

ШЕВЕЛЕВА Анастасия Михайловна

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ОСНОВЕ РИТМИЧЕСКОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ РИГИДНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ДЕТЕЙ
ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА**

03.03.01 – Физиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

КЛАУЧЕК Сергей Всеволодович

Официальные оппоненты:

Заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)
доктор медицинских наук, доцент

УМРЮХИН Алексей Евгеньевич

Заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
кандидат медицинских наук, доцент

ДОРОХОВ Евгений Владимирович

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2019г. в _____ ч. на заседании Диссертационного Совета Д 208.008.06 при Федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<https://www.volgmed.ru/ru/dsovet/thesis/878/>) ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Автореферат разослан «__» _____ 2019г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н.

Долецкий Алексей Николаевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Сердечно-сосудистая система (ССС) обладает четкой циркадной организацией, а колебания основных показателей гемодинамики и работы сердца синхронизированы с циклом сон-бодрствование, что, в свою очередь, обеспечивает поддержание биологических процессов в пределах физиологической нормы при изменяющихся потребностях организма в течение суток [Костенко Е.В. с соавт., 2013; Зенина О.Ю. с соавт. 2017; Knutson K.L. et al., 2009]. Рассогласование и изменение структуры циркадного ритма функционирования ССС не является патологией, но сопровождается напряжением регуляторных систем, что в дальнейшем может способствовать развитию артериальной гипертензии (АГ) [Агаджанян Н.А. с соавт., 2006; Баевский Р.М. с соавт., 2008; Джанаева Э.Ф. с соавт., 2012; Исаева О.Н. с соавт., 2014; Кателевская Н.Н. с соавт., 2015]. В условиях физиологической нормы двухфазная хроноструктура гемодинамики характеризуется ночным снижением артериального давления (АД) в среднем на 10-20% под влиянием широкого спектра эндогенных и экзогенных регуляторных факторов, и индивидуально-типологических особенностей организма [Котовская Ю.В. с соавт., 2004; Fabbian F. et al., 2013]. Недостаточное (<10%) и чрезмерное (>20%) снижение АД или, напротив, его повышение во время сна, при сохранении значений дневного и ночного уровней АД в пределах возрастной нормы, может выступать как самостоятельный фактор риска развития АГ [Батурина М.В., 2012; Cuspidi C. et al., 2004; Xi B. et al., 2016]. В последние годы уровень центрального (аортального) давления, ригидность сосудов и их ритмическая организация рассматриваются как более значимые прогностические факторы по сравнению с периферическим (брахиальным) АД [Толстов С.Н. с соавт., 2017; Олейников В.Э. с соавт., 2018; Urbina E. M., 2016]. Однако в настоящее время недостаточно работ, описывающих циркадные колебания давления в аорте и параметров жесткости артерий, а также их связь с суточным профилем брахиального артериального давления у здоровых подростков [Hvidt K. N., 2014; Kollias A. et al., 2018]. Между тем, подростковый возраст является критическим периодом развития, сопровождающимся морфофункциональным становлением гуморальных и нейрорегуляторных систем, а доклинические признаки формирования АГ появляются как раз в этом возрасте, переходя со временем во взрослую жизнь [Зазнобова Т.В. с соавт., 2011; Биянов А.Н. с соавт., 2012; Ford E.S. et al., 2012; Riley M. et al., 2018].

Таким образом представляется актуальным поиск комплекса механизмов, лежащих в основе циркадианной организации уровня периферического и центрального артериального давления и определение критериев прогноза суточной динамики показателей ригидности артерий как основы для формирования группы риска развития артериальной гипертензии у детей подросткового возраста.

Степень разработанности темы. Исследованию сердечно-сосудистой системы и ее циркадной организации уделяется особое внимание при оценке функционального состояния организма, так как система кровообращения обладает тесной связью с другими системами [Баевский Р.М. с соавт., 1997; Судаков К.В., 2004]. Однако многие фундаментальные аспекты циркадных колебаний АД у детей в зависимости от потребностей организма в разное время суток остаются не до конца изученными [Марушко Ю.В. с соавт., 2005; Цырлин В.А. с соавт., 2009; Воронин И.М. с соавт., 2010; Пиковская Н.Б. с соавт., 2012]. На данный момент исследование ригидности артерий и ее связи с суточной динамикой АД активно проводится в основном в рамках клинических исследований при участии пациентов с разной патологией, в то время как лишь ограниченное число авторов описывают данные показатели у здоровых людей, особенно младших возрастных групп, причем существующие публикации по данной теме достаточно противоречивы [Темирсултанова Т.Х. с соавт., 2010; Болотова Н.В. с соавт., 2014; Евсевьева М.Е. с соавт., 2015, Garcia-Donaire J. A. et al., 2010; Augusto L. S. et al., 2017]. Таким образом в современных литературных источниках недостаточно данных о связи между показателями ригидности сосудистой стенки и степенью ночного снижения АД у здоровых детей, что делает актуальным проведение физиологических исследований в данной области.

Цель исследования установить типологические особенности суточного профиля ригидности сосудистой стенки у детей подросткового возраста и определить их вклад в формирование циркадного ритма центрального и периферического артериального давления.

Задачи исследования:

1. Определить гендерные и возрастные особенности дневного, ночного и среднесуточного уровней периферического (брахиального) и центрального (аортального) давления у здоровых подростков 12-17 лет.
2. Определить гендерные и возрастные особенности двухфазного циркадного ритма брахиального и аортального давления у здоровых подростков 12-17 лет.
3. Установить гендерные и возрастные особенности циркадианной организации вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой системы у детей подросткового возраста.
4. Определить типологические особенности суточного профиля показателей ригидности аорты и артерий среднего и малого калибра: скорости пульсовой волны в аорте, периферического и аортального индекса аугментации у детей подросткового возраста.
5. Создать математическую модель для прогноза типа суточного профиля ригидности сосудистой стенки у детей подросткового возраста как критерия потенциального риска развития артериальной гипертензии.

Научная новизна исследования. Доказано, что суточный профиль периферического и центрального АД у детей подросткового возраста определяется ритмической организацией

ригидности артерий среднего и малого калибра под влиянием циркадных колебаний вегетативного тонуса. Разработаны математические модели для прогнозирования суточной динамики ригидности сосудистой стенки у подростков и определения их принадлежности к группе потенциального риска развития АГ. Впервые разработан алгоритм диагностики состояния сердечно-сосудистой системы у детей подросткового возраста по параметрам циркадной организации ригидности сосудистой стенки путем последовательного или отдельного применения двух неинвазивных методов: осциллометрического 24-часового мониторинга артериального давления и холтеровского мониторинга ЭКГ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные в ходе исследования результаты расширяют имеющиеся представления о хронофизиологических закономерностях функционирования ССС у подростков. Полученные данные о типах ритмической организации ригидности артерий среднего и малого калибра открывают перспективы для дальнейшего изучения суточной динамики АД, а также механизмов нарушения циркадного ритма АД и развития АГ. Составленные процентильные таблицы степени ночного снижения систолического, диастолического и среднего гемодинамического брахиального и аортального давления позволяют повысить точность интерпретации показателей суточного мониторинга артериального давления (СМАД) у подростков с учетом их отличий от взрослой популяции. Созданные модели для прогнозирования типа циркадного ритма ригидности артерий среднего и малого калибра и, как следствие, принадлежности к группе потенциального риска развития АГ, и алгоритм комплексной оценки функционального состояния ССС могут быть использованы в рамках комплексной оценки состояния здоровья подростков.

