

На правах рукописи

Минеева Елена Евгеньевна

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
И ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АРТЕРИЙ
У МУЖЧИН С НОРМАЛЬНЫМ И ПОВЫШЕННЫМ
УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Владивосток – 2010

Работа выполнена во Владивостокском филиале Учреждения Российской академии медицинских наук Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения Российской академии медицинских наук – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения

Научный руководитель:

доктор медицинских наук
Гвозденко Татьяна Александровна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук
Котельников Владимир Николаевич

кандидат медицинских наук
Конорева Наталья Анатольевна

Ведущая организация:

НИИ физиологии СО РАМН

Защита состоится «5» октября 2010 года в 10 часов на заседании объединенного диссертационного совета ДМ 005.008.03 при Институте биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН по адресу: 690041, г. Владивосток, ул. Пальчевского, 17.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН.

Автореферат разослан «2» сентября 2010 г.

Ученый секретарь объединенного
диссертационного совета, к.м.н.



А.Ю. Горькавая

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Уровень артериального давления относится к основным индикаторам функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Приходится учитывать, что поддержание оптимальной величины артериального давления обеспечивается достаточно сложной физиологической системой, включающей совокупность гемодинамических показателей, объединенных сетью взаимосвязей, идентификация которых во многих случаях затруднена (Кобалава, 2002; Покровский, 2007; Hansen, 2006). Одним из способов выявления последних служит их анализ в условиях активации адаптационных механизмов при развитии отклонений в сердечно-сосудистой системе, в частности при формировании артериальной гипертензии (Морман, 2000; Барсуков, 2005). Существенный интерес в этом плане представляет изучение промежуточных состояний между нормальным уровнем артериального давления и артериальной гипертензией (Адо, 2000).

При изучении процессов, обеспечивающих поддержание оптимального уровня артериального давления, прежде всего приходится обращаться к уточнению взаимосвязей, существующих между большим и малым кругом кровообращения. Анатомически объединенные фиброзно-мышечным аппаратом, общей перегородкой, системой кровообращения и внутригрудным давлением, желудочки сердца подвержены тесному механическому и функциональному взаимодействию, что позволяет рассматривать сердце как единое целое и диктует необходимость одновременного изучения их согласованной деятельности для обнаружения сочетанных нарушений функционирования системы кровообращения (Остроумов, 2001). В кровеносном круге малого круга кровообращения, как и в большом, обнаруживаются альфа- и бета-адренорецепторы, Н₁- и Н₂-рецепторы, D-серотониновые рецепторы, участвующие в передаче констрикторных и дилататорных сигналов (Адо, 2000; Гомазков, 2001; Моисеев, 2002). Между тем, данные об участии малого круга кровообращения, как и о характеристике легочной гипертензии в механизмах формирования артериальной гипертензии, имеют существенные пробелы (Задорожная, 2004; Разумов, 2008).

Не менее актуальным является рассмотрение зависимости между уровнем артериального давления и структурно-геометрическим состоянием сердца. Согласно современным представлениям, развитие артериальной гипертензии сопровождается ремоделированием миокарда, включающим компенсаторную гипертрофию левого желудочка, возрастание потребности увеличенной сердечной массы в снабжении кислородом, развитие фиброза миокарда и нарушение диастолической функции (Грачев, 2000; Рязанов, 2003; Segers, 2000; Kozakova, 2003). К вопросам, связанным с темой исследования, несомненно относится и вариабельность гемодинамической структуры нормального артериального давления, отражающая количественные различия в равновесии между объемным кровотоком и общим периферическим сосудистым сопротивлением. Все гемодинамические типы (гиперкинетиче-

ский, нормокинетический, гипокинетический) в равной степени обеспечивают адекватный уровень среднего гемодинамического артериального давления (Шхвацабая, 1992; Татаркина 2001), однако, на ранних стадиях развития артериальная гипертензия при гиперкинетическом типе кровообращения имеет более благоприятное течение, чем при гипокинетическом (Антонов, 2006; Татаркин, 2007).

Наряду с гемодинамическими факторами, значительная роль в поддержании оптимального уровня артериального давления принадлежит эластическим свойствам сосудов. Длительное существование эндотелиального дисбаланса, наблюдаемое при артериальной гипертензии, индуцирует процесс сосудистого ремоделирования, приводящего к увеличению жесткости артериальной стенки (Иванов, 2008). Современные измерения структурно-эластических характеристик сосудистого русла основаны на теории пульсовой волны (Кочкина, 2005; Котовская, 2007; Laurent, 2006).

Изучение состояния гемодинамики большого и малого круга кровообращения и эластических свойств артерий при нормальном и повышенном уровне артериального давления значительно расширяет диагностические возможности функционального исследования сердечно-сосудистой системы и способствует совершенствованию ранней диагностики сердечно-сосудистого ремоделирования.

Цель работы: установить закономерности гемодинамических изменений в большом и малом круге кровообращения и определить характер миогенного механизма регуляции сосудистого тонуса у мужчин с нормальным и повышенным уровнем артериального давления.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние гемодинамики большого и малого круга кровообращения у мужчин при нормальном, высоком нормальном артериальном давлении и артериальной гипертензии I стадии методом компьютерной полиреокардиографии.
2. Проанализировать частоту развития легочной гипертензии и выявления изменений систолической и диастолической функций правого желудочка у мужчин при нормальном и повышенном уровне артериального давления.
3. Установить зависимость возникновения диастолической дисфункции правого и левого желудочка сердца от наличия легочной гипертензии при высоком нормальном артериальном давлении и артериальной гипертензии I стадии.
4. Проанализировать зависимость формирования легочной и артериальной гипертензий от типов центральной гемодинамики.
5. Изучить скорость распространения пульсовой волны в артериях мышечного и эластического типов у мужчин с нормальным, высоким нормальным артериальным давлением и при артериальной гипертензии I стадии.
6. Определить степень функциональной и органической составляющих в увеличении жесткости артерий при повышении артериального давления.

Научная новизна. Впервые произведено сопоставление гемодинамических показателей при нормальном, высоком нормальном артериальном давлении и при артериальной гипертензии I стадии. Исследование выполнено методом компьютерной полиреокардиографии, позволяющим одновременно регистрировать значения гемодинамических показателей в обоих кругах кровообращения. Установлено, что при артериальной гипертензии I стадии в половине случаев выявляется повышение артериального давления в малом круге кровообращения. Более того, легочная гипертензия регистрируется и у лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления. Зависимости частоты развития гипертензии в большом и малом круге кровообращения от типа центральной гемодинамики не обнаружено.

Получены новые доказательства ремоделирования миокарда по мере повышения уровня артериального давления. В условиях артериальной гипертензии I стадии диастолическая дисфункция, как индикатор ремоделирования, наблюдается не только в левом, но и в правом желудочке. При высоком нормальном артериальном давлении диастолическая дисфункция правого желудочка диагностируется лишь при наличии легочной гипертензии.

