – 2014. - Vol. 9, №10. -P.11-1411.
222. Howard, R. A. Symptomatic hypotension during arm cycle ergometry exercise: a report of five cases / R. A. Howard, G.J. Balady // Journal Cardiopulm Rehabil. - 2000. - Vol. 20, №2. - P.122-125.
223. Joseph, A. Orthostatic hypotension: a review / A. Joseph, R. Wanono, M Flamant/ Ther. 2017. - 13p.
224. Kario, K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives/ K. Kario, T.G. Pickering, T. Matsuo [et al.] // Hypertension. - 2001. - Vol. 38, №4. - P.852–857.
225. Kenny, R.A. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders / R.A. Kenny, D. O’Shea, S.W. Parry // Heart. - 2000. - Vol. 83. - P. 564-569.
226. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage / I. Kérdö // Acta neurovegetativa. -1966. - Vol.29, № 2. - P. 250-268.

227. Klabunde, R.E. Cardiovascular Physiology Concepts (2nd edition Edition) / R.E. Klabunde, - Lippincott-Raven Publishers. 2012. - 243 p.
228. Kremens, D. Adding droxidopa to fludrocortisone or midodrine in a patient with neurogenic orthostatic hypotension and Parkinson disease / D. Kremens. M. Lew, D. Claassen, [et al.] // Clin Auton Res. - 2017. - № 27. - P. 29-31.
229. Kukla, C. Changes of Circadian Blood Pressure Patterns Are Associated With the Occurrence of Lacunar Infarction / C. Kukla, D. Sander, J. Schwarze [et al.] // Arch Neurol. - 1998. - №.255. – P. 683–688.
230. Kumar, P. Clinical Medicine, 8th Edition, Publisher / P. Kumar, M, Clark. - Saunders Ltd, - 2012. - 1304 p.
231. Kurbel, S. Is sympathetic activation by stress full memories linked to the occurrence of hypertension and metabolic syndrome? / S. Kurbel // Bioscience Hypotheses. - 2008. - Vol.1. - № 4, - P. 179-184.
232. Labropoulos, N. Recurrent varicose veins: investigation of the pattern and extent of reflux with color flow duplex scanning. / N. Labropoulos, E. Touloupakis, A. D. Giannoukas, [et al.] // Surgery. -1996. - №119 - P. 406-409.
233. Lancaster, R. Pharmacology in Clinical Practice / R Lancaster // Elsevier.- 2013.- 612p.
234. Lee, S. Total  $\beta$ -Adrenoceptor Deficiency Results in Cardiac Hypotrophy and Negative Inotropy/ S.Lee, S.Grafweg //Physiol. Res.- 2010.- № 59.- P. 679-689.
235. Lee, W.E. No prospective association between hypotension and idiopathic fatigue / W.E. Lee, M. Hotopf // Journal Psychosom Res. - 2009. - № 67 – P.153-158.
236. Lercher, P. Association and moderation of self-reported hypotension with traffic noise exposure: a neglected relationship / P. Lercher, U. Widmann // Noise Health. - 2013. - Vol. - 15, № 65.- P.205-216.
237. Lercher, P. Hypotension and Environmental Noise: A Replication Study / P. Lercher, U. Widmann, J. Thudium // Int. Journal Environ. Res. Public Health. - 2014- Vol. 11, № 9, P. 8661-8688.
238. Levchenko, V.A. Показники гемодинаміки в умовах дозованого фізичного навантаження в дівчат на тлі низького систолічного артеріального



тиску / V.A. Levchenko // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. - 2015. - № 2. - С. 43-46.

239. Liu, S.Q. Effect of atropine on denervated rabbit ear blood vessels// C. Luo, W.J. Zang, Z.L. Li [et al.]// *Cardiovasc Pharmacol.* - 2004. - Vol. 43, № 1. - P.99-105.

240. Luo, C. Modeling left ventricular diastolic dysfunction: classification and key indicators/ C. Luo, D. Ramachandran, D.L. Ware [et al.] // *Theoretical Biology and Medical Modelling.* - 2011. - Vol.8, №1. - P.1-46.

241. Mancia, G. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia, S. Laurentb, E. Agabiti-Roseic [et al.] // *Journal Hypertens.* -2009. - Vol.27. - P. 2121-2158.

242. Mancia, G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G.1. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz, [et al.] // *J. Hypertens.* - 2013. - № 7. – P.1281-1357.

243. Mann, A. Psychiatric symptoms and low blood pressure / A. Mann // *British Medical Journal.* - 1992. - Vol.304. - P. 64-65.