Методология и методы исследования. В основе работы лежит системный подход к анализу регуляции функционирования сердечно-сосудистой системы. Исследование проведено в соответствии с основными принципами биомедицинской этики и одобрено Региональным исследовательским этическим комитетом Волгоградской области (протокол №239-2016 от 22 января 2016 года). Методики подобраны с учетом современных требований к проведению исследований в физиологии. Обследовано 366 здоровых подростков 12-17 лет. Основные этапы исследования: физикальное обследование подростков, СМАД, холтеровское мониторирование электрокардиограммы (Холтер-ЭКГ), статистическая обработка полученных результатов. Критический уровень статистической значимости принимался равным 0,05.

Положения, выносимые на защиту

1. Циркадная динамика ригидности артерий среднего и малого калибра является самостоятельной характеристикой функционального состояния сердечно-сосудистой системы у

подростков и может быть оценена путем определения типа суточного профиля периферического индекса аугментации.

2. Ритмическая организация ригидности сосудистой стенки является определяющей в формировании суточного профиля артериального давления у подростков, а увеличение ригидности артерий среднего и малого калибра в ночное время и сглаженность суточного ритма вегетативного тонуса определяют принадлежность к группе потенциального риска развития артериальной гипертензии.

3. Верхняя граница физиологической нормы, которая соответствует значениям 95-го перцентиля, степени ночного снижения диастолического брахиального и аортального давления у подростков, отличается от существующих нормативов для взрослой популяции, что проявляется ее смещением к более высоким значениям – 28-29% от дневного уровня.

Внедрение результатов исследования. Основные результаты работы включены в учебный процесс на кафедре нормальной физиологии в рамках преподавания дисциплины «Нормальная физиология» и «Клиническая физиология» у студентов лечебного и педиатрического факультетов, дисциплины выбора «Возрастная физиология» у студентов медико-биологического факультета и на кафедре детских болезней педиатрического факультета в рамках преподавания дисциплины «Пропедевтика детских болезней» у студентов педиатрического факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. Результаты проведенного исследования внедрены в лечебно-диагностическую работу ГУЗ «Детская клиническая больница №8» г.Волгограда. Зарегистрирована заявка на получение патента на изобретение «Математическая модель для прогнозирования суточного профиля ригидности артерий среднего и малого калибра» №2019113651 (026343) от 30.04.2019.

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования были доложены на 74-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 2016), VIII Съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Воронеж, 2017), XXII Региональной конференции молодых исследователей Волгоградской области (Волгоград, 2017), VII международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения» (Санкт-Петербург, 2017), 76-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 2018), V Всероссийском научном медицинском форуме студентов и молодых ученых «Белые цветы» (Казань, 2018); на расширенной межкафедральной конференции с участием сотрудников кафедр нормальной физиологии, патологической физиологии, общей гигиены, микробиологии, физической культуры и здоровья ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России в декабре 2018 года, на

международном форуме «Сон-2019» (Москва, 2019). В ходе работы над диссертационным исследованием был получен грант Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (программа УМНИК, договор №12251ГУ/2017).

Публикации. По материалам научного исследования опубликовано – 16 печатных работ, отражающих основное содержание диссертации, 4 из них – в изданиях, рецензируемых ВАК РФ, и 2 – в изданиях, входящих в библиографическую и реферативную базу данных Scopus.

Личный вклад автора. Автор самостоятельно провел поиск и анализ отечественных и зарубежных источников литературы по теме исследования. Автор непосредственно участвовал во всех этапах исследования по изучению суточного профиля брахиального и аортального давления и показателей ригидности артерий, лично выполнял сбор первичных данных, их статистическую обработку, анализ полученных результатов, а также их обоснование. Автор самостоятельно формулировал выводы и оформлял рукописи.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 188 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием организации исследования и использованных методов, 5 глав с изложением полученных результатов, заключения и обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, трех приложений, списка сокращений и списка литературы (361 источник, из которых – 162 отечественных и 199 зарубежных авторов). Работа проиллюстрирована 38 рисунками и 35 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В первой главе представлен обзор и анализ современных отечественных и зарубежных литературных источников. В первом разделе рассматриваются основные положения хронофизиологии сердечно-сосудистой системы и описаны экзогенные и эндогенные детерминанты суточного ритма АД. Второй раздел посвящен гендерным и возрастным особенностям регуляции функционирования ССС. В третьем разделе показано место центрального (аортального) давления и показателей ригидности сосудистой стенки в диагностике функционального состояния ССС.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования, представлен его дизайн. Было проведено комплексное обследование 366 подростков, из них 179 юношей и 187 девушек 12-17 лет. Критерии включения: 1-2 группа здоровья, ИМТ от 10 до 90 перцентиля, уровень систолического и диастолического АД <95 перцентиля для соответствующего пола, возраста и роста. Критерии исключения: АГ, врожденные пороки сердца, нарушение ритма сердца, патология почек в анамнезе, среднее значение индекса времени (нагрузки давлением) для САД и/или ДАД по данным СМАД, превышающее 50%; жалобы на нарушения сна и частые

пробуждения во время суточного мониторирования АД, ЧСС и ЭКГ; число успешных измерений АД за весь период мониторирования – менее 70%; процент артефактных комплексов за 24-часовой период снятия ЭКГ – более 10%. Учитывая данные критерии, 12 подростков были исключены из первичной выборки. Итоговая исследуемая группа составила 354 подростка (170 юношей, 184 девушки). Для выявления возрастных особенностей исследуемых показателей подростки были разделены на 3 возрастные подгруппы: 12-13 лет (n=98), 14-15 лет (n=142), 16-17 лет (n=114). Участникам исследования и их законным представителям была предоставлена вся необходимая информация о применяемых инструментальных методах диагностики и этапах обследования, после чего они давали письменное информированное согласие.

На первом этапе исследования проводился первичный осмотр и сбор анамнеза. Определение группы здоровья осуществлялось на основе приказа Минздрава РФ №621 от 30 декабря 2003 года “О комплексной оценке состояния здоровья детей”.

На втором этапе было проведено комплексное объективное обследование, которое включало физикальное обследование и оценку антропометрических показателей: определение роста, веса, ИМТ, измерение АД в покое аускультативным методом Н.С.Короткова; суточное мониторирование АД, частоты пульса, центрального давления и показателей ригидности сосудов с помощью аппарата МнСДП-2 ВРLab с технологией Vasotens (Декларация о соответствии № РОСС RU.РС52. Д00282 от 16 декабря 2015 года). Режим измерений: дневной период 06.00 – 22.00 с регистрацией давления каждые 15 минут, ночной период 22.00 – 06.00 с регистрацией давления каждые 30 минут; холтеровское мониторирование ЭКГ с использованием прибора “Миокард-Холтер-2” и оценка спектральных и временных характеристик variability сердечного ритма (BCP).

Заключительным этапом исследования была статистическая обработка полученных данных с использованием программы STATISTICA 6.0, «Stat-Soft, Inc». Для проверки нормальности распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Количественные данные описаны в формате: среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (SD), стандартная ошибка среднего (m), минимальные и максимальные значения, медиана, значения 1 и 3 квартилей. Критический уровень статистической значимости p принимался равным 0,05.

В третьей главе представлены результаты физикального обследования исследуемой группы подростков. Средний возраст участников исследования составил 14,6 лет, средний рост 1,66 м, средний вес 54,9 кг, средний ИМТ 19,9 кг/м². Физическое развитие подростков, участвующих в исследовании, соответствовало возрастнo-половой норме [Латышевская Н.И. с соавт., 2017].