Впервые при оценке эластических свойств магистральных артерий с помощью измерения скорости распространения пульсовой волны при артериальной гипертензии I стадии продемонстрирована тесная обратная корреляционная связь между скоростью распространения пульсовой волны по артериям эластического типа и временем диастолы правого и левого желудочков сердца. Предложена проба с периферическим вазодилататором нитроглицерином, по результатам которой выявлено, что повышение ригидности стенок артерий, наблюдаемое при артериальной гипертензии I стадии, в 2/3 случаев имеет функциональный характер.

Теоретическая значимость работы. Полученные результаты расширяют недостаточно разработанные в науке представления о гемодинамических закономерностях функционирования малого и большого круга кровообращения при нормальном, высоком нормальном и повышенном уровне артериального давления у мужчин. Результаты данного исследования позволяют глубже понять механизмы формирования легочной гипертензии, диастолической дисфункции не только левого, но и правого желудочка и процессов ремоделирования артерий при повышенном уровне артериального давления.

Практическое значение результатов исследования. Предложенная методика комплексного одномоментного исследования гемодинамики большого и малого кругов кровообращения при нормальном и повышенном уровне артериального давления значительно дополняет диагностические возможности функционального исследования сердечно-сосудистой системы. Показана возможность ранней диагностики изменений эластических свойств артерий с помощью определения скорости распространения пульсовой волны с проведением функциональной пробы с периферическим вазодилататором. Результаты исследования внедрены в практиче-

скую деятельность специализированного кардиологического отделения НУЗ отделенческой больницы на станции Владивосток ОАО «РЖД» и клиники НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения СО РАМН. Оформлена заявка на изобретение «Способ ранней диагностики ремоделирования артерий при формировании артериальной гипертонии», получен приоритет № 2009132708/14(045923) от 15.10.2009 г. В государственном реестре баз данных зарегистрирована электронная база данных № 2008620309 «Показатели гемодинамики у мужчин на ранних стадиях артериальной гипертонии» (2008).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Гемодинамические изменения в большом круге кровообращения при высоком нормальном уровне артериального давления и артериальной гипертонии I стадии обусловлены ранними изменениями гемодинамики в малом круге кровообращения.
2. При артериальной гипертонии I стадии независимо от уровня давления в малом круге кровообращения наблюдаются нарушения диастолической функции правого и левого желудочка сердца, в то время как у лиц с высоким нормальным артериальным давлением данные изменения выявляются только при наличии легочной гипертонии.
3. Активация миогенного механизма регуляции сосудистого тонуса при повышенном артериальном давлении обусловлена структурно-функциональными изменениями артерий эластического типа, в большинстве случаев эти изменения имеют функциональный характер.

Личный вклад автора. Личное участие автора заключается в наборе и формировании обследуемых групп, обосновании выбора методов исследования адекватно поставленным задачам. Автором в полном объеме выполнены функциональные методы исследования: компьютерная полиреокардиография и определение скорости распространения пульсовой волны, обоснована и проведена функциональная проба с вазодилататором, сформирована электронная база данных, проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены на конференции с международным участием «Проблемы профилактики, лечения и восстановительной терапии кардиореспираторной патологии» (Владивосток, 2007); XI Международной научной конференции «Здоровье семьи – XXI век», (Нидерланды–Германия–Франция, 2007); III Общероссийской научной конференции с международным участием «Перспективы развития вузовской науки» (Дагомыс, 2007); Международной конференции «Инновационные технологии» (США, 2007); Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2007, 2008); III Международной научной конференции «Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Тайланд, 2008); IV Всероссийской научно-практической конференции «Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертонии»

(Москва, 2008); Научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты медико-биологических исследований» (Владивосток, 2009).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 3 статьи в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук», утвержденный ВАК.

Работа выполнена в рамках плановых исследований НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения СО РАМН и является самостоятельным фрагментом НИР «Изучить клинико-функциональные и метаболические взаимосвязи в рамках метаболического синдрома и разработать пути оптимизации патогенетической терапии» (№ госрегистрации 01200706095).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав с описанием материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы, содержащего 235 наименований, в том числе 154 отечественных и 81 иностранных источников. Текст иллюстрирован 17 таблицами и 9 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Обследовано 136 мужчин в возрасте от 18 до 50 лет на условиях добровольного информированного согласия. Легитимность проведения исследования подтверждена решением Этического комитета НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения СО РАМН, протокол № 6 от 22 декабря 2006 г.

Диагностика артериальной гипертензии у обследуемого контингента мужчин включала клинико-лабораторные и инструментальные методы в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2008). В соответствии с задачами исследования были сформированы 3 группы. Группа с нормальным уровнем артериального давления состояла из 44 практически здоровых мужчин. Уровень артериального давления в данной группе, неоднократно измеренный по методу Н.С.Короткова, не выходил за пределы 129 и 84 мм рт. ст. Вторую группу составили 40 мужчин с высоким нормальным уровнем артериального давления (САД $132 \pm 1,2$ и ДАД $79,1 \pm 1,0$ мм рт. ст.), все они имели незначимый (30 %) или низкий (70 %) риски развития сердечно-сосудистых осложнений. Третью группу составили 52 пациента с эссенциальной артериальной гипертензией I стадии, АГ 1 степени (САД $144 \pm 1,9$ и ДАД $97,5 \pm 1,4$ мм рт. ст.), не получающие регулярную антигипертензивную терапию. Так как все пациенты с повышенным уровнем артериального давления имели I степень артериальной гипертензии (САД 140-159 и ДАД 90-99 мм рт. ст.), в даль-

нейшем мы будем указывать только I стадию артериальной гипертензии, что соответствует начальной стадии заболевания. В большинстве случаев у обследуемых данной группы имел место средний (53,8 %), в меньшей степени низкий (30,7 %) и высокий (15,5 %) риски развития сердечно-сосудистых осложнений. Все обследованные мужчины составили базу данных, структурированную в программе «Access» (свидетельство о государственной регистрации № 2008620309 от 15.08.08).

Основным критерием включения в исследование мужчин служили диагностированные у них нормальное, высокое нормальное артериальное давление и артериальная гипертензия I стадии. При постановке диагноза артериальной гипертензии руководствовались рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов 2008 г., артериальная гипертензия I стадии диагностирована у пациентов при отсутствии поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний.

Критериями исключения из наблюдения явилось наличие у пациентов артериальной гипертензии выше I стадии, вторичной артериальной гипертензии, связанной с патологией мочевыделительной системы (мочекаменная болезнь, острый и хронический пиелонефрит, поликистоз почек), эндокринной системы (сахарный диабет, тиреотоксикоз, болезнь Иценко-Кушинга); сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, инсульт, инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма), органов дыхания (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких), хронические заболевания внутренних органов в стадии декомпенсации или в период обострения.