244. Mann, D.L. Textbook of Cardiovascular Medicine/ D.L. Mann, D.P Zipes, P. Libby // Elsevier Health Sciences.- 2014. - 2136 p.

245. Martini, J. Mechanotransduction and the homeostatic significance of maintaining blood viscosity in hypotension, hypertension and haemorrhage / J. Martini, P. Cabrales, A.G. Tsai // *Journal Intern Med.* - 2006. - Vol.159, № 4. - P.364-372.

246. Martini, J. Paradoxical hypotension following increased hematocrit and blood viscosity/ J. Martini, B. Carpentier, A.C. Negrete // *Am Journal Physiol Heart Circ Physiol.*- 2005. - Vol.289, № 4. - P.2136-2143.

247. Martino, F. Arterial blood pressure and serum lipids in a population of children and adolescents from Southern Italy: the Calabrian Sierras Community Study (CSCS) / F. Martino, P.E. Puddu, G. Pannarale [et al.] // *Journal Cardiol.* - 2012. – Vol.167, № 12. - P. 1114 – 1526.

248. Massion, P.B. Nitric Oxide and Cardiac Function. Ten Years After, and Continuing/ P.B Massion, O. Feron, C. Dessy// *Circul Res.* - 2003. - № 9. - P. 388-398.

249. Melendez, J.C. Coping strategies: gender differences and development throughout life span / J.C. Melendez, T. Mayordomo, P. Sancho, J.M. Tomas // *The Spanish Journal of Psychology.* - 2012. - Vol.15, №3. - P. 1089-1098.

250. Mendu, M.L. Yield of Diagnostic Tests in Evaluating Syncopal Episodes in Older Patients / M.L. Mendu, G. McAvay, R. Lampert [et al.] // *Journal of JULY.* - 2009. - Vol.27. - P. 1299-1305.

251. Miwa, K. Cardiovascular dysfunction with low cardiac output due to a small heart in patients with chronic fatigue syndrome / K. Miwa, M. Fujita // *Intern Med.* - 2009. - Vol.48, № 21. - P.1849-1854.

252. Mohrman, D.E. *Cardiovascular Physiology (8th Edition)* / D.E. Mohrman, L.J. Heller. - New York: McGraw-Hill Education Medical. 2014. - 276 p.

253. Moibenko, A.A. Effect of inhibition of no-synthases on cardiogenic depressor reflexes in different animal species/ A.A. Moibenko, V.B. Pavlyuchenko, V.V. Datsenko// *Neurophysiology.* - 2003. - № 5. - 418-424.

254. Montiel, V. Genetic deletion of aquaporin-1 results in microcardia and low blood pressure in mouse with intact nitric oxide-dependent relaxation, but enhanced prostanoids-dependent relaxation/ V. Montiel, G.E. Leon, C. Bouzin// *Pflugers Arch.* - 2014.- Vol. 2, № 466. - P. 237-251.

255. Moretti, R. Risk factors for vascular dementia: Hypotension as a key point/ R. Moretti, P. Torre, R.M. Antonello// *Vasc Health Risk Manag.* - 2008. - Vol.4, № 2. - P.395-402.

256. Nemeth, N. Local and systemic hemorheological effects of cerebral hyper- and hypoperfusion in a porcine model/ N. Nemeth, J. Soukup, M. Menzel [et al.] // *Clin Hemorheol Microcirc.* - 2006. - Vol.35, № 2. - P.59-65.

257. Nosikov, A. EUROHIS: developing common instruments for health surveys. *Biomedical and health research* / A. Nosikov, C. Gudex // WHO. IOS Press. - 2003. - Vol. 57. - P. 1-204.