Четвертая глава описывает гендерные и возрастные особенности показателей суточного мониторирования периферического (брахиального) и центрального (аортального)

давления у подростков 12-17 лет. В первом разделе представлены результаты СМАД. Схема анализа результатов 24-часового мониторингования включала определение средних значений уровня САД, ДАД, ПАД и СрАД за день, ночь и сутки. По нашим данным у юношей 12-17 лет дневной, ночной и среднесуточный уровень САД и ПАД был в среднем на 4 мм рт.ст. достоверно ($p<0,01$) выше, чем у девушек, в то время как уровень ДАД не отличался. Результаты сравнительного анализа возрастных подгрупп с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Гендерные и возрастные особенности дневного, ночного и среднесуточного значений показателей СМАД у подростков 12-17 лет, $M \pm m$

Параметр	12-13 лет		14-15 лет		16-17 лет	
	Девушки (n=52)	Юноши (n=46)	Девушки (n=74)	Юноши (n=68)	Девушки (n=58)	Юноши (n=56)
САД-день	116,2±0,87	117,8±0,92	115,7±0,63	120,8±0,79*	117,2±0,81	123,7±0,7*
САД-ночь	101,5±1,1	101,2±1,12	101,5±0,65	104,9±1,12*	102,9±0,79	108,5±0,98*
САД-сутки	112,7±0,84	113,5±0,9	112,2±0,59	117,1±0,76*	113,7±0,73	119,7±0,65*
ДАД-день	70,7±0,65	69,4±0,64	69,5±0,99	70,2±0,64	71,9±0,72	70,2±0,7
ДАД-ночь	57,0±0,62	55,8±0,76	57,7±0,52	56,9±0,6	59,2±0,76	58,1±0,66
ДАД-сутки	67,3±0,63	65,9±0,61	67,2±0,49	66,8±0,57	68,8±0,65	65,8±1,25*
ПАД-день	45,4±0,81	48,2±0,95*	45,4±0,53	50,6±0,77*	45,3±0,79	53,5±0,77*
ПАД-ночь	45,1±0,83	46,0±0,61	43,8±0,58	49,3±0,78*	43,8±0,7	51,1±0,75*
ПАД-сутки	47,1±0,63	45,2±0,63	44,4±0,5	49,8±0,6*	44,4±0,7	52,3±0,7*
СрАД-день	85,8±0,64	84,4±0,82	85,6±0,55	86,6±0,59	86,7±0,67	87,3±0,59
СрАД-ночь	71,8±0,63	71,0±0,7	72,2±0,5	73,0±0,6	73,0±0,74	74,5±0,63
СрАД-сутки	81,2±0,96	79,7±1,71	81,3±0,68	83,2±0,54*	83,2±0,59	84,0±0,58

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПАД – пульсовое артериальное давление, СрАД – среднее гемодинамическое артериальное давление.

*- различие между показателем у девушек и юношей внутри возрастной подгруппы достоверно, $p<0,05$

У юношей 12-13 лет дневной и среднесуточный уровень САД по сравнению с таковым в подгруппе 16-17 лет был в среднем на 6 мм рт.ст. ниже ($p<0,001$). Между младшей и старшей возрастными подгруппами были зафиксированы достоверные различия по уровню САД в ночное время со средней разницей в 7 мм рт.ст ($p<0,05$). По средним значениям дневного, ночного и среднесуточного уровней ДАД у юношей трех возрастных подгрупп достоверных различий между подгруппами не выявлено ($p>0,05$). У юношей 16-17 лет среднее значение СрАД-день было на 3 мм рт.ст выше, чем у юношей 12-13 лет, значение уровня СрАД-сутки на 4 мм рт.ст выше, чем у юношей младшей возрастной подгруппы. У обследованных девушек-подростков принадлежность к возрастной группе не влияла на среднее значение показателей СМАД. Проведенный сравнительный анализ показал, что в возрасте 12-13 лет у юношей и девушек достоверные различия есть только по дневному уровню ПАД, причем у юношей данный показатель на 3 мм рт.ст. выше ($p<0,05$). Наибольшее количество достоверных различий между юношами и девушками выявлено в возрастной группе 14-15 лет.

Во втором разделе представлены результаты анализа показателей суточной динамики аортального давления у подростков 12-17 лет (Таблица 2). В общей возрастной группе у

юношей значения САДао днем, ночью и в среднем за 24-часа были на 2,5 мм рт.ст. выше, чем у девушек того же возраста ($p<0,01$). Средние значения ПАДао-день и ПАДао-сутки у юношей были в среднем на 4 мм рт.ст., а ПАДао-ночь на 3 мм рт.ст достоверно выше ($p<0,01$), чем у девушек 12-17 лет. Согласно полученным результатам у девушек трех возрастных подгрупп средние значения САДао, ДАДао, ПАДао и СрАДао достоверно не отличались.

Таблица 2 - Гендерные и возрастные особенности дневного, ночного и среднесуточного значений показателей суточного мониторинга аортального давления у подростков 12-17 лет, $M\pm m$

Параметр	12-13 лет		14-15 лет		16-17 лет	
	Девушки (n=52)	Юноши (n=46)	Девушки (n=74)	Юноши (n=68)	Девушки (n=52)	Юноши (n=46)
САДао-день	104,2±0,7	104,5±0,7	103,4±0,6	106,9±0,7*	104,8±0,8	107,9±0,6*
САДао-ночь	92,7±0,7	91,5±0,8	91,4±0,5	95,1±0,7*	92,8±0,7	96,4±0,6*
САДао-сутки	101,1±0,7	101,0±0,7	100,4±0,5	103,9±0,7*	101,6±0,7	104,7±0,5*
ДАДао-день	73,5±0,7	71,5±0,7*	72,6±0,6	72,5±0,8	73,8±0,8	71,2±0,7*
ДАДао-ночь	58,2±0,6	57,0±0,8	58,9±0,6	58,3±0,8	59,9±0,8	58,4±0,7
ДАДао-сутки	69,7±0,6	67,7±0,6*	69,5±0,6	69,4±0,8	70,2±0,7	68,2±0,9
СрАДао-день	85,9±0,7	85,2±0,6	85,4±0,6	87,4±0,7*	86,4±0,7	87,1±0,6
СрАДао-ночь	71,9±0,7	71,2±0,7	72,1±0,5	74,1±0,7*	73,0±0,7	74,4±0,6
СрАДао-сутки	82,3±0,6	81,1±0,6	81,9±0,5	83,8±0,7*	83,0±0,7	83,7±0,5
ПАДао-день	30,7±0,6	32,9±0,7*	30,9±0,4	34,5±0,6*	31,1±0,6	36,6±0,6*
ПАДао-ночь	34,3±1,1	34,5±0,8	32,6±0,4	36,7±0,6*	32,8±0,5	37,9±0,6*
ПАДао-сутки	31,4±0,6	33,5±0,7*	31,3±0,4	34,9±0,6*	31,5±0,5	37,0±0,6*

Примечание: САДао – систолическое давление в аорте, ДАДао – диастолическое давление в аорте, ПАДао – пульсовое давление в аорте, СрАДао – среднее гемодинамическое давление в аорте.