Для определения состояния гемодинамики большого и малого круга кровообращения использовали метод компьютерной полиреокардиографии, включающий реокардиографию по Кубичеку и реографию легочной артерии и аорты, с помощью многофункционального компьютерного реографа «Рео-Спектр» («Нейро-Софт», Россия). Для оценки центральной гемодинамики рассчитывали среднее гемодинамическое давление (СрГД) по формуле Хикема: $СрГД = \frac{САД - ДАД}{3} + ДАД$; сердечный индекс (СИ) рассчитывали как отношение минутного объема крови (МОК) к площади поверхности тела, определяемой по номограмме В.П. Загрядского и З.К. Сулимо-Самуйлло. По значению сердечного индекса определяли три типа центральной гемодинамики: нормокинетический (СИ = N); гиперкинетический (СИ > N) и гипокинетический (СИ < N), норма СИ 1,9-3,6 л/мин/м². Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) определяли по формуле: $ОПСС = \frac{80 \times СрГД}{МОК}$, удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС) по формуле: $УПСС = \frac{СрГД}{СИ}$. Конечное диастолическое давление в левом желудочке (КДДЛЖ) определяли по методу Н.А. Елизаровой и соавт. (1987). Для оценки диа-

столической функции измеряли время диастолы (Т диаст.) и фазу изометрического расслабления (ФИР) правого и левого желудочка. Для оценки систолической функции желудочков измеряли время систолы (Т сист.), фазу изометрического сокращения (ФИС), рассчитывали внутрисистолический показатель (ВСП), индекс напряжения миокарда (ИНМ), коэффициент Блюмбергера (КБ), фракцию выброса правого желудочка (ФВПЖ). Для диагностики легочной гипертензии рассчитывали систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) по методу L. Burstin (1967): $СДЛА = (1000 \cdot ФИР) + ЧСС - 107,5$ и конечное диастолическое давление в легочной артерии (КДДЛА) по формуле: $КДДЛА = (СДЛА \times 0,6) - 10,0$. Методика компьютерной полиреокардиографии позволяет проводить комплексное, одномоментное исследование гемодинамики большого и малого круга кровообращения, диагностировать легочную гипертензию, оценивать систолическую и диастолическую функции левого и правого желудочка, что способствует раннему выявлению скрытой сердечной недостаточности.

Для оценки состояния эластических свойств сосудов использовали метод измерения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) с помощью сфигмографической приставки аппаратно-программного комплекса «Полиспектр-12» («Нейрософт», Россия). Для определения СРПВ по сосудам эластического типа (СРПВэ) производилась синхронная запись сфигмограмм сонной и бедренной артерии (каротидно-феморальный сегмент), для СРПВ по сосудам мышечного типа (СРПВм) – сонной и лучевой артерии (каротидно-радиальный сегмент). СРПВ по сосудам эластического и мышечного типа рассчитывалась как отношение расстояния между точками расположения датчиков ко времени прохождения пульсовой волны на соответствующем сегменте.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6,0». Для обработки полученной информации использовались стандартные статистические процедуры: рассчитывали среднюю арифметическую (М) и ошибку среднего арифметического измерения (m). Для углубленного анализа применялись методы многомерной статистики (факторный, корреляционный, кластерный) (Боровиков, 2001). Для определения надежности метода компьютерной полиреокардиографии в диагностике легочной гипертензии и диастолической дисфункции желудочков рассчитывали диагностические тесты: чувствительность, специфичность, прогностичность положительного результата, прогностичность отрицательного результата, прогностическую ценность теста и доверительные интервалы к ним (Петри, 2003).

Результаты исследования и их обсуждение

Состояние системной гемодинамики у мужчин с нормальным уровнем артериального давления

Гемодинамический статус мужчин с оптимальным (САД < 120 и ДАД < 80 мм рт. ст.) и нормальным (САД 120-129 и ДАД 80-84 мм рт. ст.) уровнем артери-

ального давления характеризовался увеличением систолического артериального давления с $110,2 \pm 1,3$ до $122,2 \pm 1,4$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), диастолического – с $70,3 \pm 1,1$ до $82,1 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и среднего гемодинамического артериального давления – с $83,5 \pm 1,7$ до $89,5 \pm 1,2$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), но все эти показатели не выходили за пределы нормальных значений. Статистически значимых изменений других показателей гемодинамики выявлено не было, в связи с чем в дальнейшем будем характеризовать данную группу как группу лиц с нормальным уровнем артериального давления.

На основании полученных в нашем исследовании результатов гемодинамического статуса мужчин трудоспособного возраста с нормальным уровнем артериального давления (САД $112 \pm 1,3$ и ДАД $72,3 \pm 1,1$ мм рт. ст.) выявлено преобладание у них гипокинетического типа центральной гемодинамики (75 % случаев), нормокинетический тип выявлен в 18 % и гиперкинетический – в 7 % случаев. Как в малом, так и в большом круге кровообращения выявлена тенденция к повышению тонуса крупных и мелких артерий и вен. Признаков легочной гипертензии, нарушений систолической и диастолической функций желудочков выявлено не было.

Состояние системной гемодинамики у мужчин при высоком нормальном артериальном давлении

Центральная гемодинамика. Гемодинамический статус у мужчин данной группы характеризовался высокими величинами артериального давления, которые однако, не выходили за границы, принятые в качестве нормы. Систолическое артериальное давление было увеличено в сравнении с группой с нормальным уровнем артериального давления с $112 \pm 1,3$ до $132 \pm 1,2$ ($p < 0,001$), диастолическое – с $72,3 \pm 1,1$ до $79,1 \pm 1,0$ ($p < 0,001$), среднее – с $85,5 \pm 1,1$ до $96,7 \pm 0,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Частота сердечных сокращений возрастала с $60,6 \pm 1,3$ до $68,1 \pm 1,8$ уд/мин ($p < 0,001$). Показатели сердечного выброса в группах лиц с нормальным и высоким нормальным артериальным давлением были следующие: ударный объем крови $47,5 \pm 5,6$ и $57,7 \pm 7,1$ мл ($p > 0,05$), минутный объем крови – $2,8 \pm 0,3$ и $3,8 \pm 0,45$ л/мин ($p > 0,05$), время изгнания минутного объема крови – $18,1 \pm 0,4$ и $19,2 \pm 0,7$ с ($p > 0,05$), ударный индекс – $25,7 \pm 3,1$ и $29,3 \pm 3,7$ мл/м² ($p > 0,05$), систолический индекс – $1,6 \pm 0,2$ и $1,9 \pm 0,2$ л/мин/ м² ($p > 0,05$), объемная скорость выброса – $166,8 \pm 13,6$ и $202 \pm 23,5$ мл/с ($p > 0,05$). Общее и удельное периферическое сопротивление повышалось соответственно с 3708 ± 380 до 4332 ± 808 дин \times с \times см⁻⁵ и с $86,6 \pm 8,8$ до $111 \pm 22,1$ у.е., но без статистически достоверного различия с группой с нормальным артериальным давлением ($p > 0,05$). У большинства мужчин с высоким нормальным артериальным давлением был выявлен гипокинетический тип центральной гемодинамики (ЦГД) – у 60 %, нормокинетический тип – у 18 % и гиперкинетический тип ЦГД – у 22 % человек.

