

На правах рукописи

МЕСТНИКОВА
Екатерина Николаевна

**КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ
МАСКИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СПОРТСМЕНОВ В
РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)**

3.3.3. Патологическая физиология

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Благовещенск, 2023

Работа выполнена на кафедре нормальной и патологической физиологии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Захарова Федора Апполоновна

Официальные оппоненты:

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии Медицинского института бюджетного учреждения высшего образования «Сургутский государственный университет».

Дорофиенко Николай Николаевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания».

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «2» марта 2023 года в 09:00 на заседании объединенного диссертационного совета 99.0.062.02 на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» и федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 675006, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», <https://cfpd.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Приходько Анна Григорьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Артериальная гипертензия занимает ведущее место среди заболеваемости сердечно-сосудистой системы во всем мире и является ведущей причиной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности населения (Кобалава Ж.Д., Конради А.О., 2020). Согласно данным исследования ЭССЕ-РФ («Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России»), наибольшая доля распространенности артериальной гипертензии приходится на население среднего возраста (43,4 %) и преобладает среди лиц мужского пола (Бойцов С.А., 2014). Несмотря на «стандартизацию» и неинвазивность методов диагностики артериальной гипертензии, раннее выявление данной патологии имеет ряд трудностей, особенно для лиц молодого возраста (Ватутин Н.Т., 2020, Castelletti S., Gati S., 2021). Одним из фенотипов артериальной гипертензии является маскированная форма артериальной гипертензии, которая характеризуется длительным бессимптомным течением, субклиническим поражением органов-мишеней и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (Горшков А.Ю., Дашиева Е.Б., 2020). Распространенность маскированной артериальной гипертензии у молодых лиц по разным источникам составляет от 4 до 52 %, и, во многом, зависит от этнической принадлежности, возраста, пола, условий труда, места проживания, уровня психофизиологического статуса и др. (Горшков А.Ю., 2020, Hanssen H., Boardman H., 2022). Комбинация таких независимых факторов риска как высокая физическая активность, мужской пол, высокий уровень психоэмоционального стресса, который является пусковым механизмом активации симпато-адреналовой системы, позволяют выделить профессиональных спортсменов как отдельную категорию лиц с высоким риском развития маскированной артериальной гипертензии (Горшков А.Ю., 2020, Visseren F.L.J., Mach F., 2021, Драпкина О. М., 2022).

Известно, что адаптационные изменения организма, формирующиеся в течение спортивной деятельности профессионального спортсмена, в частности, гипотония в покое, способны «маскировать» наличие артериальной гипертензии (Коган О.С., 2018, Dimitros E.T., Koutlianos N.A., 2021, Petek B.J., Groezinger E.Y., 2022). Понимание патофизиологической закономерности развития маскированной артериальной гипертензии у молодых лиц, в том числе с высокой физической активностью, позволит определить предикторы, влияющие на формирование высокого артериального давления у лиц группы риска и профилактики сердечно-сосудистых осложнений, что делает изучение данного вопроса крайне актуальным.

Степень разработанности темы диссертации. Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучению распространенности, особенностям маскированной артериальной гипертензии у спортсменов. Широкий диапазон частоты данной патологии может объясняться как низкой выявляемостью, так и адаптационными изменениями сердечно-сосудистой системы на фоне спортивной деятельности, которые способны «маскировать» наличие артериальной гипертензии (Бойцов С.А., 2011, Коган О.С., 2018, Солодков А.С., 2022). Направленность тренировочной деятельности, несомненно, влияет на формирование адаптационных перестроек организма спортсменов, в том числе и на реакцию артериального давления в ответ на интенсивные физические нагрузки (Пономарева А.И., 2019, Petek B.J., Groezinger E.Y., 2021). Известно, что артериальная гипертензия выявляется как в видах спорта с высокоинтенсивными

статическими, так и высокоинтенсивными динамическими нагрузками. В исследованиях, где приняли участие спортсмены, тренирующие такое качество как «сила», артериальная гипертензия выявлена у 36,5 % спортсменов с нормальным уровнем офисного артериального давления (Ронжина О.А., 2018). Среди спортсменов циклических видов спорта частота маскированной артериальной гипертензии составляет 23,5 % (Banegas J.R., Ruilore L.M., 2018). Постоянная активация симпатoadренальной системы, присущая предсоревновательному стрессу у спортсменов, приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и повышению артериального давления, что делает психоэмоциональное напряжение независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (Яскевич Р.А., 2019). Большой вклад вносит наследственная отягощенность к сердечно-сосудистым заболеваниям. Среди спортсменов частота предрасположенности к артериальной гипертензии составляет 55-60 %, что сравнимо с общепопуляционным уровнем (Склянная Е.В., 2019). Структурно-функциональная перестройка сердечно-сосудистой системы у профессиональных спортсменов сопровождается увеличением функциональной мощности сердца и сосудов. При несоответствии нагрузок и функциональных резервов некоторые функции могут истощаться и протекать на предпатологическом и даже, на патологическом уровне (Пономарева А.И., 2019, Солодков А.С., 2022). В связи с этим все большую актуальность приобретают поиск предрасполагающих факторов, понимание механизмов развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов для прогнозирования, ранней диагностики и выявления лиц группы риска для профилактики и лечения данной патологии.

Цель исследования

Определить клинико-генетические закономерности развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия).

Задачи исследования

1. Изучить особенности суточного уровня артериального давления и частоту маскированной артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия).
2. Оценить функциональные резервы сердечно-сосудистой системы при дозированной физической нагрузке и морфофункциональные показатели миокарда левого желудочка у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и нормальным уровнем артериального давления.
3. Провести сравнительный анализ полиморфизмов гена ангиотензинпревращающего фермента, рецептора 2-го типа к ангиотензину II и 1-альфа коактиватора гамма-рецептора у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и группы контроля.
4. Разработать прогностическую модель для ранней диагностики маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

Научная новизна

Впервые проведена комплексная оценка суточного уровня артериального давления у спортсменов-якутов в зависимости от возраста, направленности тренировочной деятельности; выявлена повышенная частота маскированной артериальной гипертензии. Проведен сравнительный анализ функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и особенностей ремоделирования миокарда левого желудочка у спортсменов-якутов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной

гипертензией. Показано, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией присутствуют неэкономичные механизмы обеспечения высокой физической работоспособности, ведущие к перенапряжению сердечно-сосудистой системы. Получены новые данные особенностей полиморфных маркеров изучаемых генов (ген ангиотензинпревращающего фермента (ACE) полиморфизм I/D (rs4646994), ген 1-альфа коактиватора гамма-рецептора (PPARGC1A), полиморфизм G/A (rs8192678)) у спортсменов-якутов. Установлена ассоциация с носительством аллелей изучаемых генов с маскированной артериальной гипертензией у спортсменов-якутов. Впервые с помощью регрессионного и ROC анализов разработана прогностическая модель, включающая факторы квалификация «мастер спорта», увеличение коэффициента расходов резервов миокарда и носительство ID, DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента в диагностике маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическую значимость представляют полученные новые данные суточного уровня артериального давления у спортсменов с разной направленностью тренировочной деятельности, выявленные эхокардиографические, функциональные, генетические особенности течения маскированной артериальной гипертензии у спортсменов. Создана электронная база данных спортсменов, включающая демографические, анамнестические, клинико-функциональные и молекулярно-генетические результаты исследования для динамического контроля состояния здоровья спортсменов. Практической значимостью исследования является разработанная модель прогнозирования развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов на основе анализа наиболее значимых предикторов. В перечень обязательного медицинского осмотра Центра спортивной медицины и реабилитации государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)» внедрен метод суточного мониторинга артериального давления, что позволит улучшить диагностику маскированной артериальной гипертензии среди спортсменов для своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий и сохранения здоровья спортсменов.

Методология и методы работы

Проведено исследование «случай-контроль» (2017-2020 гг.) с участием 205 мужчин якутской национальности в возрасте от 18 до 30 лет, из них: 147 профессиональных спортсменов высокого мастерства, 58 лиц без систематических физических нагрузок. Исследование проведено в три этапа: первый этап – оценка суточного уровня артериального давления у исследуемых лиц; второй – сравнительный анализ функциональных резервов при физической нагрузке и структурно-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы в зависимости от уровня артериального давления, анализ распределения частот аллелей и генотипов генов, ассоциированных с артериальной гипертензией; третий – разработка прогностической модели развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

Диссертационное исследование включало сбор жалоб, осмотр, исследование офисного и суточного уровня артериального давления, анализ функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, эхокардиографическое исследование миокарда левого желудочка, генетическое тестирование у спортсменов и группы контроля. Генетическое исследование полиморфизма изучаемых генов проведено в рамках НИР «Генетический

паспорт здоровья и физических качеств спортсменов Республики Саха (Якутия)» (2014 – 2016 гг) по Государственному контракту № 49 от 20 октября 2013 года.

В работе применены методы статистического анализа данных на предмет значимости различий исследуемых показателей, корреляционный анализ, бинарная логистическая регрессия с ROC-анализом.