*- различие между показателем у девушек и юношей внутри возрастной подгруппы достоверно, $p<0,05$

У юношей 12-13 лет средние значения САДао-день и САДао-сутки были на 2 мм рт.ст. ниже, чем у 14-15 летних и на 3 мм рт.ст. ниже, чем у 16-17 летних ($p<0,05$). Средние значения уровня САДао-ночь у юношей 12-13 лет были на 4 мм рт.ст. ниже, чем у 14-15-летних и на 5 мм рт.ст. ниже, чем у 16-17-летних ($p<0,05$). Средние значения дневного, ночного и среднесуточного уровней СрАДао были наименьшими у младшей возрастной подгруппы юношей ($p<0,05$). Средняя разница между подгруппами 12-13 лет и 14-15 лет, а также 12-13 лет и 16-17 лет по СрАДао-день составила 2 мм рт.ст., а по САДао-ночь и САДао-сутки 3 мм рт.ст. ($p<0,05$). У юношей 16-17 лет средние значения ПАДао-день были на 2 мм рт.ст. выше, чем у юношей 14-15 лет, а также на 4 мм рт.ст. выше, чем у 12-13-летних ($p<0,05$). Разница по ПАДао-сутки была больше: 3 мм рт.ст. между подгруппами 14-15 лет и 16-17 лет и 5 мм рт.ст. между подгруппами 12-13 лет и 16-17 лет ($p<0,05$). Уровень ПАДао-ночь был на 2 мм рт.ст. выше у юношей 14-15 лет и на 3 мм рт.ст. у юношей 16-17 лет по сравнению с 12-13-летними ($p<0,05$). Минимальное количество различий между юношами и девушками по показателям аортального давления приходится на 12-13 летний возраст, а максимальное количество различий в подгруппе 14-15 лет. У юношей в этом возрасте средний уровень САДао, ПАДао и СрАДао днем, ночью и в среднем за сутки был достоверно выше, чем у девушек ($p<0,01$).

В третьем разделе представлены результаты анализа величины амплификации артериального давления у исследуемых подростков. Сравнительный анализ средних значений уровней брахиального и аортального давления у девушек 12-17 лет показал, что уровни САДао были достоверно ($p < 0,05$) ниже брахиального, а средняя разница (амплификация) между значениями САДао и брахиального САД была 12,18 мм рт.ст днем (95% ДИ от 12.58 до 11.77) и 9,8 мм рт.ст. ночью (95% ДИ от 10.54 до 9.14). У юношей дневной и ночной уровень САДао был достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в плечевой артерии, а средняя разница между дневным САДао и брахиальным САД днем составила в среднем 15 мм рт.ст (95%ДИ 15,97-13,56 мм рт.ст.), а ночью – 11 мм рт.ст (95%ДИ 12,6-9,6 мм рт.ст.). Более того, эта разница оказалась у юношей достоверно больше, чем у девушек ($p < 0,05$). Различий между юношами и девушками по величине амплификации ДАД выявлено не было ($p > 0,05$). У подростков 12-17 лет средняя разница между аортальным и брахиальным давлением достоверно не отличалась у разных возрастных подгрупп ($p > 0,05$).

Пятая глава посвящена гендерным и возрастным особенностям вегетативного обеспечения ССС у подростков 12-17 лет по данным Холтер-ЭКГ. Согласно полученным результатам, у обследованных подростков значения SDNN находились в пределах возрастной нормы: 0,053с (0,042 – 0,058с) у юношей и 0,056с (0,043-0,061с) у девушек, достоверно не отличались ($p > 0,05$), что иллюстрирует высокую вариабельность сердечного ритма и говорит о значительных возможностях регуляторных систем у данной возрастной категории. Величина RMSSD у девушек составила 0,058с (0,038 - 0,071с) днем и 0,071с (0,051 – 0,081с) ночью. У юношей величина RMSSD как в дневное, так и в ночное время была достоверно меньше, чем у девушек ($p < 0,05$) и составила 0,047с (0,035 – 0,064) и 0,059с (0,041 – 0,073с) соответственно.

У юношей 12-17 лет зафиксированы достоверно более низкие средние значения относительной мощности HF% в дневное и в ночное время по сравнению с девушками (днем $29,1 \pm 1,9\%$ против $34,7 \pm 2,1\%$, $p < 0,05$; ночью $32,6 \pm 1,7\%$ против $41,3 \pm 2,4\%$ соответственно, $p < 0,05$), что в совокупности с полученными различиями по величине RMSSD, может указывать на больший вклад парасимпатического отдела в модуляцию сердечного ритма у девушек по сравнению с юношами. У юношей средние значения LF% в дневное время были достоверно выше, чем у девушек (днем $43,9 \pm 2,2\%$ против $35,1 \pm 2,6\%$, $p < 0,05$; ночью $34,1 \pm 2,9\%$ против $26,1 \pm 1,9\%$, $p < 0,05$).

Рассмотрение суточных колебаний показателей ВСР показало, что как у юношей, так и у девушек 12-17 лет величина RMSSD, характеризующая активность парасимпатического контура регуляции хронотропной функции сердца, ночью была достоверно выше, чем во время бодрствования ($p < 0,05$). Относительная мощность HF% достоверно увеличивалась в ночное время у девушек ($34,7 \pm 2,1\%$ днем против $41,3 \pm 2,4\%$ ночью, $p < 0,05$), в то время как у юношей

статистически значимых различий по данному показателю в дневное и ночное время выявлено не было ($29,1 \pm 1,9\%$ против $32,6 \pm 1,7\%$ соответственно, $p > 0,05$). У юношей относительная мощность LF% в ночное время снижается в среднем на 10% относительно дневного уровня ($43,9 \pm 2,2\%$ днем против $34,1 \pm 2,9\%$, $p < 0,05$), а у девушек на 8% ($35,1 \pm 2,6\%$ днем против $26,1 \pm 1,9\%$ ночью, $p < 0,05$). При рассмотрении средних значений показателей ВСР в разное время суток оказалось, что VLF% у подростков 12-17 лет в ночное время достоверно не изменяется.

У обследованных юношей 14-15 лет по сравнению с 12-13 летними были зарегистрированы в среднем более высокие значения относительной мощности LF% днем ($p < 0,05$), что говорит о большем вкладе симпатического контура регуляции. У девушек, напротив, наблюдается снижение величины показателя LF% с возрастом в среднем на 8% и отсутствие возрастной динамики данного показателя в ночное время ($p > 0,05$). У девушек 14-15 лет были зарегистрированы достоверно более низкие значения LF% днем, чем в подгруппе 12-13 лет ($p < 0,05$). В 14-15 летнем возрасте относительная мощность LF% как в дневное, так и в ночное время у юношей была достоверно выше, чем у девушек того же возраста ($p < 0,05$). Значения VLF% днем были достоверно выше у юношей от 14 до 17 лет, чем у 12-13 летних в среднем на 8%, что может говорить об относительном усилении гуморального звена регуляции сердечно-сосудистой системы во время бодрствования в этой возрастной подгруппе. У девушек показатель VLF% днем был достоверно выше в подгруппе 12-13 лет по сравнению с 14-15 и 16-17 летними ($p < 0,05$), и не отличался в ночь ($p > 0,05$). Мощность VLF% в 16-17 лет в среднем на 9% у юношей в дневное время была выше, чем у девушек того же возраста, что может говорить о более высокой выраженности напряжения адаптационных механизмов и их компенсации за счет гуморального звена регуляции у юношей.