Большой круг кровообращения. У мужчин с высоким нормальным артериальным давлением наблюдалось снижение скорости наполнения артерий крупного

калибра с $3,1 \pm 0,1$ до $2,6 \pm 0,2$ Ом/с ($p < 0,01$) и артериол с $1,6 \pm 0,09$ до $1,4 \pm 0,08$ Ом/с ($p < 0,05$). Фаза изометрического сокращения левого желудочка не изменялась ($0,02 \pm 0,004$ и $0,02 \pm 0,008$ с), время систолы левого желудочка укорачивалось с $0,36 \pm 0,009$ до $0,32 \pm 0,01$ с, но без статистически достоверного различия с группой с нормальным артериальным давлением ($p > 0,05$). Фаза изометрического расслабления левого желудочка также не отличалась от данного показателя в группе с нормальным уровнем артериального давления ($0,07 \pm 0,004$ и $0,07 \pm 0,004$ с), время диастолы снижалось с $0,64 \pm 0,02$ до $0,58 \pm 0,02$ с ($p < 0,01$). Внутрисистолический показатель, индекс напряжения миокарда, коэффициент Блумбергера и диастолический реографический индекс левого желудочка имели тенденцию к снижению, однако различия по сравнению с группой с нормальным уровнем артериального давления во всех случаях были статистически не достоверны. Конечное диастолическое давление в левом желудочке в группе с нормальным артериальным давлением составляло $12,6 \pm 0,3$ и при высоком нормальном артериальном давлении $11,7 \pm 0,4$ мм рт. ст. ($p > 0,05$).

Малый круг кровообращения. В малом круге кровообращения, как и в большом, наблюдалось снижение скорости наполнения артерий крупного калибра с $2,7 \pm 0,1$ до $2,3 \pm 0,1$ Ом/с ($p < 0,01$) и артериол с $1,32 \pm 0,06$ до $1,15 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). Фаза изометрического сокращения и время систолы правого желудочка снижались соответственно с $0,03 \pm 0,05$ до $0,02 \pm 0,06$ и с $0,36 \pm 0,007$ до $0,33 \pm 0,01$ с, но данные различия были статистически не достоверны ($p > 0,05$). Фаза изометрического расслабления правого желудочка увеличивалась с $0,07 \pm 0,004$ до $0,08 \pm 0,003$ ($p < 0,01$), время диастолы правого желудочка укорачивалось с $0,64 \pm 0,02$ до $0,57 \pm 0,02$ с ($p < 0,01$). Внутрисистолический показатель, индекс напряжения миокарда, коэффициент Блумбергера, фракция выброса правого желудочка и диастолический реографический индекс правого желудочка не имели статистически достоверных различий с данными показателями группы с нормальным уровнем артериального давления. Характерной особенностью гемодинамики малого круга кровообращения при высоком нормальном артериальном давлении было существенное увеличение систолического давления в легочной артерии с $23,9 \pm 1,4$ до $38,5 \pm 2,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и конечного диастолического давления в легочной артерии с $4,5 \pm 0,8$ до $13,3 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Состояние системной гемодинамики при артериальной гипертензии I стадии

Центральная гемодинамика. Гемодинамический статус у обследуемых данной группы характеризовался более высокими цифрами артериального давления, которые незначительно выходили за границы нормы. Систолическое артериальное давление было увеличено в сравнении с группой с нормальным артериальным давлением с $112 \pm 1,3$ до $144 \pm 1,9$ ($p < 0,001$), диастолическое – с $72,3 \pm 1,1$ до $97,5 \pm 1,4$ ($p < 0,001$), среднее – с $85,5 \pm 1,1$ до $108,0 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Частота

сердечных сокращений возрастала с $60,6 \pm 1,3$ до $67,2 \pm 1,4$ уд/мин ($p < 0,001$). Другие показатели сердечного выброса имели тенденцию к снижению, но оно не было статистически значимым. Соответствующие цифры в группе с нормальным уровнем артериального давления и при артериальной гипертензии были следующие: ударный объем крови $47,5 \pm 5,6$ и $45,5 \pm 4,1$ мл ($p > 0,05$), минутный объем крови – $2,8 \pm 0,3$ и $2,6 \pm 0,27$ л/мин ($p > 0,05$), время изгнания минутного объема крови – $18,1 \pm 0,4$ и $17,8 \pm 0,6$ с ($p > 0,05$), ударный индекс – $25,7 \pm 3,1$ и $21,9 \pm 2,0$ мл/м² ($p > 0,05$), систолический индекс – $1,6 \pm 0,2$ и $1,5 \pm 0,1$ л/мин/ м² ($p > 0,05$), объемная скорость выброса – $166,8 \pm 13,6$ и $155,9 \pm 17,4$ мл/с ($p > 0,05$). Мощность левого желудочка и расход энергии на продвижение крови по сосудистому руслу увеличивались соответственно с $1,8 \pm 0,2$ до $2,5 \pm 0,3$ Вт и с $11,2 \pm 0,1$ до $13,7 \pm 0,2$ Дж ($p > 0,05$). Общее периферическое сопротивление сосудов повышалось с 3708 ± 380 до 5153 ± 780 дин \times с \times см⁻⁵ ($p > 0,05$) и удельное периферическое сопротивление – с $135,0 \pm 21,3$ до $111,0 \pm 22,1$ у.е. ($p < 0,05$). Также как и при высоком нормальном артериальном давлении, при артериальной гипертензии I стадии преобладал гипокинетический тип центральной гемодинамики (ЦГД) – у 69 %, нормокинетический тип – у 18 % и гиперкинетический тип ЦГД – у 22 % человек.