Положения, выносимые на защиту

1. Более чем у одной трети спортсменов-якутов в Республике Саха (Якутия) регистрируется маскированная артериальная гипертензия: частота патологического циркадного профиля артериального давления (недостаточное снижение в ночной период и ночная гипертензия) выше в группе спортсменов, по сравнению с лицами без систематических физических нагрузок.

2. Спортсмены с маскированной артериальной гипертензией характеризуются менее экономичными механизмами обеспечения высокой физической работоспособности по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления: перенапряжение сердечно-сосудистой системы и снижение резервных возможностей миокарда сопряжено с высокими показателями толщины стенок и ремоделированием миокарда левого желудочка.

3. Развитие артериальной гипертензией у спортсменов ассоциировано с носительством ID и DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента.

4. Значимыми предикторами, связанными с развитием маскированной артериальной гипертензии, являются квалификация «мастер спорта», увеличение коэффициента расходов резервов миокарда, носительство ID, DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы были представлены в виде устных докладов и публикаций на 16-м Конгрессе российского общества Холтеровского мониторинга и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ), 8-м Всероссийском конгрессе «клиническая электрокардиология», 1-ой Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России, (Казань, 2015); VI Конгрессе с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» (Якутск, 2016); Всероссийской научной конференции «Физическая культура, спорт, наука и образование» (Якутск, 2017); VIII Конгрессе с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» (Якутск, 2017); III Международной научно-практической конференции в «Олимпийский спорт: педагогическое наследие Д.П.Коркина и перспективы развития вольной борьбы на мировой арене» (Якутск, 2019); X Конгрессе с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» (Якутск, 2019); XI международной научно-практической конференции «Здоровье человека с позиции практической медицины: научный подход» (Казань, 2022).

Полученные результаты диссертационной работы внедрены в лечебный процесс Центра спортивной медицины и реабилитации государственного бюджетного учреждения «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)» Министерства спорта и физической культуры Республики Саха (Якутия) (г. Якутск).

Личное участие автора

Автор непосредственно участвовала в разработке идеи, дизайна исследования, в организации и проведении всех этапов научного исследования. Автором лично проведены: обзор литературы, анализ медицинской документации, получение информированного согласия у исследуемых, антропометрия, измерение «офисного» артериального давления, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография, статистическая обработка данных, а также подготовка публикаций по диссертационной теме.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 8 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобразования и науки РФ для публикации материалов диссертационных работ, из которых 3 статьи – в журналах, индексируемых в международных базах «Scopus» и «Web of Science».

Структура и объем диссертации

Диссертация написана на 153 страницах машинописного текста, состоит из 4 глав, введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и указателя литературных источников; содержит 38 таблиц и 3 рисунка. Указатель литературы включает 71 отечественных и 113 зарубежных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Исследование выполнено в период с 2017 по 2020 годы на базе Государственного бюджетного учреждения «Республиканский центр спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия)» Центр спортивной медицины и реабилитации (г. Якутск) (директор – М.Д. Пахомов, главный врач – Л.Е. Аргунова).

Работа проводилась в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека в качестве субъекта» (с поправками 2013 г.). Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом по биомедицинской этике Медицинского института СВФУ (протокол № 10 от 22 мая 2017 г.).

Проведено проспективное исследование по типу «случай-контроль» с участием 205 лиц мужского пола якутской национальности в возрасте от 18 до 30 лет. Средний возраст составил 22 (18;26) года. В основную группу вошли 147 профессиональных спортсменов (средний возраст 22 (19;25) года), высокого спортивного мастерства: кандидат в мастера спорта, мастер спорта. Спортивный стаж – 9 (6;11) лет.

Контрольную группу составили 58 сопоставимых по возрасту и полу практически здоровых лиц (средний возраст 21 (19;24)), без систематических физических нагрузок, с нормальным уровнем «офисного» и суточного артериального давления.

В зависимости от уровня «офисного» и суточного артериального давления группа спортсменов разделена на две группы:

- группа 1 – спортсмены с нормальным уровнем «офисного» и суточного артериального давления (n=87);
- группа 2 – спортсмены с маскированной артериальной гипертензией (n=60).

Для более детального анализа группа спортсменов разделена на категории по возрасту (18-20 лет, 21-25 лет, 26-30 лет) и виду спорта (единоборства/циклические виды спорта). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

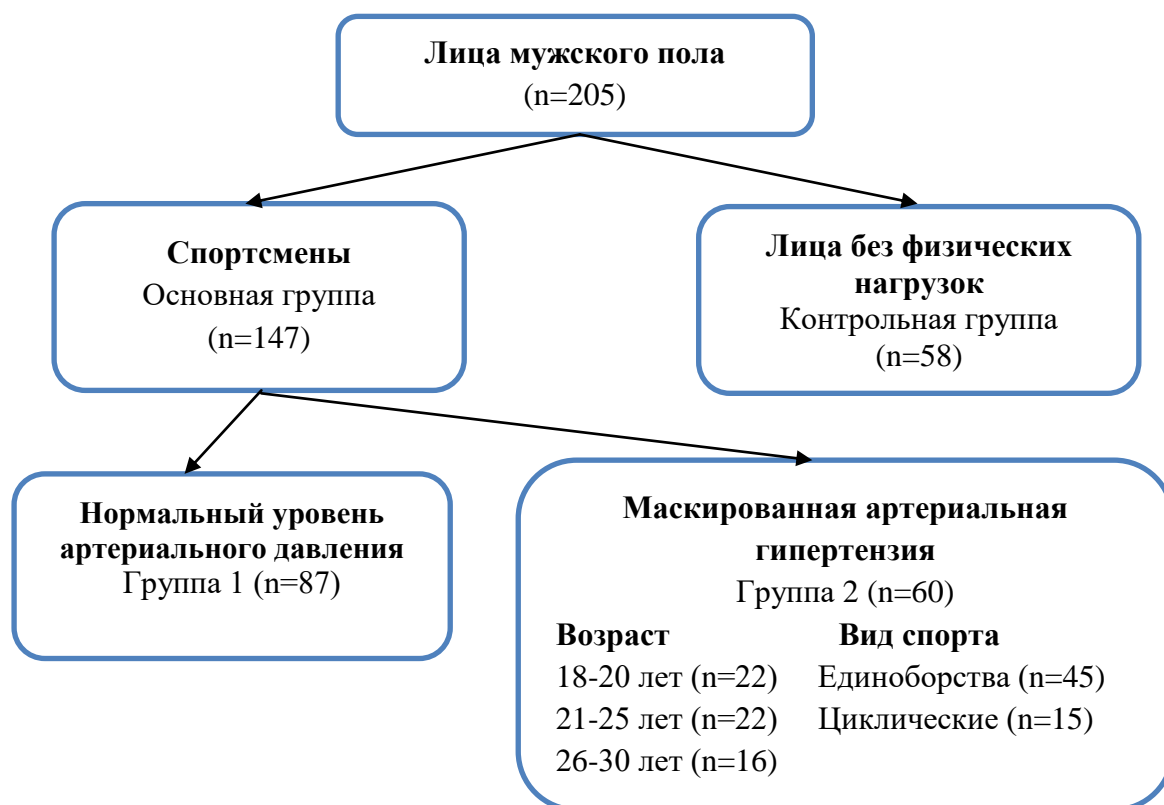


Рисунок 1. Дизайн исследования

За нормальный уровень «офисного» артериального давления (АД) принято значение не более 140/90 мм рт.ст. Критериям артериальной гипертензии (АГ) по результатам суточного мониторирования артериального давления соответствовало среднесуточное систолическое/диастолическое артериальное давление 130/80 мм рт.ст. и более, среднедневное 135/85 мм рт.ст. и более, средненочное – 120/70 мм рт.ст. и более, соответственно. За критерии маскированной артериальной гипертензии (МАГ) принято сочетание нормального уровня «офисного» артериального давления и повышенного суточного артериального давления по результатам суточного мониторирования артериального давления (СМАД).

Критерии включения: систематические физические нагрузки более 2 лет по 2-2,5 часа 3-4 раза в неделю, наличие квалификации «кандидат в мастера спорта» или «мастер спорта» (кроме контрольной группы), возраст от 18 до 30 лет включительно, мужской пол, якутская национальность, письменное добровольное информированное согласие на исследование. Критерии исключения: наличие ранее диагностированной и документально подтвержденной артериальной гипертензии (в т.ч. вторичной гипертензии), любых тяжелых соматических заболеваний органов и систем, женский пол, возраст младше 18 лет и старше 30 лет, отказ исследуемых от исследования.

Всем исследуемым проведено: антропометрия, измерение «офисного» уровня артериального давления (по методу Н.С. Короткова), суточное мониторирование артериального давления («ДМС-Передовые технологии», Россия) по общепринятой методике. Оценивали значения систолического (САД) и диастолического (ДАД)

артериального давления в течение суток, в дневные и ночные часы, показатель «нагрузки давлением» (индекс времени, %), циркадный профиль.