258. Otto, C.M. Textbook of Clinical Echocardiography E-Book/ C.M. Otto// Elsevier Health Sciences. - 2016. - 558p.
259. Owens, P.E. Hypotension – a forgotten illness? / P.E. Owens, E.T. O'Brien // Blood Pressure Monitoring. 1997. - Vol.2, № 1. - P.3-14.
260. Owens, P.E. Arterial hypotension: prevalence of low blood pressure in the general population using ambulatory blood pressure monitoring / P.E. Owens, S.P. Lyons, E.T. O'Brien // Journal of Human Hypertension. - 2000. - №14. - P. 243-247.
261. Parati, G. Chronic hypotension and modulation of autonomic cardiovascular regulation / G. Parati, M. Rienzo, P. Coruzzi // Hypertension Research. - 2009. - № 32. – P. 931-933.
262. Paterniti, S. Low blood pressure and risk of depression in the elderly / S. Paterniti, M. Verdier-Taller, C. Geneste [et al.] // British journal of Psychiatry. - 2000. - Vol.176. - P. 464-467.
263. Pathophysiology of the cardiovascular system [Электронный ресурс] - (Editor I. Hulin, F. Simko). - 2011. - Режим доступа: <http://www.patfyz.sk/str777.HTM>
264. Pemberton, J. Does constitutional hypotension exist? / J. Pemberton // BMJ. - 1989. - Vol. 298. - P.660-662.
265. Petz, L.D. Clinical Practice of Transfusion Medicine / L.D. Petz, S.N. Swisher, Kleinman S. [et al.], 3rd ed. - New York: Churchill - Livingstone, 1996. – 1115 p.
266. Pilgrim, J. A. Marmot M. Low blood pressure, low mood? / J. A. Pilgrim, S. Stansfeld // British Medical Journal. -1992. - Vol. 304. - P. 75 - 78.
267. Pocock, G. Human physiology/ G. Pocock, Ch. Richards, D. Richards// Oxford: Oxford University Press. - 2013. - 848 p.
268. Poortvliet, R.K. Low blood pressure predicts increased mortality in very old age even without heart failure: the Leiden 85-plus Study / R.K. Poortvliet, J.W. Bloom, A.J. de Craen [et al.] // European journal of heart failure. -2013. - Vol. 15, №5. - P. 528-533.

269. Prieto, D. Physiological regulation of penile arteries and veins / D. Prieto // Journal Impot Res. – 2008. - Vol. 20, №1. - P.17-29.

270. Rautaharju, P.M. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram/ P.M. Rautaharju, B.Surawicz, L.S. Gettes // Journal of the American College of Cardiology. - 2009. - № 53. - P.982-991.

271. Rector, T.S. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire / T.S Rector, S.H. Kubo, J.N. Cohn // Heart failure. - 1987. - №10. - P.198-209.

272. Ridker, P.M. Development and Validation of ImproVmin Algorithms for the Assessment of Global Cardiovascular Risk in Wo-men: The Reynolds Risk Score / P.M. Ridker, J.E. Buring, N. Rifai [et al.] // Journal of JAMA. - 2010. - Vol. 5. - P.610-620.

273. Robertson, D. Chronic hypotension: in the shadow of hypertension / D. Robertson, R. Mosqueda-Garcia, R.M. Robertson [et al.] // Journal Hypertens. - 1992. - Vol. 5, №6. - P. 200-205.

274. Robinson, S. Hypotension: the ideal normal blood pressure / S. Robinson // Journal of Medicine. - 1940. - Vol. 233. - P. 407-416.

275. Romano, C. Reduced hemodynamic load and cardiac hypertrophy in patients with anorexia nervosa / C. Romano, M. Chinali, F. Pasanisi [et al.] // American Journal of Clinical Nutrition. - 2003. - Vol. 77, № 2. - P. 308-312.

276. Rosengren, A. Low systolic blood pressure and self-perceiVmin wellbeing in middle aged men / A. Rosengren, G Tibblin, L Wilhelmsen // BMJ. – 1993. - Vol. 306. - P. 243-246.

277. Rowe, PC. Is neurally mediated hypotension an unrecognised cause of chronic fatigue? / P.C. Rowe, I. Bou-Holaigah, J.S. Kan, H. Calkins // Lancet. – 1995. - Vol. 345. - P.623-624.

278. Ruffier, J.E. Considérations sur l'indice de résistance du cœur à l'effort / J.E. Ruffier // Med. Educ. Phys. Sport. - 1951. - Vol. 3.- P.7-12.

279. Safar, H. Is there a need for Doppler vascular examination for the diagnosis of varicose vein? A prospective study / H. Safar, N. Shawa, J. Al-Ali [et al.] // *Med Princ Pract.* - 2004. - №13. - P. 43-46.

280. Salazar Vázquez B.Y. Lowering of blood pressure by increasing hematocrit with non nitric oxide scavenging red blood cells/ B.Y. Salazar Vázquez, P. Cabrales, A.G. Tsai [et al.] // *Journal Respir Cell Mol Biol.* - 2008. - Vol.38, № 2. - P.135-142.

281. Schandry, R. Reduced brain perfusion and cognitive performance due to constitutional hypotension / R. Schandry // *Clin Auton Res.* - 2007. - Vol.17, № 2. - P.69 -76.

282. Schandry, R. The effect of Camphor-Crataegus berry extract combination on blood pressure and mental functions in chronic hypotension--a randomized placebo controlled double blind design / R. Schandry, S. Duschek // *Phytomedicine.*- 2008.- Vol.15, № 11.- P.914 - 922.