Большой круг кровообращения. При артериальной гипертензии I стадии наблюдалось снижение скорости наполнения артерий крупного калибра с $3,1 \pm 0,1$ до $2,2 \pm 0,1$ Ом/с ($p < 0,001$) и артериол с $1,6 \pm 0,09$ до $1,1 \pm 0,05$ Ом/с ($p < 0,001$). Фаза изометрического сокращения левого желудочка снижалась с $0,02 \pm 0,004$ до $0,01 \pm 0,005$ с, но без статистически достоверного различия с группой с нормальным уровнем артериального давления ($p > 0,05$), время систолы левого желудочка укорачивалось с $0,36 \pm 0,009$ до $0,34 \pm 0,01$ с ($p < 0,05$). Фаза изометрического расслабления левого желудочка увеличивалась по сравнению с группой с нормальным уровнем артериального давления с $0,07 \pm 0,004$ до $0,08 \pm 0,003$ с ($p < 0,01$), время диастолы снижалось с $0,64 \pm 0,02$ до $0,57 \pm 0,02$ с ($p < 0,001$). Внутрисистолический показатель, коэффициент Блюмбергера и диастолический реографический индекс левого желудочка имели тенденцию к увеличению, однако различия с 1-й группой во всех случаях были статистически не достоверны. Конечное диастолическое давление в левом желудочке в группе лиц с нормальным артериальным давлением составляло $12,6 \pm 0,3$, при артериальной гипертензии – $11,6 \pm 0,3$ мм рт. ст. ($p > 0,05$).

Малый круг кровообращения. В малом круге кровообращения, как и в большом, наблюдалось снижение скорости наполнения артерий крупного калибра с $2,7 \pm 0,1$ до $2,0 \pm 0,1$ Ом/с ($p < 0,001$) и артериол с $1,32 \pm 0,06$ до $0,96 \pm 0,05$ ($p < 0,001$). Фаза изометрического сокращения правого желудочка снижалась с $0,03 \pm 0,05$ до $0,02 \pm 0,06$ с, а время систолы правого желудочка не изменялось ($0,36 \pm 0,007$ и $0,36 \pm 0,007$ с), но данные различия были статистически не достоверны ($p > 0,05$). Фаза изометрического расслабления правого желудочка увеличивалась с $0,07 \pm 0,004$ до $0,08 \pm 0,003$ ($p < 0,01$), время диастолы правого желудочка укорачивалось с $0,64 \pm$

0,02 до $0,57 \pm 0,02$ с ($p < 0,01$). Внутрисистолический показатель, индекс напряжения миокарда, коэффициент Блумбергера, фракция выброса правого желудочка и диастолический реографический индекс правого желудочка не имели статистически достоверных различий с 1-й группой.

Как и при высоком нормальном артериальном давлении, при артериальной гипертензии I стадии наблюдалось увеличение систолического давления в легочной артерии с $23,9 \pm 1,4$ до $32,5 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и конечного диастолического давления в легочной артерии с $4,5 \pm 0,8$ до $9,8 \pm 1,1$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), но изменения данных показателей были менее выражены.

Анализ взаимосвязей между гемодинамическими показателями при разном уровне артериального давления

Обработка полученных результатов методом главных компонент факторного анализа позволила выявить две совокупности показателей, испытывающих наибольшие нагрузки (весовые характеристики) в формировании артериальной гипертензии. Первая совокупность включала показатели центральной гемодинамики (в скобках даны весовые коэффициенты показателей): УИ (0,946868), СИ (0,941145), ОСВ (0,958793), МЛЖ (0,954696), ОПСС (– 0,712292) и УПСС (– 0,720275). Во вторую совокупность входили показатели, характеризующие легочную гипертензию: СДЛА (0,728389) и КДДЛА (0,742073) и диастолическую функцию желудочков сердца: ФИР правого желудочка (0,679950), время диастолы правого желудочка (0,709032) и время диастолы левого желудочка (0,691392).

Легочная гипертензия. Признаком легочной гипертензии служила величина систолического артериального давления в легочной артерии, превышающего 30 мм рт. ст. (Путов, 1990; Татаркина, 1990; Волкова, 1992). В группе лиц с нормальным уровнем артериального давления легочной гипертензии выявлено не было. При высоком нормальном артериальном давлении легочная гипертензия обнаруживалась в 75 % случаев, при артериальной гипертензии – у половины обследуемых (рис. 1).

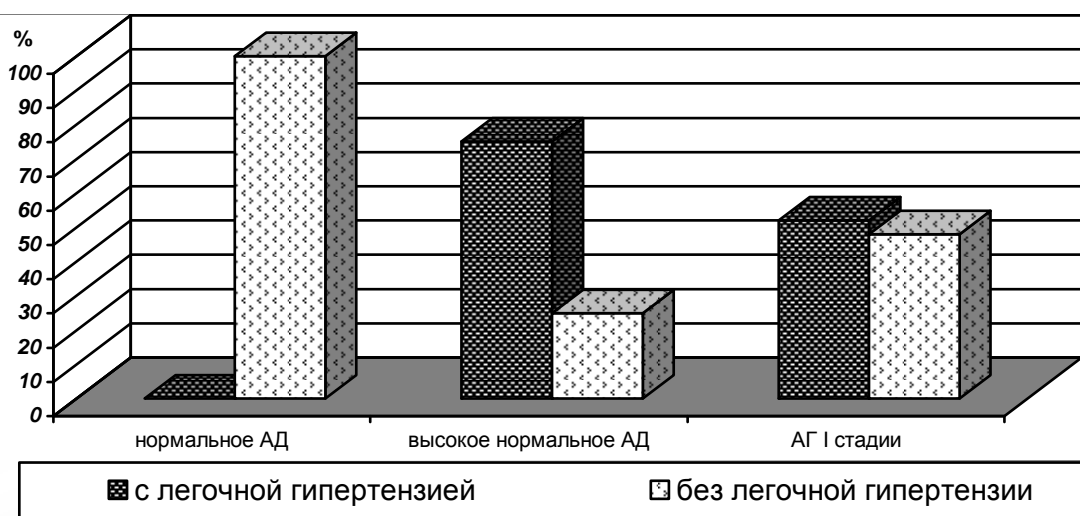


Рис. 1. Распределение обследуемых в группах в зависимости от наличия или отсутствия легочной гипертензии.

Соответственно, средняя величина систолического артериального давления в легочной артерии при высоком нормальном артериальном давлении ($38,5 \pm 2,9$ мм рт. ст.) была выше, чем при артериальной гипертензии I стадии ($32,5 \pm 1,9$ мм рт. ст.). Считается, что увеличение систолического давления в легочной артерии обусловлено повышением общего легочного сосудистого сопротивления, сопряженного с ростом ОПСС (Задорожная, 2004). Тот факт, что у лиц с артериальной гипертензией I стадии систолическое давление в легочной артерии оказывается ниже, чем при высоком нормальном артериальном давлении, указывает на возможность активации в процессе формирования артериальной гипертензии депрессорных систем, приводящей к ослаблению тонуса легочных артерий и артериол.

Специфичность метода компьютерной полиреокардиографии в диагностике легочной гипертензии составила 86 %, чувствительность – 62 % и прогностическая ценность – 83 %. Для сравнения специфичность использования с этой же целью метода эхокардиографии составила 100 %, но чувствительность только 2%, а прогностическая ценность 7 %.