Оценку функциональных резервов сердечно-сосудистой системы проводили с использованием пробы с дозированной физической нагрузкой по тесту PWC170 (power work capacity) (велоэргометр Lode Corival, АПК «Кардис-тест», Россия) с определением общей физической работоспособности и максимального потребления кислорода. Показатель физической работоспособности (ОФР, кгм/мин) рассчитывался по формуле, предложенной В.Л. Карпманом с соавторами: $PWC_{170} = W_1 + (W_2 - W_1) * \frac{(170 - f_1)}{(f_2 - f_1)}$, где PWC_{170} , – уровень физической работоспособности; W_1 и W_2 – мощность 1-й и 2-й нагрузок; f_1 и f_2 – частота сердечных сокращений за 30 с в конце 1-й и 2-й нагрузок. Для нивелирования антропометрических различий рассчитывали относительную величину ОФР на 1 кг массы тела (кгм/мин/кг). Максимальное потребление кислорода (МПК, мл/мин) определяли по формуле: для спортсменов скоростно-силовых видов спорта – $МПК = 1,7 * PWC_{170} + 1240$; для спортсменов циклических видов спорта – $МПК = 2,2 * PWC_{170} + 1070$. Эффективность и рациональность расходования функциональных резервов сердечно-сосудистой системы при выполнении физической нагрузки оценивали по показателям: инотропного (ИР = $A_{Дмакс} - A_{Дисх}$) и хронотропного резервов сердца (ХР = $ЧСС_{макс} - ЧСС_{исх}$), коэффициенту расходования резервов миокарда (КРРМ = $(ЧСС_{макс} * СА_{Дмакс}) / ОФР$), индексу энергетических затрат (ИЭЗ = $ДП_{макс} / ОВР$, где ОВР – объем выполненной работы, кгм ($ОВР = (W_1 * 5 + W_2 * 5) * 6$, где 5 – время, потраченное на выполнение нагрузки, 6 – коэффициент перевода Ватт на кгм), двойному произведению нагрузки в покое и на высоте нагрузки ($ДП = ЧСС * СА_{Д} / 100$).

Эхокардиографическое исследование проводили трансторакальным доступом в стандартных позициях с помощью секторного датчика с частотой звуковой волны 1-5 МГц в М-, В- и доплеровском режимах (DC-3 Mindray, Китай). Оценивали линейные и объемные размеры структурных показателей сердца: диаметр корня аорты (см), размер левого предсердия (см), конечно-систолический и диастолический размеры левого желудочка (см), конечно-систолический и диастолический объемы левого желудочка (мл), толщина задней стенки левого желудочка (см), толщина межжелудочковой перегородки (см). Оценивали клапанный аппарат сердца, систолическую (фракция выброса (%)) по Teichholz) и диастолическую (по характеру скоростных показателей трансмитрального кровотока в режиме тканевого импульсно-волнового доплера) функции сердца. Для определения типа геометрии миокарда левого желудочка оценивали массу миокарда и относительную толщину стенки левого желудочка. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux (1986): $ММЛЖ = 0,8 * [1,04 * ((Т-МЖП + КДР + Т-ЗСЛЖ)^3 - КДР^3)] + 0,6$, где Т-МЖП – толщина межжелудочковой перегородки, КДР – конечно-диастолический размер, Т-ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка. Относительную толщину стенки (ОТС) левого желудочка вычисляли по формуле: $ОТС = (2 * Т-ЗСЛЖ) / КДР$. Пороговым значением индекса массы миокарда левого желудочка принято значение 115 г/м^2 , критерию концентрического ремоделирования соответствует $ОТС \geq 0,43$ (Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» Российское кардиологическое общество, 2020). «Физиологической» считалась симметричная гипертрофия с толщиной задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки от 13,0 до 15,0 мм и конечно-диастолическим размером не более 60 мм, с сохраненной систолической и диастолической

функцией («Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу», Всероссийское научное общество кардиологов, 2011).

Молекулярно-генетическое исследование проводилось стандартным методом фенол-хлороформной экстракции, которое включало в себя выделение геномной ДНК. Генотипирование полиморфных позиций SNP (single nucleotide polymorphism, однонуклеотидный полиморфизм) проводилось методом полимеразной цепной реакции с флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени (Real-time PCR). Изучали полиморфизм следующих генов: ангиотензинпревращающего фермента (ACE, I/D, rs4646994), рецептора 2 типа к ангиотензину II (AGTR2, C/A, rs11091046), 1-альфа коактиватора гамма-рецептора (PPARGC1A, G/A, rs8192678).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения SPSS, версия 19 (Incan IBM Company, США). С учетом отсутствия нормального распределения (по критерию Колмогорова-Смирнова) исследуемых показателей, использовали непараметрические методы анализа данных. Оценку различий проводили с помощью критерия: для количественных показателей Манна-Уитни (при парном сравнении двух независимых групп); для качественных показателей с помощью четырехпольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) по Пирсону. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена, силу связи определяли по шкале Чеддока. Критерии относительного риска (ОР) возникновения события рассчитывали с использованием таблиц сопряженности 2x2 с критерием χ^2 (χ^2 , 95%ДИ) (OpenEpi, версия 3.01). Генетико-статистические методы исследования включали сравнение частот аллелей и генотипов с применением точного двустороннего критерия Фишера. Для каждого полиморфизма генов рассчитывали соответствие частоты генотипов равновесию Харди-Вайнберга по следующим формулам: $E_{AA} = p^2n$; $E_{AB} = 2pqn$; $E_{BB} = q^2n$, где E_{AA} , E_{AB} , E_{BB} – ожидаемая (абсолютная) частота генотипа AA, AB, BB соответственно, p – частота аллеля A, q – частота аллеля B, n – общее число исследуемых (Ахметов И.И., 2010). За критический уровень значимости (p) принято $<0,05$. Построение прогностической модели вероятности развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов проведено с помощью бинарной логистической регрессии с ROC анализом (MedCalc, версия 20.115).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Частота маскированной артериальной гипертензии и особенности суточного уровня артериального давления у спортсменов в Республике Саха (Якутия)

На первом этапе проведена оценка частоты маскированной артериальной гипертензии среди обследуемых нами спортсменов. При сопоставлении «офисного» и суточного уровня АД у 87 спортсменов (59,2 %) зарегистрирован нормальный уровень АД (группа 1 – «нормальное АД»). Средний возраст составил 20 (19;24) лет, спортивный стаж 8 (6;11) лет.

У 60 лиц (40,8 %) результаты измерения «офисного» и суточного артериального давления соответствовали критериям маскированной артериальной гипертензии (группа 2 – «МАГ»). Средний возраст составил 21 (19,2;26) год, спортивный стаж 9 (6;11) лет.

Исследуемые группы сопоставимы по возрасту, спортивному стажу (группы 1 и 2), антропометрическим показателям (масса, длина тела, индекс массы тела и площадь поверхности тела) (таблица 1).

Таблица 1 – Антропометрические показатели исследуемых групп

Показатели	Спортсмены (n=147)		Контрольная группа (n=58)	p
	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)		
Возраст, лет	20,0 (19;24)	21,0 (19,2;26)	21,0 (19;24)	>0,05
Спортивный стаж, лет	8,0 (6;11)	9,0 (6;11)	-	>0,05
Масса тела, кг	65,6 (61,6; 72,0)	68,0 (64,0;74,7)	65,0 (62,0; 72,5)	>0,05
Длина тела, см	169 (166; 175)	169,5 (165,2;174,0)	171,0 (165,5;175,0)	>0,05
ИМТ, кг/м ²	22,8 (21,6;24,2)	23,8 (22,0;25,6)	22,8 (21,2;24,1)	>0,05
ППТ, м ²	1,8 (1,7;1,9)	1,8 (1,7;1,9)	1,8 (1,7;1,8)	>0,05

Примечание: p - достоверность различий при парном сравнении 1, 2 и контрольной групп.

По результатам суточного мониторинга артериального давления значения среднесуточного, среднедневного, средненочного САД и ДАД у спортсменов с нормальным уровнем АД (группа 1) и контрольной группы соответствовали «нормальному» уровню АД и статистически достоверно не различались (p>0,05). Так, САД и ДАД в группе 1 и контроле составили соответственно: в течение суток – 117,0 (115,0;121,5) мм рт. ст. и 76,0 (72,3;77,4) мм рт. ст., 122,1 (117,2;127,9) мм рт. ст. и 76,0 (72,1;80,7) мм рт. ст.; в дневной период – 115,9 (115,2;131,2) мм рт. ст. и 77,3 (73,0;92,0) мм рт. ст., 128,5 (120,5;133,2) мм рт. ст. и 80,4 (76,6;85,8) мм рт. ст.; в ночной период – 108,3 (97,0;109,5) мм рт. ст. и 70,9 (60,5;71,6) мм рт. ст., 113,4 (103,0;120,0) мм рт. ст. и 68,5 (62,4;73,4) мм рт. ст. (таблица 2).

У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) уровень суточного АД соответствовал критериям систоло-диастолической артериальной гипертензии: САД и ДАД в течение суток – 145,2 (139,6; 150,8) мм рт. ст. и 87,8 (80,0; 96,9) мм рт. ст., в дневной период – 150,4 (144,0; 158,0) мм рт.ст. и 93,9 (84,0; 100,7) мм рт. ст., в ночной период – 134,2 (126,5;141,0) мм рт. ст. и 77,0 (69,9;84,1) мм рт. ст. Показатели «нагрузки давлением» по САД и ДАД также оказались значимо выше в группе спортсменов с МАГ (группа 2), чем у спортсменов с нормальным уровнем АД (группа 1) и контрольной группы (p<0,05).