Средние значения показателя HF% у девушек 12-13 лет была в среднем на 11,6% достоверно выше, чем у юношей днем и на 6,2% ночью, а в 14-15 лет на 7,6% днем и 9,8% ночью соответственно ($p < 0,05$). В возрасте 16-17 лет достоверных различий по данному показателю в дневное время выявлено не было, в то время как средненочная величина HF% была на 7,7% достоверно больше у девушек ($p < 0,05$). У юношей старшей возрастной подгруппы средненочные и средненочные значения HF% были достоверно выше по сравнению с мальчиками от 12 до 13 лет ($p < 0,05$). У девушек с возрастом наблюдалась сходная тенденция: средненочные значения HF% в подгруппе 14-15 лет и 16-17 лет достоверно выше на 4,4% и 7,7% соответственно, чем в младшей возрастной подгруппе ($p < 0,05$).

Анализ величины индекса вагосимпатического баланса (LF/HF) показал, что в подгруппе 12-13 лет среди девушек и юношей доля симпатикотоников (18% девушек и 23% юношей, $p > 0,05$) и нормотоников (50% девушек и 58% юношей, $p > 0,05$) практически не отличалась, в то

время как процент юношей-ваготоников был достоверно ниже, чем девушек с соответствующим вариантом вегетативного тонуса (32% девушек и 19% юношей, $p < 0,05$). В 14-15 лет частота встречаемости нормотонии среди юношей и девушек по нашим данным достоверно не отличалась (49% девушек против 47% юношей, $p > 0,05$), в то время как среди юношей в данной возрастной группе процент симпатикотоников был достоверно выше (36% юношей против 11% девушек, $p < 0,05$), а вариант вегетативного тонуса “ваготония”, напротив, встречался у юношей реже, чем среди девушек 14-15 лет (40% девушек против 17% юношей, $p < 0,05$). В подгруппе 16-17 лет доля юношей с симпатикотонией была достоверно выше, чем среди девушек – 30% против 7% соответственно ($p < 0,05$), в то время как доля ваготоников достоверно ниже – 25% против 41% соответственно ($p < 0,05$).

Шестая глава посвящена анализу суточного профиля периферического (брахиального) и центрального (аортального) давления и его вегетативному обеспечению у подростков 12-17 лет. В первом и втором разделах приведены таблицы процентильного распределения степени ночного снижения (СНС) брахиального и аортального давления соответственно у обследованных подростков (Таблицы 3 и 4).

Таблица 3 - Таблица процентильного распределения степени ночного снижения брахиального давления у подростков 12-17 лет, %

Параметры	Юноши							
	Среднее	Минимальное значение	Медиана	Максимальное значение	процентиль			
					5	25	75	95
СНС САД, %	12,14	1	12	24	5	9	15	19
СНС ДАД, %	18,29	2	18	34	7	14	23	29
СНС СрАД, %	15,19	3	15	38	6	12	19	24
	Девушки							
	Среднее	Минимальное значение	Медиана	Максимальное значение	процентиль			
					5	25	75	95
СНС САД, %	12,1	0	12	26	5	9	15	19
СНС ДАД, %	18,2	1	18,5	33	6,3	14	23	28
СНС СрАД, %	15,8	2	16	28	6	12	19,5	24

Таблица 4 - Таблица процентильного распределения степени ночного снижения аортального давления у подростков 12-17 лет, %

Параметры	Юноши							
	Среднее	Минимальное значение	Медиана	Максимальное значение	процентиль			
					5	25	75	95
СНС САДао, %	12	0	11	24	5	8	15	19
СНС ДАДао, %	19	3	19	34	6	14	24	30
СНС СрАДао, %	16	3	16	28	6	12	19	24
	Девушки							
	Среднее	Минимальное значение	Медиана	Максимальное значение	процентиль			
					5	25	75	95
СНС САДао, %	12	1	12	25	4	8	16	20
СНС ДАДао, %	20	3	21	42	8	15	25	31
СНС СрАДао, %	16	2	17	34	7	13	20	25

По нашим данным для циркадного ритма брахиального и аортального диастолического давления у подростков свойственен сдвиг коридора 25-75 перцентилиа в сторону более высоких значений степени ночного снижения ДАД по сравнению с таковым для СНС САД. Значения 95 перцентилиа, по которым определяется выраженное нарушение суточного профиля АД в сторону его в чрезмерного снижения, для брахиального ДАД и ДАДао составляют 28-29%, что превышает общепринятые нормативные значения для взрослой популяции (22%).

Анализ величины СНС у разных возрастных групп показал, что у юношей 12-13 лет САД и ДАД снижается ночью на больший процент, чем у 16-17 летних. У девушек между возрастными подгруппами по данному показателю различий выявлено не было.

В третьем разделе описано вегетативное обеспечение степени ночного снижения брахиального и аортального давления. У подростков, у которых СНС САД превышала 20%, относительная мощность LF% во время бодрствования была достоверно выше, чем у подростков с нормальным снижением САД в ночные часы ($41,2 \pm 1,7\%$ против $35,1 \pm 1,1\%$ соответственно, $p < 0,05$), а циркадный индекс LF/HF составил $1,5 \pm 0,006$. У подростков с чрезмерным снижением ДАД, циркадный индекс LF/HF составил $1,7 \pm 0,006$, а относительная мощность LF% и VLF% днем была достоверно выше по сравнению с подростками с нормальным снижением ДАД ($42,6 \pm 2,1\%$ против $35,1 \pm 1,1\%$ для LF%; $33,7 \pm 1,1\%$ против $27,2 \pm 2,1\%$ для VLF%, $p < 0,05$). У подростков с недостаточным ночным снижением САД и/или ДАД (<10%) циркадный индекс LF/HF составил в среднем $1,1 \pm 0,007$, что говорит об относительном отсутствии изменения в соотношении парасимпатического и симпатического контура регуляции в ночное время и, как следствие, сглаженности циркадного ритма активности ВНС. Средние значения относительной мощности LF% и HF% в группе с недостаточным снижением САД и/или ДАД во время бодрствования достоверно не отличались от группы с нормальным ночным снижением давления ($p > 0,05$). Основной характеристикой данной группы подростков послужило отсутствие достоверного снижения величины относительной мощности LF% в ночное время ($37,1 \pm 2,1\%$ днем против $32,2 \pm 1,9\%$ ночью).

В седьмой главе продемонстрированы типологические особенности параметров ригидности артерий у подростков 12-17 лет. В первом разделе описаны результаты иерархической кластеризации, которая была использована для интеграции параметров суточного мониторинга АД и артериальной ригидности.

Опираясь на физиологический смысл показателей СМАД, входящих в каждую из групп по результатам иерархической кластеризации, можно выделить три класса параметров периферического АД и ригидности артерий у подростков: 1 класс - СРПВ-день, СРПВ-ночь, АІх-ао день, АІх-ао ночь - характеризуют эластические свойства аорты; 2 класс - ЧСС-день, ЧСС-ночь, СрАД-день, СрАД ночь, ДАД-день, ДАД-ночь, САД-день, САД-ночь -

характеризуют хронотропную и инотропную функцию сердца и, косвенно, общее периферическое сопротивление; 3 класс - периферический АІх-день, периферический АІх-ночь - характеризуют вазомоторный компонент и ригидность артерий среднего и малого калибра.

Во втором разделе показаны возрастные и гендерные особенности основных параметров ригидности артерий: индекса аугментации и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) у подростков 12-17 лет. В подгруппе 14-15 лет величина центрального АІх была во все временные периоды выше у девушек, чем у юношей ($p < 0,05$). В подгруппе 16-17 лет величина аортального и периферического АІх была у юношей за все временные периоды меньше, чем у девушек ($p < 0,05$). Напротив, величина скорости пульсовой волны у юношей и девушек относительно одинаковая ($p > 0,05$).