Диастолическая дисфункция желудочков сердца. Известно, что течение артериальной гипертензии определяется не столько величиной артериального давления, сколько ремоделированием сердца. Одним из ранних признаков «гипертонического сердца» является нарушение диастолической функции его желудочков (Мартынов, 2003). Нами установлена сильная положительная корреляционная связь между систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА) и фазой изометрического расслабления (ФИР) правого желудочка ($r = 0,81$, $p < 0,01$), что подтверждает данные, полученные при катетеризации легочной артерии (Коноплева, 1971). Более умеренная корреляционная связь от СДЛА установлена в отношении ФИР левого желудочка сердца ($r = 0,43$, $p < 0,05$). Тесные корреляционные связи между ФИР правого и левого желудочков ($r = 0,61$, $p < 0,05$) и временем диастолы правого и левого желудочков ($r = 0,88$, $p < 0,05$) позволяют сделать заключение об однонаправленном развитии диастолической дисфункции правого и левого желудочков сердца.

Существенное влияние легочной гипертензии на развитие диастолической дисфункции желудочков сердца подтверждается тем фактом, что у лиц с высоким нормальным артериальным давлением увеличение ФИР и укорочение диастолы происходит только при наличии признаков легочной гипертензии (табл. 1).

Таблица 1

Влияние легочной гипертензии на диастолическую функцию правого и левого желудочка при высоком нормальном артериальном давлении

Показатели диастолической функции желудочков	1-я группа (нормальное АД)	2-я группа (высокое нормальное АД)	
	без легочной гипертензии, n = 44	без легочной гипертензии, n = 10	с легочной гипертензией, n = 30
ФИР правого желудочка	0,07 ± 0,001	0,06 ± 0,004	0,08 ± 0,004***
Время диастолы правого желудочка	0,68 ± 0,012	0,65 ± 0,051	0,54 ± 0,032***
ФИР левого желудочка	0,08 ± 0,007	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,003
Время диастолы левого желудочка	0,67 ± 0,021	0,62 ± 0,040	0,56 ± 0,023***

Примечание: достоверность рассчитана в сравнении с 1-й группой: *** - $p < 0,001$.

Вместе с тем, при артериальной гипертензии I стадии диастолическая дисфункция как правого, так и левого желудочка обнаруживается вне зависимости от наличия признаков легочной гипертензии (табл. 2).

Таблица 2

Влияние легочной гипертензии на диастолическую функцию правого и левого желудочка при артериальной гипертензии I стадии

Показатели диастолической функции желудочков	1-я группа (нормальное АД)	3-я группа (АГ I стадии)	
	без легочной гипертензии, n = 44	без легочной гипертензии, n = 25	с легочной гипертензией, n = 27
ФИР правого желудочка	0,07 ± 0,001	0,07 ± 0,001	0,08 ± 0,003***
Время диастолы правого желудочка	0,68 ± 0,012	0,58 ± 0,021***	0,53 ± 0,031***
ФИР левого желудочка	0,08 ± 0,007	0,07 ± 0,002	0,08 ± 0,005
Время диастолы левого желудочка	0,67 ± 0,021	0,56 ± 0,021***	0,57 ± 0,032**

Примечание: достоверность рассчитана в сравнении с 1-й группой: ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Специфичность метода компьютерной полиреокардиографии в отношении выявления увеличения фазы изометрического расслабления (ФИР) как индикатора

диастолической дисфункции правого желудочка сердца составила 91 %, чувствительность – 90 %, прогностическая ценность – 95 %. Это позволяет при положительном результате теста с большой долей вероятности установить наличие признака диастолической дисфункции правого желудочка сердца, а при отрицательном – исключить его. Специфичность метода компьютерной полиреокардиографии в отношении выявления диастолической дисфункции левого желудочка сердца составила 89 %, чувствительность – 17 %, прогностическая ценность – 29 %. В этом случае отрицательные результаты теста могут быть ложными, что требует применения дополнительных методов обследования.

Типы центральной гемодинамики. При оценке состояния центральной гемодинамики (рис. 2) во всех группах преобладал гипокинетический тип центральной гемодинамики (ЦГД), который в 1-й группе выявлен у 75, во 2-й группе – у 60 и в 3-й группе – у 69 % обследуемых. Наименьшее число лиц имели гиперкинетический тип ЦГД, они составили 7, 22 и 4 % соответственно. Нормокинетический тип ЦГД наблюдался практически с одинаковой частотой во всех группах.

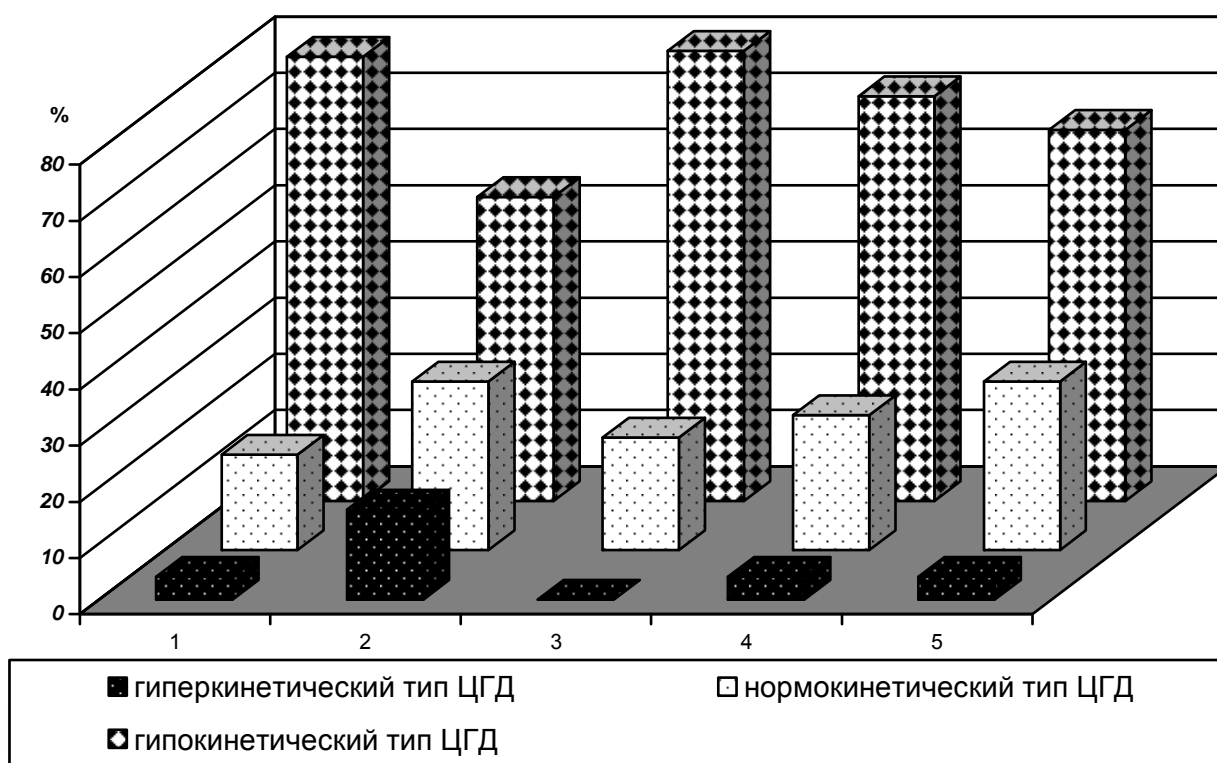


Рис. 2. Распределение мужчин с разным уровнем артериального давления в зависимости от типов центральной гемодинамики при наличии и отсутствии у них легочной гипертензии.