Таблица 2 – Показатели суточного уровня и «нагрузки давлением» артериального давления в исследуемых группах (мм рт.ст.) в исследуемых группах

Показатели		Спортсмены (n=147)		Контрольная группа (n=58)	p ₁₋₂ p _{1-к} p _{2-к}
		Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)		
Среднесуточные показатели					
усредненные	САД	117,0 (115,0; 121,5)	145,2 (139,6;150,8)	122,1 (117,2;127,9)	<0,001 >0,05 <0,001
	ДАД	76,0 (72,3; 77,4)	87,8 (80,0;96,9)	76,0 (72,1; 80,7)	<0,001 >0,05 <0,001
«нагрузка давлением»	САД	12,5 (10,9; 17,9)	83,4 (68,2; 94,6)	17,2 (5,0; 34,9)	<0,001 >0,05 <0,001
	ДАД	14,0 (13,5; 23,5)	74,2 (31,3; 90,8)	20,0 (7,7; 38,5)	<0,001 >0,05 <0,001
Среднедневной уровень					
усредненные	САД	115,9 (115,2; 131,2)	150,4 (144,0;158,0)	128,5 (120,5;133,2)	<0,001 >0,05 <0,001
	ДАД	77,3 (73,0; 92,0)	93,9 (84,0;100,7)	80,4 (76,6;85,8)	<0,001 >0,05 <0,001
«нагрузка давлением»	САД	12,3 (11,5; 22,5)	82,8 (69,1; 95,9)	12,5 (3,6; 28,3)	<0,001 >0,05 <0,001
	ДАД	5,8 (3,6; 26,5)	69,6 (21,7; 86,4)	9,5 (3,7; 26,4)	<0,001 >0,05 <0,001
Средненочной уровень					
усредненные	САД	108,3 (97,0; 109,5)	134,2 (126,5; 141,0)	113,4 (103,0;120,0)	<0,001 >0,05 <0,001
	ДАД	70,9 (60,5; 71,6)	77,0 (69,9; 84,1)	68,5 (62,4; 73,4)	<0,001 >0,05 <0,001
«нагрузка давлением»	САД	15,2 (8,0; 26,5)	95,9 (74,1; 100,0)	16,5 (12,9; 45,8)	<0,001 >0,05 <0,001
	ДАД	40,2 (19,6; 48,1)	86,8 (39,6; 100,0)	29,0 (13,3; 68,4)	<0,001 >0,05 <0,05

Примечание: p₁₋₂ – достоверность различий при сравнении группы 1 и группы 2; p_{1-к} – достигнутый уровень значимости различий при сравнении группы 1 и контрольной группы; p_{2-к} – достигнутый уровень значимости различий при сравнении группы 2 и контрольной группы.

Анализ циркадного ритма показал, что у спортсменов группы 1 преобладал нормальный уровень снижения артериального давления в ночное время (диппер) и отмечен у 33 (38,0%) спортсменов. Патологический циркадный профиль в виде недостаточного снижения артериального давления (нон-диппер) встречался у 28 (32,2%) спортсменов, в виде чрезмерного снижения артериального давления (овер-диппер) – у 25 (28,7%), ночная гипертензия – у одного спортсмена (1,1%) (таблица 3).

Среди спортсменов группы 2 нормальный уровень снижения артериального давления (диппер) и патологический циркадный профиль в виде недостаточного снижения артериального давления (нон-диппер) встречались с одинаковой частотой по 23 (38,3%) спортсмена. Чрезмерное снижение артериального давления (овер-диппер) у 10 (16,7 %) спортсменов, признаки ночной гипертензии (найт-пикер) отмечены у 4 (6,7 %) спортсменов.

В контрольной группе преобладало нормальное снижение артериального давления в ночное время (диппер) – 33 (56,9 %) человека, недостаточное снижение (нон-дипер) отмечался у 7 (12,1 %) лиц, чрезмерное снижение (овер-диппер) – 18 (31,0 %), признаков ночной гипертензии не отмечено.

Таблица 3 – Циркадный профиль артериального давления исследуемых групп

Показатели	Группа 1 (n=87)		Группа 2 (n=60)		p ₁₋₂	Контрольная группа (n=58)		p _{1-к}	p _{2-к}
	Абс	%	Абс	%		Абс	%		
Диппер	33	38,0	23	38,3	>0,05	33	56,9	>0,05	>0,05
Нон-диппер	28	32,2	23	38,3	>0,05	7	12,1	<0,01	<0,05
Овер-диппер	25	28,7	10	16,7	>0,05	18	31,0	>0,05	>0,05
Найт-пикер	1	1,1	4	6,7	>0,05	0	0	>0,05	<0,05

Примечание: p₁₋₂ – достоверность различий при сравнении группы 1 и группы 2; p_{1-к} – достигнутый уровень значимости различий при сравнении группы 1 и контрольной группы; p_{2-к} – достигнутый уровень значимости различий при сравнении группы 2 и контрольной группы.

Сравнительный анализ частот нормального и патологического циркадного профиля между группой 1 и 2 статистически значимых различий не выявил (p>0,05). При сравнении исследуемых групп спортсменов с контрольной группой выявлено, что патологический суточный профиль чаще встречается в группе спортсменов. Так, недостаточное снижение артериального давления в ночное время (тип нон-диппер) в 2,6 раза чаще зарегистрировано в группе спортсменов с нормальным уровнем артериального давления (группа 1) (p<0,01), и в 3,1 раза чаще у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группой 2) по сравнению с контролем (p<0,05). Ночная гипертензия (найт-пикер) на 6,7 % чаще отмечена в группе 2 по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

Сравнительный анализ спортивных факторов показал, что преобладающим видом спорта среди исследуемых спортсменов является единоборство. Так, в группе

спортсменов с нормальным уровнем АД (группа 1) – 72 (82,8%) спортсмена, занимающихся единоборством, и 15 (17,2%) лиц, занимающихся циклическими видами спорта; среди спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) – 45 (75%) единоборцев, 15 (25%) спортсменов циклических видов спорта. Отмечено, что между видом спорта и наличием маскированной артериальной гипертензии статистически значимой связи не зарегистрировано ($p > 0,05$). В отношении спортивной квалификации спортсменов отмечено, что в группе 1 оказались 60 (69,0%) спортсменов – кандидатов в мастера спорта и 29 (48,3%) спортсменов с квалификацией «мастер спорта»; в группе 2 – 27 (31,0%) кандидатов в мастера спорта, 31 (51,7%) спортсмен с квалификацией «мастер спорта». Выявлено, что наличие артериальной гипертензией у спортсменов связано со спортивной квалификацией: среди спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в 1,6 раза чаще встречаются лица с квалификацией «мастер спорта», чем кандидаты в мастера спорта ($p < 0,05$).

Таким образом, маскированная артериальная гипертензия выявлена у 40,8% исследуемых спортсменов, и соответствовала категории систолидиастолической артериальной гипертензии. Наряду с высокими значениями среднесуточных показателей, в данной категории спортсменов регистрируются высокие значения показателя «нагрузки давлением», который относится ко второму классу прогностической значимости поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии.

Выявлено, что наличие артериальной гипертензии у спортсменов связано со спортивной квалификацией. Так, среди спортсменов с маскированной артериальной гипертензией в 1,6 раза чаще встречаются лица с квалификацией «мастер спорта», чем «кандидаты в мастера спорта». Связи артериальной гипертензии у спортсменов с видом спорта не отмечено.

Функциональные резервы сердечно-сосудистой системы и структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и нормальным уровнем артериального давления

Анализ показателей пробы с физической нагрузкой показал, что у спортсменов группы 1 и 2 отмечен одинаковый уровень (выше среднего) общей физической работоспособности (ОФР) и максимального потребления кислорода (МПК) (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели работоспособности в исследуемых группах

Показатели	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)	p
ОФР, абс, кгм/мин	1309,2 (1115,3;1525,9)	1396,0 (1228,5;1525,2)	>0,05
ОФР, отн, кгм/мин/кг	19,5 (16,5;22,3)	20,0 (18,1;22,4)	>0,05
МПК, абс, мл/мин	3480,8 (3197,4;3815,8)	3620,0 (3279,3;3855,7)	>0,05
МПК, отн, мл/мин/кг	53,9 (45,5;56,6)	55,0 (48,7;56,7)	>0,05
ОВР, кгм/мин	8500,0 (7000,0;9500,0)	8000,0 (7000,0;9500,0)	>0,05

Примечание: p – достоверность различий при сравнении групп 1 и 2.

Значения инотропного (ИР) и хронотропного резервов (ХР) были статистически значимо выше в группе 2 по сравнению со группой 1: инотропный резерв составил 80,0 (70,0; 90,0) мм рт. ст. и 67,5 (60,0;80,0) мм рт. ст. ($p<0,001$), хронотропный резерв –96,0 (79,0;105,0) уд/мин и 88,5 (78,2; 96,0) уд/мин ($p<0,05$) (таблица 5).