В третьем разделе описаны типологические особенности суточной динамики периферического АІх у подростков. Для выделения групп был использован кластерный анализ методов К-средних, по результатам которого было получено три типа (кластера) суточного профиля периферического АІх.

Первый тип представляет собой относительное постоянство периферического АІх (МЕ днем -63% и ночью -64%, $p > 0,05$). Второй тип суточной динамики характеризуется повышением периферического АІх в ночное время в среднем на 8% (МЕ -64% днем против -54% ночью, $p < 0,05$). Третий тип суточного профиля характеризуется ночным уменьшением средней величины периферического АІх в среднем на 12% (МЕ -57 против -70%, $p < 0,05$). Аортальный индекс аугментации у представителей первого и второго кластера в ночное время достоверно увеличивался относительно дневного уровня ($p < 0,05$), в то время как в третьем кластере данный показатель в течение суток оставался относительно постоянным ($p > 0,05$). Двухфазные колебания (день/ночь) со стороны СРПВ наблюдается во всех 3х кластерах: ночью средняя величина СРПВ достоверно меньше, чем днем ($p < 0,05$).

Между тремя кластерами выявлены достоверные различия по величине индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF в дневное время ($p < 0,05$). Во втором кластере днем среднее значение индекса LF/HF было минимальными по сравнению с первым и третьим кластером и составило $1,3 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). У подростков первого и третьего кластера средняя величина индекса вагосимпатического взаимодействия достоверно не отличалась и составила $1,57 \pm 0,06$ ($p > 0,05$). В ночное время достоверных различий по среднему значению LF/HF зарегистрировано не было, таким образом, у подростков трех кластеров в ночное время происходит снижение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной ($p > 0,05$). Суточные колебания LF/HF, согласно рассчитанному циркадному индексу, были наибольшими в третьем кластере ($1,56 \pm 0,02$), что говорит о большей изменчивости взаимодействия симпатического и парасимпатического контуров регуляции в зависимости от цикла сон-бодрствование у

подростков данной группы, по сравнению с первым и вторым кластером. У подростков второго кластера, напротив, суточные колебания день/ночь LF/HF оказались наименьшими и составили $1,32 \pm 0,02$.

Кластеры достоверно отличались по средним значениям частоты пульса во время бодрствования, причем наибольшие значения были у представителей 3 кластера, а наименьшие у подростков 2 кластера ($p < 0,05$). Достоверные различия между кластерами также были выявлены по средним значениям САД, ДАД, СрАД как в аорте, так и на уровне плечевой артерии во время сна с наибольшими средними значениями во 2 кластере ($p < 0,05$). Средние значения показателей СМАД в дневное время между кластерами не отличались ($p > 0,05$).

При определении потенциальной группы риска мы опирались не только на средние значения СНС АД и характеристики вегетативного тонуса подростков, но и на долю подростков с недостаточным ночным снижением САД, ДАД и СрАД, так как именно этот суточный паттерн является наиболее прогностически неблагоприятным в плане вероятности развития АГ [Ohkubo T. et al., 2002; White W.B., 2017]. По нашим данным во втором кластере процент подростков с таким суточным паттерном был наибольшим – 32% для СНС САД, 14% для СНС ДАД и 19% для СНС СрАД. С учетом приведенных результатов кластерного анализа методом к-средних и анализа достоверных межгрупповых различий параметров брахиального и аортального давления, а также ригидности сосудистой стенки, второй кластер можно квалифицировать как группу потенциального риска развития АГ.

Принадлежность к группе потенциального риска развития АГ может быть определена с помощью трех подходов к прогнозированию суточной динамики ригидности сосудистой стенки со сходной прогностической значимостью. Первый подход основан на последовательном использовании показателей суточного мониторинга как АД, так и ЭКГ. Были получены весовые коэффициенты параметров, которые используются для вычисления показателя классификации для групп с разным суточным профилем ригидности артерий.

Учитывая применение двух разных методов диагностики нами были дополнительно разработаны две прогностические модели в зависимости от метода, которым предположительно располагает при обследовании врач-педиатр.

В первом случае три функции классификации выглядели следующим образом:

$$S1 = -273 + 2,038 * \text{СНС ДАД} + 1,309 * \text{САД ночь} + 1,100 * \text{СрАД ночь} - 0,466 * \text{ДАД день} + 2,705 * \text{ДАД ночь} + 1,364 * \text{САД день} + 0,666 * \text{СНС САД} \quad (1)$$

$$S2 = -276 + 1,915 * \text{СНС ДАД} + 1,287 * \text{САД ночь} + 1,195 * \text{СрАД ночь} - 0,420 * \text{ДАД день} + 2,630 * \text{ДАД ночь} + 1,353 * \text{САД день} + 0,763 * \text{СНС САД} \quad (2)$$

$$S3 = -277 + 1,828 * \text{СНС ДАД} + 1,523 * \text{САД ночь} + 1,070 * \text{СрАД ночь} - 0,166 * \text{ДАД день} + 2,383 * \text{ДАД ночь} + 1,205 * \text{САД день} + 0,881 * \text{СНС САД} \quad (3)$$

Второй вариант математической модели, основанной на данных холтеровского мониторинга ЭКГ с учетом роста подростка выглядит следующим образом:

$$S1 = -393 + 283 * \text{рост} + 0,870 * \text{ЧСС день} + 1,628 * \text{ЧСС ночь} - 71,6 * \text{LF/HF день} + 94,655 * \text{LF/HF ночь} + 99,3 * \text{ЦИ} * \text{LF/HF} \quad (1)$$

$$S2 = -386 + 281 * \text{рост} + 0,891 * \text{ЧСС день} + 1,584 * \text{ЧСС ночь} - 71,4 * \text{LF/HF день} + 93,9 * \text{LF/HF ночь} + 97,1 * \text{ЦИ} * \text{LF/HF} \quad (2)$$

$$S3 = -413 + 286 * \text{рост} + 0,922 * \text{ЧСС день} + 1,624 * \text{ЧСС ночь} - 77,1 * \text{LF/HF день} + 101,4 * \text{LF/HF ночь} + 107,4 * \text{ЦИ} * \text{LF/HF} \quad (3).$$

Многомерный F-критерий, определяющий различия между группами, был значим при $p < 0,00001$, что свидетельствует о статистической значимости полученных моделей. Подставив в каждое уравнение значение величины параметра у конкретного подростка, рассчитываются три показателя классификации, после чего определяется к какой группе относится обследуемый подросток по наибольшему значению.

В восьмой главе приведено обсуждение полученных результатов. Полученные нами данные указывают на наличие гендерных и возрастных особенностей уровня брахиального и аортального АД у подростков 12-17 лет, которые проявляются в достоверно более высоких средних значениях уровня периферического и центрального САД и ПАД за три временных периода (день, ночь и сутки) у юношей по сравнению с девушками, причем наибольшее количество различий по показателям СМАД были зарегистрированы в возрасте 14-15 лет ($p < 0,05$). Полученные нами данные подтверждаются результатами исследований других авторов. Так, по данным Васильевой Р.М. (2015), у подростков перестройки центральной гемодинамики происходят гетерохронно и сопровождаются максимально выраженными половыми различиями в 14 лет. Повышение уровня АД во время пубертатного периода ряд авторов связывают с увеличением плазменной концентрации андрогенов и соматотропина, которые непосредственно связаны с активацией прессорных систем, что, в свою очередь, объясняет полученные нами результаты [Shankar R.R., 2005; Reckelhoff J. F., 2011; Tu W. et al., 2009]. Выявленные гендерные особенности амплификации САД, заключающиеся в более высоких значениях прироста брахиального давления по сравнению с аортальным как в дневные, так и в ночные часы, у юношей по сравнению с девушками того же возраста, могут быть следствием разной активности симпатического отдела нервной системы и гуморальных вазоактивных факторов у подростков разного пола. Это предположение было подтверждено выявленными нами различиями по величине параметров ВСР у юношей и девушек, а именно более выраженными модулирующими влияниями симпатического отдела ВНС у юношей по сравнению с девушками. Более высокие средние значения относительной мощности вазомоторных волн в дневное время у юношей по сравнению с девушками может

свидетельствовать о напряжении механизмов адаптации, отвечающих за стабильность АД, а также может способствовать повышению АД у юношей, например, при повышении физической нагрузки и воздействии факторов риска [Царев Н.Н., 2017; Michels N. et al., 2013].