Примечание: 1 – группа с нормальным уровнем артериального давления без признаков легочной гипертензии (ЛГ); 2 – лица с высоким нормальным давлением без признаков ЛГ; 3 – лица с высоким нормальным давлением с признаками ЛГ; 4 – пациенты АГ I стадии без признаков ЛГ; 5 – пациенты АГ I стадии с признаками ЛГ.

В группах с признаками легочной гипертензии преобладал гипокинетический тип ЦГД, который во 2-й группе выявлен у 54 % обследуемых и в 3-й группе – у 72 %. Наименьшее количество случаев приходилось на гиперкинетический тип ЦГД, который выявлен в 16 и 4 % соответственно. Промежуточное место занимал нормокинетический тип ЦГД, который составил 30 и 24 %. Аналогичная картина наблюдалась и у лиц без легочной гипертензии. Преобладал гипокинетический тип центральной гемодинамики, промежуточное место занимал нормокинетический тип и у наименьшего числа обследуемых был выявлен гиперкинетический тип центральной гемодинамики.

Полученные нами данные свидетельствуют, что типы центральной гемодинамики не оказывают существенного влияния на формирование легочной и артериальной гипертензий. Легочная гипертензия у лиц с высоким нормальным артериальным давлением является диагностическим и прогностическим признаком формирования артериальной гипертензии, приводящим к развитию диастолической дисфункции правого и левого желудочка.

Оценка скорости распространения пульсовой волны у мужчин при нормальном и повышенном уровне артериального давления

Применение в нашем исследовании метода определения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) для оценки эластических свойств артерий позволило выявить признаки ремоделирования артерий на самых ранних стадиях артериальной гипертензии. В результате проведенного нами исследования выявлены достоверно значимые увеличения СРПВ как для артерий мышечного (СРПВм), так и эластического (СРПВэ) типов (табл. 3) у лиц с высоким нормальным артериальным давлением и пациентов с артериальной гипертензией I стадии. У мужчин с нормальным уровнем артериального давления данные показатели не отличались от должных. У лиц с высоким нормальным артериальным давлением СРПВм увеличилась в 2 раза, при артериальной гипертензии I стадии – на 36 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой лиц с нормальным уровнем артериального давления.

Таблица 3

Скорость распространения пульсовой волны в группах наблюдения ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа (нормальное АД), n = 44	2-я группа (высокое нормальное АД), n = 40	3-я группа (АГ I стадии), n = 52
СРПВм, м/с	7,42 ± 0,31	15,61 ± 3,63*	10,12 ± 1,20*
СРПВэ, м/с	6,23 ± 0,20	7,60 ± 0,61*	7,73 ± 0,61*

Примечание: достоверность рассчитана в сравнении с 1-й группой: * – $p < 0,05$.

Для артерий эластического типа по мере повышения уровня артериального давления также выявлено увеличение СРПВ, которое характеризовалось увеличением изучаемого показателя на 22 во 2-й группе и на 24 % ($p < 0,05$) в 3-й группе соответственно.

При проведении корреляционного анализа для оценки зависимости между СРПВ и гемодинамическими параметрами, а также факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (курение, избыточная масса тела, наследственная предрасположенность по артериальной гипертензии, дислипидемия) у мужчин трудоспособного возраста при формировании артериальной гипертензии в разных возрастных группах взаимосвязи не выявлено.

У пациентов с артериальной гипертензией I стадии с признаками легочной гипертензии, определенной по данным компьютерной полиреокардиографии, нами выявлены тесные взаимосвязи между СРПВ и гемодинамическими параметрами большого и малого круга кровообращения. У пациентов с артериальной гипертензией I стадии при наличии легочной гипертензии определяется сильная корреляционная связь между систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА) и конечным диастолическим давлением в левом желудочке ($r = 0,93$, $p < 0,05$) и обратная связь между СДЛА и временем диастолы правого ($r = -0,89$, $p < 0,05$) и левого ($r = -0,98$, $p < 0,05$) желудочка. Выявленные закономерности свидетельствуют, что легочная гипертензия у данной категории пациентов приводит к появлению диастолической дисфункции обоих желудочков. Также выявлена сильная обратная корреляционная связь между СРПВ по артериям эластического типа и временем диастолы правого ($r = -0,89$, $p < 0,05$) и левого ($r = -0,72$, $p < 0,05$) желудочка и СРПВ по артериям мышечного типа и временем диастолы правого ($r = -0,73$, $p < 0,05$) и левого ($r = -0,83$, $p < 0,05$) желудочка.

Результаты собственных исследований позволяют сделать вывод, что у пациентов с артериальной гипертензией I стадии с признаками легочной гипертензии формируется взаимосвязь: легочная гипертензия – диастолическая дисфункция обоих желудочков – ремоделирование артерий. У пациентов с артериальной гипертензией I стадии, не имеющих признаков легочной гипертензии, корреляционная взаимосвязь между СРПВ и гемодинамическими параметрами отсутствовала.

Структурно-функциональные изменения артерий при повышенном уровне артериального давления у мужчин

Согласно рекомендациям ВНОК 2008 г. по диагностике и лечению артериальной гипертензии, увеличение показателя СРПВ по артериям эластического типа (СРПВэ) более 12 м/с является диагностическим признаком сосудистого ремоделирования. С целью дифференциального диагноза между органическим и функциональным поражением артерий при увеличенной скорости распространения пульсовой волны по артериям эластического типа, нами предложено дополнительное проведение функциональной пробы с нитроглицерином по общепринятой методике. В

результате обследования мужчин из 52 пациентов с артериальной гипертензией I стадии у 16 человек СРПВ по артериям эластического типа было выше 12 м/с. Однако, при дополнительном проведении в нашем исследовании пробы с нитроглицерином у 69 % пациентов данной группы реакция была положительная, что свидетельствовало о функциональном характере изменения артерий. У 31 % пациентов проба была отрицательной, что подтверждало органический характер поражения артерий и было расценено как признак ремоделирования артерий.