Сравнительный анализ коэффициента расходования резервов миокарда (КРРМ) и индекса энергетических затрат (ИЭЗ) в двух группах исследования также выявил некоторые особенности. В группе 2 наблюдались более высокие значения энергетических затрат миокарда при физической работе, чем в группе 1, так, коэффициент расходования резервов миокарда в группе 2 и 1 составил– 4,2 (3,6;4,9) у.е. и 3,5 (3,2;4,1) у.е., соответственно ($p<0,001$), индекс энергетических затрат – 18,5 (15,5; 21,1) у.е. и 16,0 (12,6; 19,3) у.е., соответственно ($p<0,01$).

Таблица 5 – Интегральные показатели функциональных резервов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)	p
ИР, ммрт. ст.	67,5 (60,0; 80,0)	80,0 (70,0; 90,0)	<0,001
ХР, уд/мин	88,5 (78,2; 96,0)	96,0 (79,0; 105,0)	<0,05
КРРМ, у. е.	3,5 (3,2; 4,1)	4,2 (3,6; 4,9)	<0,001
ИЭЗ, у. е.	16,0 (12,6; 19,3)	18,5 (15,5; 21,1)	<0,01

Примечание: p – достоверность различий при сравнении групп 1 и 2.

В группе 1 нормотонический тип реакции на дозированную физическую нагрузку встречался у 78 (89,7%) спортсменов, гипертонический тип – у 6 (6,9%), гипотонический – у 3 (3,4%), дистонического типа не зарегистрировано. В группе 2 нормотонический тип реакции был выявлен у 13 (55,0%) спортсменов, гипертонический – у 16 (26,7%), гипотонический – у 4 (6,7%), дистонический – у 7 (11,6%) (таблица 6).

Сравнительный анализ типа реакции на нагрузку показал, что у исследуемых групп спортсменов преобладает нормотонический тип реакции. При более детальном анализе выявлено, что нормотонический тип реакции в 1,6 раза чаще ($p<0,001$) встречался в группе 1 по сравнению с группой 2. В группе 2 патологический тип реакции – гипертонический выявлялся в 5,2 раза чаще ($p<0,001$), чем в группе 1.

Таблица 6 – Частота типов реакции артериального давления на дозированную физическую нагрузку

Тип реакции	Группа 1 (n=87)		Группа 2 (n=60)		p
	абс.	%	абс.	%	
нормотонический	78	89,7	33	55,0	<0,001
гипертонический	6	6,9	16	26,7	<0,001
гипотонический	3	3,4	4	6,7	>0,05
дистонический	0	0	7	11,6	<0,05

Примечание: достоверность различий при сравнении групп 1 и 2.

Таким образом, у спортсменов с нормальным уровнем АД и маскированной артериальной гипертензией отмечена высокая толерантность к физической нагрузке. Абсолютные и относительные значения общей физической работоспособности,

максимального потребления кислорода и объем выполненной работы в исследуемых группах соответствуют категории «выше среднего». При этом, спортсмены с маскированной артериальной гипертензией достигали высокого уровня физической работоспособности за счет более интенсивного, т.е. неэкономичного функционирования сердечно-сосудистой системы. Значения коэффициента расходования резервов миокарда и индекса энергетических затрат, также отражающего метаболические процессы миокарда, статистически значимо выше у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией. О высоких энергетических тратах миокарда и нерациональном метаболическом обеспечении миокарда также может косвенно свидетельствовать величина двойного произведения. Величина двойного произведения на высоте нагрузочной пробы оказалась значимо выше в группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией.

Размеры аорты, левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический размер (КСР) и конечно-систолический объем (КСО) левого желудочка в группах 1 и 2 статистически значимо не отличались ($p > 0,05$). У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) отмечены высокие показатели толщины стенки миокарда левого желудочка. Так, толщина межжелудочковой перегородки (Т-МЖП) в группе 2 составила - 1,0 (0,9;1,1) см, в группе 1 - 0,9 (0,8;1,0) см ($p < 0,05$); толщина задней стенки левого желудочка (Т-ЗСЛЖ) – 1,0 (0,9;1,1) см и 0,9 (0,8;1,0) см ($p < 0,05$), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) – 173,5 (145,6;225,3) г и 150,5 (130,2;179,1) г ($p < 0,05$), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – 97,1 (85,2;119,9) и 85,2 (75,4;99,3) ($p < 0,05$), относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС ЛЖ) – 0,42 (0,36;0,43) и 0,36 (0,33;0,39) ($p < 0,05$), соответственно.

Конечно-диастолический объем (КДО) был выше в группе 1, чем в группе 2, и соответственно составил 112,8 (98,0;129,5) мл и 107,5 (97,3;135,3) мл ($p < 0,05$). Систолическая функция левого желудочка, которую оценивали по показателю фракции выброса (ФВ ЛЖ), в исследуемых группах статистически значимо не отличалась и составила 69,0 (67,0;72,0) % и 68,0 (67,0;71,0) % ($p > 0,05$).

Признаков диастолической дисфункции в исследуемых группах спортсменов не зарегистрировано ($p > 0,05$). Показатели трансмитрального кровотока в группе 1 и 2 соответственно составили: индекс левого предсердия – 30,0 (28,0; 32,0) л/м² и 31,0 (29,0; 33,0) л/м²; пиковые скорости раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка - 11,0 (10,5; 13,0) см/с, 10,3 (9,2; 15,0) см/с и 11,5 (10,5; 13,5) см/с, 10,5 (9,5; 14,0) см/с; соотношение пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка – 1,6 (1,5; 1,6) и 1,6 (1,5; 1,7); время замедления раннего диастолического наполнения – 210,0 (195,0; 204,0) мс и 215,0 (197,0; 216,0) мс; изоволюметрическое расслабление – 80,0 (78,0; 82,1) мс и 83,0 (80,0; 85,0) мс.

Корреляционный анализ функциональных резервов сердечно-сосудистой системы со структурно-функциональными показателями левого желудочка в группе спортсменов с нормальным уровнем АД (группа 1) статистически значимой связи не выявил ($p > 0,05$) (таблица 7).

В группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией (группа 2) выявлена прямая корреляционная связь средней силы показателя двойного произведения во время нагрузки со следующими показателями: индексом толщины межжелудочковой перегородки ($r=0,593$, $p < 0,05$); индексом толщины задней стенки левого желудочка ($r=0,548$, $p < 0,05$); индексом массы миокарда левого желудочка ($r=0,537$, $p < 0,05$).

Коэффициент расходования резервов миокарда (КРРМ) показал прямую корреляционную связь средней силы с индексом толщины межжелудочковой перегородки ($r=0,568$, $p<0,05$) и индексом задней стенки левого желудочка ($r=0,405$, $p<0,05$).

Таблица 7 – Корреляционный анализ показателей расходования функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и структурных показателей сердца у спортсменов с разным уровнем артериального давления

Показатель		Группа 1 (n=87)		Группа 2 (n=60)	
		r	p	r	p
иТ-МЖП, см/м ²	ДП макс., у.е.	0,108	>0,05	0,593	<0,05
иТ-ЗСЛЖ, см/м ²	ДП макс., у.е.	-0,171	>0,05	0,548	<0,05
ИММЛЖ, г/м ²	ДП макс., у.е.	0,037	>0,05	0,537	<0,05
иТ-МЖП, см/м ²	КРРМ, у.е.	0,080	>0,05	0,568	<0,05
иТ-ЗСЛЖ, см/м ²	КРРМ, у.е.	-0,035	>0,05	0,405	<0,05
ИММЛЖ, г/м ²	КРРМ, у.е.	-0,068	>0,05	-0,014	>0,05

Примечание: p – достоверность различий в группах 1 и 2.

В группе 1 нормальная геометрия миокарда левого желудочка отмечена у 73 (83,9%) спортсменов, концентрическая и эксцентрическая гипертрофия встречаются с одинаковой частотой по 2 (2,3%) спортсмена, концентрическое ремоделирование у 10 (11,5%) спортсменов. В группе 2 нормальная геометрия миокарда левого желудочка зарегистрирована у 33 (55%) спортсменов, концентрическая гипертрофия у 3 (5,0%) спортсменов, эксцентрическая гипертрофия у 5 (8,3%) спортсменов, концентрическое ремоделирование – 19(31,7%) спортсменов (таблица 8).

Таблица 8 – Частота ремоделирования миокарда левого желудочка у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертензией

Показатели	Группа 1 (n=87)		Группа 2 (n=60)		p
	абс	%	абс	%	
Нормальная геометрия левого желудочка	73	83,9	33	55	<0,001
Концентрическая гипертрофия левого желудочка	2	2,3	3	5,0	>0,05
Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка	2	2,3	5	8,3	>0,05
Концентрическое ремоделирование левого желудочка	10	11,5	19	31,7	<0,01

Примечание: p – достоверность различий в группах 1 и 2.

Сравнительный анализ частоты типов ремоделирования миокарда левого желудочка показал, что нормальная геометрия миокарда левого желудочка встречалась в 1,5 раза чаще у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления, чем у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией ($p<0,001$). Концентрическое ремоделирование миокарда в 2,7 раза чаще встречалась у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией, по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления ($p<0,01$). Частота концентрической и эксцентрической

гипертрофии миокарда левого желудочка в исследуемых группах спортсменов статистически значимо не различалась ($p > 0,05$).