Тенденция к уменьшению с возрастом СНС периферического давления у юношей указывает на вероятные особенности возрастной динамики становления циркадной организации вегетативного контура регуляции ригидности сосудистой стенки. В рамках нашего исследования мы не выявили достоверных различий по величине СРПВ у юношей и девушек подросткового возраста, и ее величина также достоверно не отличалась между тремя кластерами. Кроме того, СРПВ является АД-зависимым показателем, поэтому, вероятно, ее снижение в ночное время в первую очередь связано со снижением САД во время сна. На наш взгляд, у детей СРПВ имеет меньшую прогностическую значимость в рамках комплексной диагностики функционального состояния ССС, так как ее величина в большей степени зависит от структурного компонента ригидности сосудистой стенки, то есть соотношения эластин/коллаген, наличия артериосклероза и атеросклероза, а не от вазомоторного компонента, который у подростков является доминирующим.

Наибольшая степень снижения АД соответствовала большей амплитуде изменения периферического индекса аугментации в виде его уменьшения во время сна в среднем на 23% от дневной величины (третий кластер). Это, в свою очередь, может быть объяснено достаточно высокой активностью симпатического отдела ВНС в дневное время, что непосредственно сказывается на ригидности артерий мышечного типа, прежде всего артериол, за счет повышения их тонуса. В ночное время выраженность симпатических влияний значительно снижается, что у подростков третьего кластера демонстрируется снижением величины индекса вагосимпатического взаимодействия в сторону относительного равновесия, причем отношение величины LF/HFдень к LF/HFночь в этой группе наибольшее, что подтверждает высокую изменчивость тонуса ВНС, связанную с циклом сон-бодрствование у подростков данной группы. Следовательно, снижение ригидности артерий среднего и малого калибра в ночное время способствует большему снижению АД в ночное время. Во время сна за счет горизонтального положения тела происходит изменение гемодинамики в сторону увеличения венозного возврата, что приводит к увеличению ударного объема. Одновременно с этим происходит снижение ОПСС и ЧСС за счет снижения активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Данные изменения приводят к снижению амплитуды отраженной волны, что, свою очередь, и объясняет снижение периферического АІх во время сна.

У подростков первого кластера периферический АІх в дневное и ночное время оставался относительно одинаковым, однако степень снижения АД у подростков данной группы

достоверно не отличалась от представителей третьего кластера. Это может быть связано с различиями в характере изменения параметров пульсовой волны в положении стоя у подростков данной группы. Так, по данным Bas van den Bogaard (2011) при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное после пробуждения, несмотря на повышение ОПСС наблюдается снижение амплитуды отраженной пульсовой волны, что проявляется в отсутствии повышения значений A_{1x} , несмотря на рефлекторный вазоспазм и повышение ЧСС за счет активации симпатического отдела ВНС. Авторы связывают это с дилатацией сосудов скелетной мускулатуры, что, в свою очередь, приводит к снижению степени отражения пульсовой волны, а также увеличивает ее время распространения [Bas van den Bogaard et al., 2011; Tikkakoski Antti J. et al., 2018].

У подростков второго кластера, напротив, в ночное время наблюдалось увеличение периферического A_{1x} в среднем на 16% от дневной величины и наименьшее снижение артериального давления во время сна. Соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС в данной группе менялось в меньшей степени, что может свидетельствовать в пользу недостаточного снижения симпатических влияний в ночное время относительно дневного уровня. Это, в свою очередь, и приводит к недостаточному снижению АД. Повышение периферического A_{1x} в ночное время у подростков данной группы может быть связано с рядом факторов. Во-первых, в положении лежа амплитуда отраженной пульсовой волны может увеличиваться в связи с определенным увеличением ОПСС, что является также одним из вариантов поддержания гемодинамических параметров в пределах нормы при переходе в горизонтальное состояние при недостаточном повышении ударного объема [Vrachatis D. et al., 2014]. Отсутствие снижения симпатических влияний в ночное время вносит дополнительный вклад в повышение тонуса резистивных сосудов, тем самым приводя к увеличению амплитуды отраженной волны, что регистрируется в виде повышения периферического A_{1x} во время сна. Кроме того, нельзя исключать возможное повышение ОПСС за счет гуморального звена регуляции. Дополнительный вклад вносит снижение ЧСС в ночное время. Так, согласно данным Wilkinson I.B. (2000) при снижении ЧСС на каждые 10 ударов в минуту аортальный A_{1x} увеличивается на 3,9%, что связано с удлинением продолжительности систолы, а также рефлекторным повышением ОПСС. Можно предположить, что между ЧСС и периферическим A_{1x} существует такая же зависимость. Таким образом, повышение ригидности артерий среднего и малого калибра в ночное время, которое наблюдается у подростков второго кластера, препятствует адекватному снижению АД во время сна.

Совокупность выявленных нами различий между кластерами позволяют выделить второй тип суточного профиля ригидности артерий (2 кластер) как неблагоприятный и

представить его в качестве потенциальной группы риска. Построенные нами математические модели могут быть использованы в целях прогнозирования суточного профиля ригидности артерий среднего и малого калибра и отношения к группе потенциального риска в зависимости от того, каким методом располагает при обследовании врач-педиатр.

ВЫВОДЫ

1. К гендерным особенностям периферического (брахиального) и центрального (аортального) давления у подростков 12-17 лет относятся более высокие средние значения дневного и ночного уровней систолического и пульсового давления у юношей. Половые различия закономерно проявляются с 14-15-летнего возраста и обусловлены гетерохронным изменением антропометрических показателей.
2. Для циркадного ритма брахиального и аортального диастолического давления у подростков свойственен сдвиг «перцентильного коридора» (25-75 перцентиль) в сторону более высоких значений степени ночного снижения по сравнению с суточной динамикой систолического давления (14% и 23% соответственно), что обусловлено различным вкладом вазомоторного компонента в формирование циркадианных колебаний систолического и диастолического давления. Верхней границей (95 перцентиль) степени ночного снижения диастолического давления у юношей и девушек следует считать 28-29%, что в среднем на 6% выше общепринятого нормативного значения, по которому определяется выраженное нарушение суточного ритма артериального давления.
3. К установленным гендерным особенностям циркадных колебаний вегетативного тонуса относится смещение индекса вагосимпатического взаимодействия в сторону парасимпатического контура регуляции за счет снижения в ночное время вклада медленноволнового компонента вариабельности сердечного ритма при относительно неизменном вкладе быстроволнового у юношей. В то время как у девушек при увеличении вклада парасимпатического контура регуляции в ночное время наблюдается снижение вклада вазомоторного компонента.
4. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у подростков может описываться тремя классами параметров суточного мониторинга артериального давления. Первый характеризует эластические свойства аорты, второй – инотропную и хронотропную функцию сердца, а также, косвенно, общее периферическое сопротивление сосудов, третий класс – ригидность артерий среднего и малого калибра.
5. Суточная динамика периферического индекса аугментации как самостоятельная характеристика функционального состояния сердечно-сосудистой системы у подростков определяет три типа профилей ритмической организации ригидности артерий. Первый

кластер характеризуется относительным постоянством ригидности сосудистой стенки в ночное время; второй – повышением, а третий – снижением ригидности артерий во время сна. Второй тип (кластер) может быть квалифицирован как критерий потенциального риска развития артериальной гипертензии у подростков.