Результаты проведенного исследования по изучению СРПВ свидетельствуют, что при СРПВэ более 12 м/с целесообразно проводить пробу с периферическим вазодилататором, так как у большинства пациентов при формировании артериальной гипертензии увеличение СРПВ на участке между сонной и бедренной артериями обусловлено функциональным характером изменений артерий и не может быть расценено как поражение органов-мишеней. Такие пациенты нуждаются в проведении профилактических мероприятий, направленных на устранение имеющихся факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Только отрицательная функциональная проба при СРПВэ более 12 м/с у пациентов на ранних стадиях артериальной гипертензии свидетельствует о ремоделировании артерий, а это является дополнительным фактором поражения органов-мишеней и требует проведения уже медикаментозной антигипертензивной терапии.

Таким образом, гемодинамические изменения в большом и малом круге кровообращения у мужчин с высоким нормальным артериальным давлением и с артериальной гипертензией I стадии характеризуются повышением систолического давления в легочной артерии и нарушением диастолической функции как правого, так и левого желудочка. Типы центральной гемодинамики у мужчин при нормальном и повышенном уровне артериального давления не оказывают влияния на развитие гипертензионных состояний большого и малого круга кровообращения. У пациентов с артериальной гипертензией I стадии с признаками легочной гипертензии развивается диастолическая дисфункция не только левого, но и правого желудочка, а также ремоделирование артерий. По результатам пробы с нитроглицерином у 69 % пациентов с артериальной гипертензией I стадии увеличение жесткости стенки артерий эластического типа, несмотря на высокие цифры скорости распространения пульсовой волны, носит функциональный характер, а у 31 % является признаком ремоделирования артерий.

ВЫВОДЫ

1. У мужчин с высоким нормальным артериальным давлением в 75 % случаев выявляется легочная гипертензия. При артериальной гипертензии I стадии пациенты с легочной гипертензией и без нее распределяются поровну. У лиц с нормальным уровнем артериального давления признаки гипертензии малого круга кровообращения отсутствуют.
2. Формирование легочной гипертензии предшествует увеличению артериального давления в большом круге кровообращения.
3. Легочная гипертензия у мужчин с высоким нормальным артериальным давлением сопровождается сокращением продолжительности диастолы как правого, так и левого желудочка сердца. При артериальной гипертензии I стадии диастолическая дисфункция выявляется вне зависимости от наличия легочной гипертензии.
4. Формирование легочной и артериальной гипертензии не зависит от типа центральной гемодинамики.
5. У мужчин с высоким нормальным артериальным давлением и при артериальной гипертензии I стадии как в мышечных, так и в эластических артериях наблюдается повышение скорости распространения пульсовой волны, свидетельствующее о ригидности артериальной стенки.
6. При артериальной гипертензии I стадии и наличии легочной гипертензии имеет место тесная обратная корреляционная связь между уменьшением продолжительности диастолы правого и левого желудочка и ростом скорости распространения пульсовой волны в артериях, соответственно малого и большого круга кровообращения. В случае отсутствия легочной гипертензии подобная корреляционная зависимость не выявляется.
7. По результатам пробы с нитроглицерином, у 69 % пациентов с артериальной гипертензией I стадии увеличение ригидности стенки артерий эластического типа, несмотря на высокие цифры скорости распространения пульсовой волны, носит функциональный характер, а у 31 % является признаком ремоделирования артерий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Мужчинам с высоким нормальным и повышенным уровнем артериального давления с целью ранней диагностики сердечно-сосудистого ремоделирования рекомендовано комплексное исследование системной гемодинамики не только большого, но и малого круга кровообращения.
2. Лица с высоким нормальным уровнем артериального давления при наличии у них признаков легочной гипертензии являются группой риска развития артериальной гипертензии и нуждаются в проведении им первичных профилактических мероприятий.
3. С целью дифференциальной диагностики функциональных и органических изменений артерий при скорости распространения пульсовой волны по артериям эластического типа более 12 м/с целесообразно проводить пробу с периферическим вазодилататором, так как у большинства пациентов с артериальной гипертензией I стадии увеличение данного показателя обусловлено функциональным характером изменения артерий и не может быть расценено как поражение органов-мишеней, только отрицательная функциональная проба при скорости распространения пульсовой волны более 12 м/с у мужчин с повышенным уровнем артериального давления свидетельствует о ремоделировании артерий и требует назначения медикаментозной антигипертензивной терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гвозденко Т.А., Минеева Е.Е. Диагностические возможности метода полиреокардиографии на ранних стадиях артериальной гипертензии у молодых мужчин // Вестн. новых мед. технологий. 2007. № 5. С. 99-100.
2. Минеева Е.Е., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Оценка состояния гемодинамики у больных артериальной гипертензией // Бюл. физиологии и патологии дыхания. 2007. Вып. 25. С. 88-90.
3. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А. Возможности реокардиографии в диагностике артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 6 (5). С. 203.
4. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А. Оценка гемодинамического статуса на ранних стадиях артериальной гипертензии у молодых мужчин // Усп. современного естествознания. 2007. № 10. С. 44-45.
5. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А., Кантур Т.А., Антонюк М.В. Возможности функциональных методов исследования в ранней диагностике артериальной гипертензии // «Здоровье семьи – XXI век»: Тез. докл. XI Междунар. конф. 26.04-02.05.2007. Пермь: Поницаа, 2007. С. 207-208.
6. Mineyeva E.E., Gvozdenko T.A. Evaluation of haemodynamic state in early stages of arterial hypertension in young men. // Eur. J. Natural History. 2007. № 5. P. 60.
7. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А. Гемодинамика малого круга кровообращения при формировании артериальной гипертензии у лиц молодого возраста // Фундаментальные исследования. 2008. № 1. С. 108-109.
8. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А. Диагностика диастолической дисфункции на ранних стадиях артериальной гипертензии у лиц молодого возраста // Усп. современного естествознания. 2008. № 1. С. 105-106.
9. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А. Оценка упругоэластических свойств артерий на ранних стадиях артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7(6). С. 242.
10. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В. Диастолическая дисфункция – предиктор ремоделирования сердца при артериальной гипертензии // Клиническая медицина. 2008. № 7. С. 23-25.
11. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В., Белик Л.А., Сафонов Е.В. Показатели гемодинамики у мужчин на ранних стадиях артериальной гипертензии // Реестр баз данных. № 2008620309 от 15.08.2008.
12. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А. Особенности гемодинамики малого круга кровообращения при формировании артериальной гипертензии у мужчин // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2009. № 4-5 (39-40). С. 124-127.
13. Mineyeva E.E., Gvozdenko T.A. Early detection of arterial remodeling in arterial hypertension // Eur. J. Natural History. 2009. № 3. P. 59.
14. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А. Гемодинамические особенности формирования артериальной гипертензии у мужчин // Бюл. СО РАМН. 2010. Т.30, № 1. С. 19-23.