Таким образом, в группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией зарегистрированы более высокие показатели толщины стенок левого желудочка (толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка), массы миокарда, индекса массы миокарда и относительной толщины стенки левого желудочка по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления. Признаков систолической и диастолической дисфункции среди исследуемых лиц не выявлено.

Показатели расхода функциональных резервов сердечно-сосудистой системы положительно коррелируют с показателями толщины стенки миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка, которые во многом определяют тип ремоделирования сердца. Отмечена статистически значимая связь высокого уровня артериального давления и признаков ремоделирования миокарда левого желудочка у спортсменов ($p < 0,001$). Выявлено, что высокое значение суточного уровня артериального давления сопряжено с концентрическим ремоделированием левого желудочка ($p < 0,001$). Риск развития ремоделирования миокарда левого желудочка в 7,6 раз выше у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией, чем у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления.

Сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов генов ангиотензинпревращающего фермента, 1-альфа коактиватора гамма-рецептора и рецептора 2-го типа к ангиотензину II у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертензией

На первом этапе генетического исследования была произведена оценка соответствия частот генотипов равновесию Харди-Вайнберга, с использованием критерия хи-квадрат. Частоты генотипов полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (ACE) ($\chi^2 = 0,994$, $p > 0,05$), гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора (PPARGC1A) ($\chi^2 = 0,035$, $p > 0,05$) подчиняются равновесию Харди-Вайнберга, что позволило их включить в дальнейшее исследование. Распределение генотипов гена рецептора 2-го типа к ангиотензину II (AGTR2) ($\chi^2 = 54,4$, $p < 0,001$) отклонялось от равновесия Харди-Вайнберга. На этом основании статистическая обработка данных гена рецептора 2-го типа к ангиотензину II (AGTR2) не проводилась. Для изучения распределения I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента и G/A полиморфизма гена 1-коактиватора гамма рецептора проведен сравнительный анализ носительства аллелей и частот вышеуказанных генов в группе 1 и 2. В отношении I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента частота аллелей в группе 1 составила: I – 52,9%, D – 47,1%, генотипа II – 52,9%, ID – 36,8%, DD – 10,3%; в группе 2 – I – 31,7%, D – 68,3%, II – 31,7%, ID – 45,0%, DD – 23,3% (таблица 9).

Частота G аллели гена 1-коактиватора гамма рецептора в группе 1 составила 54,0%, A – 46,0%, генотипа GG – 54,0%, GA – 40,2%, AA – 5,8%; в группе 2 аллель G – 56,7%, A – 43,3%, GG – 56,7%, GA – 33,3%, AA – 10,0%. Выявлено, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией статистически значимо высокая частота D-аллеля ($p < 0,01$), ID и DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента ($p < 0,01$) по

сравнению со спортсменами с нормальным уровнем АД. Частота аллелей и генотипов гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора в изучаемых группах спортсменов статистически значимых различий не выявила ($p > 0,05$).

Таблица 9 – Частота I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента и G/A полиморфизма гена 1-коактиватора гамма рецептора у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления и маскированной артериальной гипертензией

Показатели	Группа 1 (n=87)	Группа 2 (n=60)	χ^2 (с поправкой Йейтса)	p
ACE	I: 52,9 D: 47,1	I: 31,7 D: 68,3	6,475	<0,01
	II: 52,9 ID: 36,8 DD: 10,3	II: 31,7 ID: 45,0 DD: 23,3	5,991	<0,01
PPARGC1A	G: 54,0 A: 46,0	G: 56,7 A: 43,3	0,100	>0,05
	GG: 54,0 GA: 40,2 AA: 5,8	GG: 56,7 GA: 33,3 AA: 10,0	1,355	>0,05

Примечание: p – достоверность различий в группах 1 и 2.

Таким образом, анализ I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента и G/A полиморфизма гена 1-коактиватора гамма рецептора показал, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией чаще встречается носительство аллеля D и ID, DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента, по сравнению со спортсменами с нормальным уровнем артериального давления. Статистически значимых различий G/A полиморфизма гена 1-коактиватора гамма рецептора у спортсменов исследуемых групп не выявлено.

Известно, что повышение системного артериального давления может являться как причиной, так и следствием ремоделирования миокарда. В связи с этим, проведено сравнение частот аллелей и генотипов изучаемых генов в группе 2 (спортсмены с маскированной артериальной гипертензией) с нормальной геометрией миокарда левого желудочка и контрольной группой. В группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и нормальной геометрией миокарда левого желудочка частота I и D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента составила 52,0% и 48%, соответственно. Генотип II встречался в 28%, ID – 48,0%, DD – 24,0%. В контрольной группе частота I и D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента составила 72,4% и 27,6%, соответственно. Генотип II встречался в 55,2%, ID – 34,5%, DD – 10,3% (таблица 10).

Частота аллелей G и A гена 1-альфа коактиватора гамма рецепторов в группе спортсменов составила 58,0% и 42,0%, генотипов GG, GA и AA – 36,0%, 44,0% и 20,0%, соответственно. В контрольной группе аллели G и A – 75,0% и 25,0%, генотипы GG, GA и AA – 53,7%, 42,6% и 3,7%, соответственно. Выявлено, что у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией статистически достоверно чаще встречается носительство D аллеля и ID, DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента, по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). В отношении гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора в

группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией статистически значимо чаще встречается носительство аллеля А и генотипа GA, AA ($p < 0,05$).

Таблица 10 – Относительная частота полиморфизмов гена ангиотензинпревращающего фермента и 1-альфа коактиватора гамма рецептора у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и нормальной геометрией левого желудочка и контрольной группе

Показатель и	Аллели/генотипы		Спортсмены (n = 33)	Контрольная группа (n = 58)	χ^2	p
ACE	аллели	I	52,0	72,4	6,51	<0,05
		D	48,0	27,6		
	генотипы	II	28,0	55,2	5,83	<0,05
		ID	48,0	34,5		
		DD	24,0	10,3		
PPARGC1 A	аллели	G	58,0	75,0	4,67	<0,05
		A	42,0	25,0		
	генотипы	GG	36,0	53,7	6,24	<0,05
		GA	44,0	42,6		
		AA	20,0	3,7		

Примечание: p – достоверность различий при сравнении группы спортсменов и контрольной группы.

Таблица 11 – Ассоциации полиморфизма изучаемых генов с маскированной артериальной гипертензией у спортсменов

Показатели		группа 1 (с норм. геометрией ЛЖ) (n = 33)	Контрольная группа (n = 58)	χ^2	p	OR	ДИ95%
ACE	II	9 (24,3%)	32 (55,2%)	5,18	<0,05	0,32	0,11-0,87
	ID+DD	24 (72,7%)	26 (44,8%)			3,16	1,15-8,73
PPARG C1A	GG	12 (36,4%)	31 (53,4%)	2,15	>0,05	0,48	0,18-1,29
	GA+AA	21 (63,6%)	27 (46,6%)			2,06	0,78-5,47

Примечание: p – достоверность различий при сравнении группы 1 и контрольной группы.

Анализ взаимосвязи полиморфизма изучаемых генов с артериальной гипертензией у спортсменов выявил, что генотипы ID и DD гена ангиотензинпревращающего фермента ассоциированы с АГ у спортсменов: относительный риск развития АГ у спортсменов с ID и DD генотипом в 3,1 раза выше, чем у спортсменов с II генотипом ($p < 0,05$). В отношении носительства GG, GA, AA генотипов гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора статистически значимой ассоциации с маскированной артериальной гипертензией не выявлено ($p > 0,05$) (таблица 11).

Таким образом, анализ распределения полиморфизмов гена ангиотензинпревращающего фермента и 1-альфа коактиватора гамма рецептора в группе спортсменов с маскированной артериальной гипертензией и нормальной геометрией

левого желудочка показал высокую частоту D аллеля, и ID, DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента, а также A аллеля и GA, AA генотипов гена 1-альфа коактиватора гамма-рецептора. Выявлено, что генотипы ID и DD гена ангиотензинпревращающего фермента ассоциированы с развитием маскированной артериальной гипертензией у спортсменов: относительный риск развития артериальной гипертензии у спортсменов с ID и DD генотипом гена ангиотензинпревращающего фермента в 3,1 раза выше, чем у носителей генотипа II.

Оценка прогностически значимых показателей и относительных рисков развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов

Были разработаны прогностические модели определения развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов методом бинарной логистической регрессии. За зависимую переменную принято отсутствие («0» – 80 наблюдений) и наличие («1» – 67 наблюдений) маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

Уравнение бинарной логистической регрессии имеет следующий вид: $P = \frac{1}{1+e^{-z}}$.

где P – вероятность наступления интересующего события, в данном случае, наличия маскированной артериальной гипертензии; e – основание натурального логарифма, приблизительно равное 2,72; линейное уравнение регрессии – $z = a + b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n$; где a – константа регрессионного уравнения X_1, X_2, \dots, X_n – значения независимых переменных, b_1, b_2, \dots, b_n – коэффициенты бинарной логистической регрессии.