6. Принадлежность к группе потенциального риска развития артериальной гипертензии может быть определена с помощью трех математических моделей для прогнозирования суточной динамики ригидности сосудистой стенки с высокой статистической достоверностью. Первый подход основан на последовательном использовании показателей суточного мониторинга как артериального давления, так и ЭКГ, второй – на результатах только суточного мониторинга АД, третий – холтеровского мониторинга ЭКГ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение типа суточного профиля ригидности артерий среднего и малого калибра целесообразно применять в комплексной диагностике функционального состояния сердечно-сосудистой системы у подростков в качестве критерия прогнозирования риска развития артериальной гипертензии.

2. Рекомендуется использовать разработанные нами таблицы процентильного распределения степени ночного снижения систолического, диастолического и среднего гемодинамического брахиального и аортального давления для интерпретации результатов суточного мониторинга артериального давления у подростков, определения границы физиологической нормы и выявления нарушения суточного профиля артериального давления.

3. Для отбора лиц, потенциально относящихся к группе риска развития артериальной гипертензии в связи с изменением суточной динамики ригидности сосудистой стенки, обеспечивающей адекватную циркадианную организацию артериального давления, врачу-педиатру целесообразно использовать разработанные математические модели.

4. При проведении суточного мониторинга артериального давления и холтеровского мониторинга ЭКГ следует учитывать качество ночного сна подростка, в частности частоту ночных пробуждений, по данным самооценки с помощью разработанного дневника пациента.

ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА

1. Ledyayeva A. The influence of obesity on central hemodynamics and arterial stiffness in adolescent girls / "Medical science educator" The Journal of the International Association of Medical Science Educators. – 2013. – V.23 (1S). – p.191
2. Ledyayeva A. Arterial stiffness and parameters of central hemodynamics in adolescents with different value of blood pressure / Ledyayeva A., Amelina A., Ledyayev M. // International Journal of Scientific Study. – 2013. – V.1(1). – p.13-15
3. Ледяева А.М. Оценка жесткости артерий и гемодинамических параметров у подростков с различной величиной артериального давления / Ледяев М.Я., Амелина А.Б., Ледяева А.М. // В сборнике IV Апрельские чтения памяти профессора М.В. Пиккель. – 2013. С. 81-85
4. Ледяева А.М. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у учащихся 6-7 классов г. Волгограда / Бердникова В.И., Ледяева А.М., Ледяев М.Я // В сборнике: IV Апрельские чтения памяти профессора М.В. Пиккель. – 2013. – С.14-19
5. Ledyayeva A. Risk of arterial hypertension in children and adolescents, who had prematurity in anamnesis / Lavrenuk I., Gerasimova A., Ledyayeva A., Burzak I. // International Journal of Advanced Health Sciences. – 2014. – V.1(1). – p.12-15
6. Ledyayeva A.M. Validation of the BPLab® 24-hour blood pressure monitoring system in a pediatric population according to the 1993 British Hypertension Society protocol / Ledyayev M.Y., Stepanova O.V., Ledyayeva A.M. // Med Devices (Auckl). – 2015. - Т. 8. – С. 115-118
7. Ледяева А. М. Оценка эффективности дополнительной физической нагрузки старшеклассников с артериальной гипертензией в условиях лицея интерната / Амелина А.Б., Мозолева С.С., Ледяева А.М, Жукова Ю.А., Ледяев М.Я. // Вестник ВолгГМУ. - №2. – 2015. - С.62-64
8. Шевелева А.М. Современные подходы к измерению параметров центральной гемодинамики и ригидности сосудистой стенки у девочек подросткового возраста / Шевелева А.М., Клаучек С.В., Ледяев М.Я. // Кардиология и кардиохирургия: инновационные решения – 2016. Материалы юбилейной 10-й межрегиональной научно-практической конференции. – 2016. – С.90-44
9. Sheveleva A.M. Central hemodynamic parameters and arterial stiffness in adolescent girls: features and current methods of assessment // В сборнике: 74-я открытая научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием "Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины". – 2016. С. 131-132
10. Шевелева А.М. Возможности применения системы для суточного мониторинга артериального давления BPLab для измерения центрального аортального давления и индекса аугментации у детей / Шевелева А.М., Ледяев М.Я., Степанова О.В., Морозова С.С. / В сборнике: Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова с международным участием 2017. - С. 183-185.

11. Шевелева А. М. Гендерные и возрастные особенности суточной динамики артериального давления у здоровых подростков 12-17 лет / Шевелева А. М., Клаучек С. В. // Вестник ВолгГМУ. – 2017. – №. 4 (64). – С. 108-111
12. Шевелева А. М. Половые и возрастные особенности аортального давления у здоровых подростков / Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 14 (2). – С. 197–200
13. Sheveleva A. Blood pressure load in adolescent boys with different circadian systolic and diastolic blood pressure patterns / Sheveleva A, Klauchek S, Ledyayev M. // Russian Open Medical Journal. – 2018. – V.7(4) – С. 1-4
14. Шевелева А.М. Особенности показателей ригидности у здоровых подростков / Шевелева А.М., Гузенко Д.С. // В сборнике: 76-я открытая научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием "Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины" 2018. Волгоград. - С. 170
15. Шевелева А.М. Age peculiarities of central blood pressure in adolescent boys // В сборнике: 76-я открытая научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием "Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины". - 2018. Волгоград. - С. 658.
16. Шевелева А.М. Возрастные и половые особенности вариабельности сердечного ритма у здоровых подростков // Вестник ВолгГМУ. - 2019. - №1 (69). – С.125-127

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

<p>АД – артериальное давление</p> <p>АГ – артериальная гипертензия</p> <p>ВНС – вегетативная нервная система</p> <p>ВСР – вариабельность сердечного ритма</p> <p>ДАД – диастолическое артериальное давление</p> <p>ДАДао – центральное (аортальное) диастолическое давление</p> <p>ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов</p> <p>ПАД – пульсовое артериальное давление</p> <p>ПАДао – центральное (аортальное) пульсовое давление</p> <p>САД – систолическое артериальное давление</p>	<p>САДао – центральное (аортальное) систолическое давление</p> <p>СрАД – среднее гемодинамическое артериальное давление</p> <p>СрАДао – центральное (аортальное) среднее гемодинамическое давление</p> <p>СРПВ – скорость распространения пульсовой волны в аорте</p> <p>СНС – степень ночного снижения</p> <p>ЦАД – центральное артериальное давление</p> <p>ЦИ – циркадный индекс</p> <p>ЧСС – частота сердечных сокращений</p> <p>АІх – периферический индекс аугментации</p> <p>АІх-ао – центральный индекс аугментации</p>
---	---

Подписано в печать _____ г. Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.
Печать трафаретная. Печ. Л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № ____.

Отпечатано в типографии издательства «ВолГМУ»
400006, г. Волгоград, ул. Дзержинского, 45