283. Shaikh, K.A. Tests and criteria in diagnosis of chronic hypotension a systematic review/ K.A. Shaikh, J.E. Fischer, J. Steurer [et al.] // *Praxis.* - 2001. - Vol. 90, № 15.- P.613-626.

284. Shenasa, M.The ECG Handbook of Contemporary Challenges / M. Shenasa, M.E. Josephson, M.III. Estes // *CardioText Publishing, LLC.* 2015.

285. Sorensen, K. E. Atherosclerosis in the human brachial artery/ K. E. Sorensen, I. B. Kristensen, D. S. Celermajer // *J. Am. Coll. Cardiol.* -1997. - N 29(2). - P. 318-322.

286. Staessen, J.A. Mean and range of ambulatory pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies/ J.A. Staessen, R.H. Fagard, P.J. Lijnen, // *Journal Cardiol.* - 1991. - № 67. - P.723-727.

287. Staessen, J.A. A consensus view on the technique of ambulatory blood monitoring / J.A Staessen, R. Fagart, L. Thijs // *Hypertension.* - 1995- № 26. - P.912-918.

288. Stanley, R.J. Bradycardia and hypotension following use of intravenous contrast media / R.J. Stanley, R.C. Pfister // *Radiology.* - 1976. - Vol. 121, №1. - P.5-7.

289. Steffers, G. Allgemeine Krankheitslehre und Innere Medizin für Physiotherapeuten. 2. Auflage / G. Steffers, S. Gredner // Georg Thieme Verlag KG - 2011.- 344 p.

290. Stegagno, L. Cerebral blood flow in essential hypotension during emotional activation / L. Stegagno, D. Patrìtti, S. Duschek [et al.] // Psychophysiology. - 2007. - Vol.44, № 2. - P.226-232.

291. Stephenson, M. Deliberate fingolimod overdose presenting with delayed hypotension and bradycardia responsive to atropine/ M. Stephenson, A. Wong, J.A. Rotella [et al.] // Journal Med Toxicol. - 2014. - Vol.10, № 2. - P.215-218.

292. Surawicz, B. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram/ B. Surawicz, R. Childers, B.J. Deal [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2009. - № 53. - P.976-981.

293. Toyry J.P. Autonomic neuropathy predicts the development of stroke in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus / J.P. Toyry, L.K. Niskanen, E.A. Lansimies [et al.] // Stroke.- 1996. - Vol.27. - P.1316-1318.

294. Vagaonescu, T.D. Hypertensive cardiovascular damage in patients with primary autonomic failure / T.D. Vagaonescu, D. Saadia, S. Tuhim [et al.] // Lancet. - 2000. - Vol.355. - P.725-726.

295. Valentin, N. Effect of i.v. atropine on cardiac rhythm, heart rate, blood pressure and airway secretion during isoflurane anaesthesia / N. Valentin, H. Staffeldt, A. Kyst // Acta Anaesthesiol Scand.- 1984.-Vol. 28,№ 6. - P. 621-624.

296. Van Kerrebroeck, P. The standardisation of terminology in nocturia: Report from the standardisation Sub-committee of the International Continence Society / P. Van Kerrebroeck, P. Abrams, D. Chaikin [et al.] // Neurourol Urodyn. - 2002. - № 21. - P.179-183.

297. Wagner, G.S. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram / G.S. Wagner, P. Macfarlane, H. Wellens // Journal of the American College of Cardiology. - 2009. - № 53. - P.1003-1011.

298. Walker, K.H. Clinical Methods (3rd edition). The History, Physical, and Laboratory Examinations. Clinical Methods (3rd edition)/ H. Kenneth Walker, W. Dallas Hall, J. Willis Hurst // Boston: Butterworths; 1990. 1118 P.

299. Wessely, S. Symptoms of low blood pressure: a population study / S Wessely, J. Nickson, B. Cox // British Medical Journal. - 1990. - №..301. - P. 18-25.

300. Witteman, J.C. J-shaped relation between change in dia-stolic blood pressure and progression of aortic atherosclerosis / J.C. Witteman, D.E. Grobbee, H.A. Valkenburg [et al.] // Lancet. - 1994. - № 343. - P. - 504-507.

301. Zaninelli, A. Elevated cardiovascular mortality in subjects over 75 with low values of arterial pressure / A. Zaninelli, R. Fariello, E. Boni [et al.] // Giornale italiano di cardiologia. - 1993. - Vol.23, № 2. - P. - 153-158.