По результатам бинарной логистической регрессии выявлена взаимосвязь между маскированной артериальной гипертензией и спортивной квалификацией «мастер спорта». Уравнение значения z имеет следующий вид:

$z = -0,266 + 0,915 \cdot X_1$, где -0,266 – константа, X_1 – спортивная квалификация «мастер спорта». Хи-квадрат составил 7,980, число степеней свободы – 2, $p < 0,05$). Процент конкордатности – 63,7%. Выявлено, что наличие спортивной квалификации «мастер спорта» увеличивает вероятность развития маскированной артериальной гипертензии в 2,5 раз ($p < 0,05$) (таблица 12).

В модели логистической регрессии с количественным предиктором коэффициент расходования резервов миокарда уравнение значения z имеет вид:

$z = -4,146 + 0,917 \cdot X_1$, где -4,146 – константа, X_1 – значение коэффициента расходования резервов миокарда. Хи-квадрат составил 10,249, число степеней свободы – 1, $p < 0,01$). Процент конкордатности – 70,1%. Выявлено, что увеличение данного предиктора увеличивает вероятность развития маскированной артериальной гипертензии в 2,5 раза ($p < 0,01$).

Значение z для уравнения регрессии с предикторами I, D аллелей гена ангиотензинпревращающего фермента имеет вид:

$z = -1,063 + 1,039 \cdot X_1$, где -1,063 – константа, X_1 – D аллель гена ангиотензинпревращающего фермента. Хи-квадрат – 9,489, число степеней свободы – 1, $p < 0,01$). Процент конкордатности – 70,1%. У лиц, являющихся носителем D-аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента вероятность развития маскированной артериальной гипертензии увеличивается в 2,8 раз ($p < 0,001$).

В следующее уравнение логистической регрессии вошли II, ID, DD генотипы гена ангиотензинпревращающего фермента. Уравнение значения z имеет вид:

$z = -1,063 + 0,862 * X_1 + 1,505 * X_2$, где -1,063 – константа, X1 – ID генотип, X2 – DD генотип гена ангиотензинпревращающего фермента. Хи-квадрат – 11,174, число степеней свободы – 2, $p < 0,001$). Процент конкордантности – 65,0%. Выявлено, что носительство ID генотипа ангиотензинпревращающего фермента увеличивает вероятность развития маскированной артериальной гипертензии в 2,4 раза ($p < 0,05$), а генотипа DD в 4,5 раз ($p < 0,001$).

Таблица 12 – Коэффициенты логистической регрессии

Предиктор	B	SE	χ^2 Вальда	p	OR (95% ДИ)
Мастер спорта	0,915	0,358	6,526	<0,05	2,497 (1,237; 5,039)
KPPM	0,917	0,305	9,027	<0,01	2,503 (1,576; 4,554)
D аллель гена ACE	1,039	0,345	9,067	<0,001	2,826 (1,437; 5,556)
ID генотип гена ACE	0,862	0,372	5,381	<0,05	2,368 (1,143; 4,907)
DD генотип гена ACE	1,505	0,503	8,937	<0,001	4,503 (1,679; 12,076)

Оценка качества модели количественной переменной логистической регрессии проведена с помощью ROC-анализа (рисунок 2). Площадь под ROC-кривой для предиктора коэффициент расхода резервов миокарда составила 0,706 (0,608; 0,817) ($p < 0,001$), что соответствует хорошему качеству модели. Порог отсечения (cut-off) определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Порог отсечения составил 3,8 у.е. (чувствительность – 65%, специфичность – 67%).

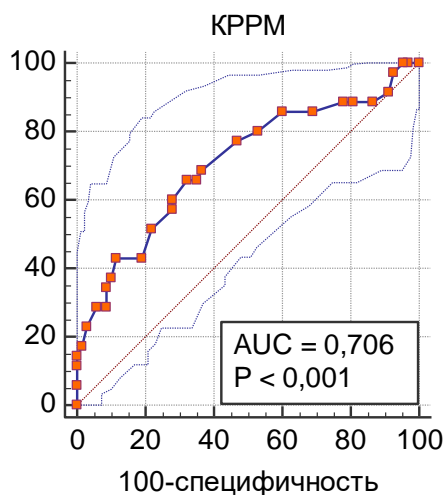


Рисунок 2. ROC-кривая предиктора коэффициента расходования резервов миокарда.

Таким образом, наличие квалификации «мастер спорта» увеличивает относительный шанс развития артериальной гипертензии в 2,5 раза ($p < 0,05$), увеличение коэффициента расходов резервов миокарда в 2,5 раза ($p < 0,01$). У спортсменов, носителей D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента, относительный риск развития артериальной гипертензии увеличивается в 2,8 ($p < 0,001$) раза, у носителей ID – генотипа

гена ангиотензинпревращающего фермента в 2,4 раза ($p < 0,05$), а DD генотипа в 4,5 раз ($p < 0,001$).

Полученные результаты исследования позволили разработать патогенетическую модель развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов (рисунок 3).

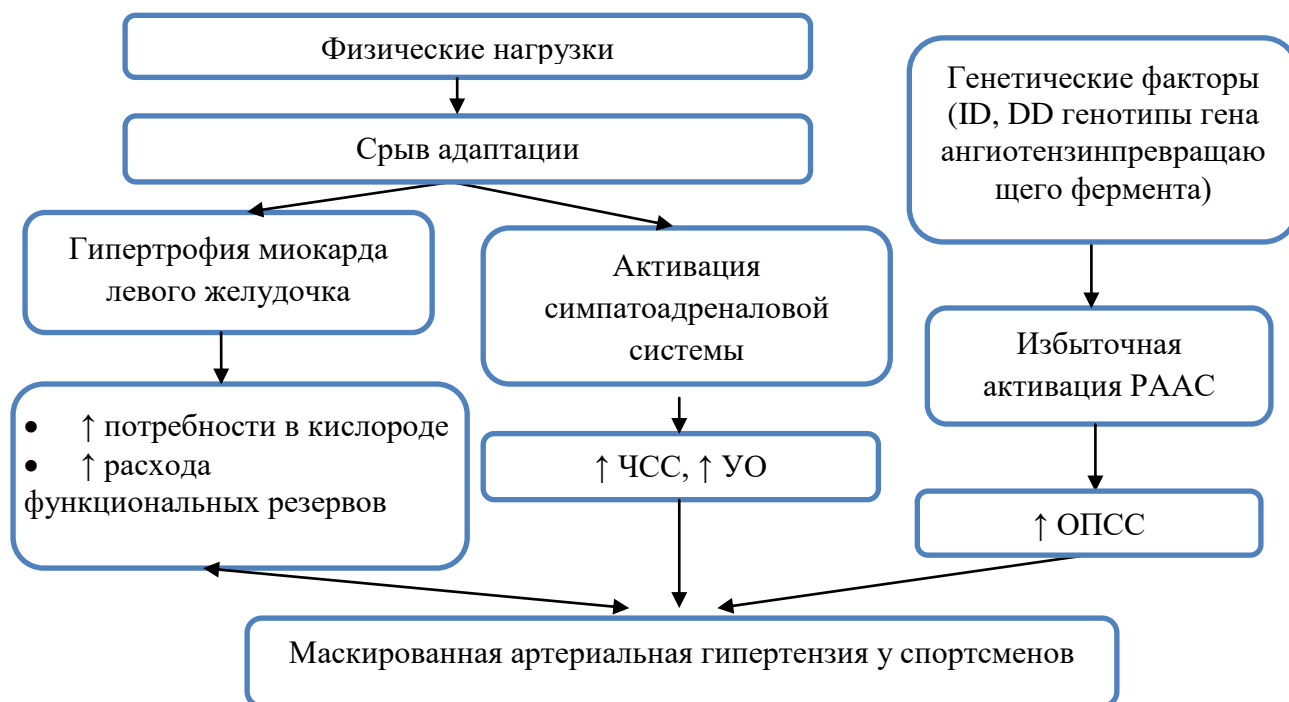


Рисунок 3 – Патогенетическая модель развития маскированной артериальной гипертензии у спортсменов.

ВЫВОДЫ

1. У 40,8% исследованных спортсменов выявлена систолодиастолическая маскированная артериальная гипертензия с высокой частотой патологических типов циркадного профиля артериального давления (в виде недостаточного снижения в ночной период и ночной гипертензии). Выявлена связь артериальной гипертензии со спортивной квалификацией «мастер спорта».

2. У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией выявлены неэкономичные механизмы обеспечения высокой физической работоспособности. Выявлена положительная корреляция показателей расходования резервов миокарда и двойного произведения со значениями толщины стенки и индекса массы миокарда левого желудочка.

3. У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией выявлены высокие показатели толщины стенок левого желудочка (толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка), массы миокарда, индекса массы миокарда и относительной толщины стенки левого желудочка. Риск развития ремоделирования миокарда левого желудочка у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией был выше, чем у спортсменов с нормальным уровнем артериального давления.

4. У спортсменов с маскированной артериальной гипертензией чаще встречается носительство D аллеля и ID и DD генотипов гена ангиотензинпревращающего фермента. Выявлена связь артериальной гипертензии с ID и DD генотипами гена ангиотензинпревращающего фермента. Риск развития артериальной гипертензии у спортсменов с генотипом DD гена ангиотензинпревращающего фермента выше, чем у носителей других генотипов.

5. По результатам прогнозных значений, полученных при использовании регрессионного и ROC анализов, значимыми предикторами, связанными с развитием маскированной артериальной гипертензии у спортсменов, являются квалификация «мастер спорта», увеличение коэффициента расходов резервов миокарда, носительство ID, DD генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента. Наличие квалификации «мастер спорта» и повышение коэффициента расходов резервов миокарда увеличивает риск развития артериальной гипертензии. У спортсменов, носителей D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента, увеличивается риск развития артериальной гипертензии, и более выраженный при DD, чем при ID генотипе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Суточное мониторирование артериального давления может быть рекомендовано для включения в обязательный перечень исследования спортсменов.

Для подтверждения скрытых признаков несостоятельности энергообеспечения миокарда у спортсменов на раннем, донозологическом этапе может быть рекомендовано проведение комплексной оценки механизмов энергетического, гемодинамического обеспечения организма во время интенсивных физических нагрузок (пробы с физической нагрузкой).

Для совершенствования медико-генетического консультирования спортсменов с целью первичной и вторичной профилактики артериальной гипертензии может быть рекомендовано исследование полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в системе «WebofScience» и «Scopus»

1. Махарова Н.В. Профилактика внезапной смерти у спортсменов высшего мастерства в Республике Саха (Якутия) / Махарова Н.В., Пинигина И.А., Местникова Е.Н., Винокурова С.П. // **Теория и практика физической культуры**. – 2015. – № 10. – С. 73-75.
2. Местникова Е.Н. Фено-генотипические особенности скрытой артериальной гипертензии у спортсменов в Республике Саха (Якутия) / Местникова Е.Н., Захарова Ф.А., Пинигина И.А., Махарова Н.В. // **Артериальная гипертензия**. – 2020. – Т. 26. – № 2. – С. 202-210.
3. Местникова Е.Н. Особенности функциональной адаптации сердечно-сосудистой системы у спортсменов с маскированной артериальной гипертензией / Местникова Е.Н., Захарова Ф.А., Махарова Н.В., Пинигина И.А. // **Артериальная гипертензия**. – 2021. – Т. 27. – № 6. – С. 671-682.

Статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ

4. Местникова Е.Н. Электрофизиологическая адаптация сердечно-сосудистой системы у спортсменов в условиях Севера / Местникова Е.Н., Махарова Н.В., Пинигина И.А., Гаврильева К.С. // **Якутский медицинский журнал.** –2016. – Т. 54. – № 2. – С. 42-43.
5. Местникова Е.Н. Взаимосвязь полиморфизма генов ACE и NOS3 с уровнем артериального давления у спортсменов в Республике Саха (Якутия) / Местникова Е.Н., Махарова Н.В., Захарова Ф.А., Ахметов И.И., Пинигина И.А. // **Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта.** – 2018. – Т. 13. – № 2. – С. 243-250.
6. Местникова Е.Н. Функциональные возможности сердца у спортсменов с разным уровнем артериального давления в Республике Саха (Якутия) / Местникова Е.Н., Захарова Ф.А., Пинигина И.А., Махарова Н.В. // **Саратовский научно-медицинский журнал.** – 2020. – Т. 16. – № 2. – С. 452–458.
7. Местникова Е.Н. Состояние функциональных резервов сердечно-сосудистой системы у спортсменов с артериальной гипертензией // **Вестник СурГУ. Медицина.** – 2022. – Т. 52. – № 2. – С. 83-87.
8. Местникова Е.Н. Особенности психофизиологического статуса и уровня миокардиального стресса у спортсменов-единоборцев с маскированной артериальной гипертензией // **Бюллетень физиологии и патологии дыхания.**– 2022. – №85. – С.84–90.

Публикации в иных журналах

9. Местникова Е.Н. Уровень артериального давления у спортсменов высшего мастерства по результатам суточного мониторирования артериального давления / Местникова Е.Н., Пинигина И.А., Махарова Н.В. // **Материалы IV Всероссийского конгресса с международным участием «Медицина для спорта – 2014».** – Казань, 2014 «Спортивная медицина: наука и практика» Приложение № 1. – 2014. – с. 145-146.
10. Пинигина И.А. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы по спектральным показателям вариабельности ритма сердца у спортсменов вольной борьбы Республики Саха (Якутия) / Пинигина И.А., Местникова Е.Н., Махарова Н.В. // **Материалы IV Всероссийского конгресса с международным участием «Медицина для спорта – 2014»,** 22-23 мая 2014 г., г. Казань. «Спортивная медицина: наука и практика» Приложение № 1. – 2014. – С. 176-177.
11. Махарова Н.В. Внедрение скрининга сердечно-сосудистой системы у спортсменов в Республике Саха (Якутия) / Махарова Н.В., Местникова Е.Н., Пинигина И.А. Сборник тезисов 16-й конгресс российского общества Холтеровского мониторинга и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ), 8-й Всероссийский конгресс «Клиническая электрокардиология», 1-я Всероссийская конференция детских кардиологов ФМБА России. 22-24 апреля, 2015. – С. 74.
12. Местникова Е.Н. Суточное мониторирование артериального давления у лиц с высокой физической активностью в условиях Крайнего Севера. Местникова Е.Н., Пинигина И.А., Махарова Н.В. Сборник тезисов III Международного конгресса «Артериальная гипертензия – от Короткова до наших дней» 21-23 мая 2015, приложение 1. – Т. 21. – С. 119.

13. Местникова Е.Н. Структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы у спортсмена с аритмическим вариантом стрессорнойкардиомиопатии, занимающегося спортивной ходьбой в условиях Крайнего Севера / Местникова Е.Н., Пинигина И.А., Махарова Н.В. // Сборник тезисов VI Конгресса с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере», 2016. – С. 382-387.
14. Местникова Е.Н. Основной обмен у спортсменов Якутии / Местникова Е.Н., Пинигина И.А., Махарова Н.В., Захарова Ф.А., Апросимов В.А., Прокопьев В.Е. // В сборнике: ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА, СПОРТ, НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ. Материалы I Всероссийской научной конференции с международным участием. 2017. – С. 96-99.
15. Местникова Е.Н. Показатели центральной гемодинамики у спортсменов в зависимости от направленности тренировочного процесса в Республике Саха (Якутия) / Местникова Е.Н., Пинигина И.А., Махарова Н.В., Захарова Ф.А., Апросимов В.А., Прокопьев В.Е. // В сборнике: ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА, СПОРТ, НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ. Материалы I Всероссийской научной конференции с международным участием. 2017. – С. 44-48.
16. Местникова Е.Н. Особенности кардиологического обследования спортсменов в спорте высших достижений в Республике Саха (Якутия) / Местникова Е.Н., Пинигина И.А., Махарова Н.В., Гаврильева К.С. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Организация физкультурно-спортивной работы по месту жительства: проблемы и пути их решения», 2017. – С. 23-26.
17. Местникова Е.Н. Показатели центральной гемодинамики у спортсменов в зависимости от направленности тренировочного процесса в Республике Саха (Якутия) / Местникова Е.Н., Пинигина И.А., Махарова Н.В., Захарова Ф.А., Апросимов В.А., Прокопьев В.Е. // Материалы Всероссийской научной конференции «Физическая культура, спорт, наука и образование», 2017. – С. 210-213.
18. Пинигина И.А. Адаптация спортсменов по вольной борьбе к тренировкам в условиях среднегорья по показателям вариабельности ритма сердца / Пинигина И.А., Местникова Е.Н., Махарова Н.В. Апросимов В.А., Лаптев О.Е. // Материалы Международной научно-практической конференции в рамках проведения международного турнира по вольной борьбе, посвященного памяти заслуженного тренера СССР Д.П. Коркина. «Олимпийский спорт: педагогическое наследие Д.П. Коркина и перспективы развития вольной борьбы в Республике Саха (Якутия)», 2017. – С. 215-217.
19. Местникова Е.Н. Электрофизиологическое и структурное ремоделирование сердца у спортсменов спорта высших достижений в Республике Саха (Якутия) / Местникова Е.Н., Захарова Д.А., Пинигина И.А., Махарова Н.В., Лаптев О.Е. // Материалы Международной научно-практической конференции в рамках проведения международного турнира по вольной борьбе, посвященного памяти заслуженного тренера СССР Д.П. Коркина «Олимпийский спорт: педагогическое наследие Д.П. Коркина и перспективы развития вольной борьбы в Республике Саха (Якутия)», 2017. – С. 212-214.
20. Местникова Е.Н. Состояние физического развития и функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у студентов / Местникова Е.Н., Захарова Ф.А., Яковлев В.Н. // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2019. – № 2 (15). – С. 24-28.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ДАД – диастолическое артериальное давление
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
КДР – конечно-диастолический размер
КДО – конечно-диастолический объем
КРРМ – коэффициент расходования резервов миокарда
КСР – конечно-систолический размер
КСО – конечно-систолический объем
МАГ – маскированная артериальная гипертензия
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
ОТС ЛЖ – относительная толщина стенок левого желудочка
САД – систолическое артериальное давление
Т-ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
Т-МЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
I/D – Insertion (вставка)/D – Deletion (отсутствие вставки)
E/A – отношение скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка
ROC – Receiver operating characteristic