

Северо-Западный федеральный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет
имени академика И. П. Павлова

Общероссийская
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЛИГА



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Конради А. О. (Санкт-Петербург)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Баранова Е. И. (Санкт-Петербург)

Цырлин В. А. (Санкт-Петербург)

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР

Гапон Л. И. (Тюмень)

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Коростовцева Л. С. (Санкт-Петербург)

Ратова Л. Г. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алехин А. Н. (Санкт-Петербург)

Атьков О. Ю. (Москва)

Багров А. Я. (США)

Баранцевич Е. Р. (Санкт-Петербург)

Бассетти К. (Швейцария)

Галявич А. С. (Казань)

Драпкина О. М. (Москва)

Калинина А. М. (Москва)

Карпенко М. А. (Санкт-Петербург)

Карпов Р. С. (Томск)

Кобалава Ж. Д. (Москва)

Козиолова Н. А. (Пермь)

Котовская Ю. В. (Москва)

Либис Р. А. (Оренбург)

Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)

Наркевич К. (Польша)

Небиеридзе Д. В. (Москва)

Недогода С. В. (Волгоград)

Орлов С. Н. (Канада)

Петрищев Н. Н. (Санкт-Петербург)

Симонова Г. И. (Новосибирск)

Хирманов В. Н. (Санкт-Петербург)

Шустов С. Б. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Арутюнов Г. П. (Москва)

Бондаренко Б. Б. (Санкт-Петербург)

Волков В. С. (Тверь)

Гапон Л. И. (Тюмень)

Добронравов В. А. (Санкт-Петербург)

Дупляков Д. В. (Самара)

Занкетти А. (Милан, Италия)

Земцовский Э. В. (Санкт-Петербург)

Лазебник Л. Б. (Москва)

Лакатта Э. (США)

Ланфан К. (США)

Мартынов А. И. (Москва)

Моисеев В. С. (Москва)

Оганов Р. Г. (Москва)

Ощепкова Е. В. (Москва)

Панов А. В. (Санкт-Петербург)

Слайт П. (Великобритания)

Стессен Ж. (Бельгия)

Хамет П. (Канада)

Шальнова С. А. (Москва)

Шапиро Д. (США)

Чурина С. К. (Санкт-Петербург)

ИЗДАЕТСЯ с 1995 года

ISSN 1607-419X (печатная версия)
ISSN 2411-8524 (электронная версия)

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-36338 от 22.05.09.
Выдано Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН в Перечень
изданий, рекомендованных Высшей
аттестационной комиссией
ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН в Российский
индекс научного цитирования,
импакт-фактор РИНЦ (2014) 0,676

Периодичность — 6 выпусков в год
Тираж — 5000 экземпляров

Директор по маркетингу
Таничева А. А.

Главный бухгалтер
Шапсон М. В.

Технический редактор
Новоселова К. О.

Корректор
Герцен К. В.

Дизайн, верстка
Морозов П. В.

Архив номеров: htn.almazovcentre.ru,
www.journal.ahleague.ru
на сайте Научной Электронной Библиотеки
http://elibrary.ru/title_about.asp?id=8406

Подача рукописей:

htn.almazovcentre.ru

Переписка с авторами:

ag_journal@almazovcentre.ru

18+

Размещение рекламы:

ahleague@mail.ru

Подписка:

www.ahleague.ru,
ahleague@mail.ru

по каталогу агентства «Роспечать»:

подписной индекс 36876 (стр. 84).

Тематическая рассылка по специалистам.

*Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.*

Все права защищены © 2015.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, опубликованных в журнале,
с коммерческой целью допускается только
с письменного разрешения редакции.

Почтовый адрес редакции:

ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.

Тел./факс: +7(812)702-37-33.

Е-mail: ag_journal@almazovcentre.ru,
htn.almazovcentre.ru

SINCE 1995

V.A. Almazov Federal North-West
Medical Research Centre

First Pavlov State Medical University
of St. Petersburg

All-Russian Antihypertensive League



EDITOR-IN-CHIEF

Konradi A.O. (St Petersburg)

VICE-EDITORS

Baranova E. I. (St Petersburg)

Tsyrlin V. A. (St Petersburg)

EDITOR OF THE ISSUE

Gapon L. I. (Tyumen)

SCIENTIFIC EDITORS

Korostovtseva L. S. (St Petersburg)

Ratova L. G. (St Petersburg)

EDITORIAL BOARD

A. N. Alekhin (St Petersburg)
O. Y. Atkov (Moscow)
A. Y. Bagrov (USA)
E. R. Barantsevich (St Petersburg)
C. L. Bassetti (Switzerland)
A. S. Galyavich (Kazan)
O. M. Drapkina (Moscow)
A. M. Kalinina (Moscow)
M. A. Karpenko (St Petersburg)
R. S. Karpov (Tomsk)
Z. D. Kobalava (Moscow)
N. A. Koziolova (Perm)
Y. V. Kotovskaya (Moscow)
R. A. Libis (Orenburg)
O. M. Moiseeva (St Petersburg)
K. Narkiewicz (Poland)
D. V. Nebieridze (Moscow)
S. V. Nedogoda (Volgograd)
S. N. Orlov (Canada)
N. N. Petrishchev (St Petersburg)
G. I. Simonova (Novosibirsk)
V. N. Khirmanov (St Petersburg)
S. B. Shustov (St Petersburg)

EDITORIAL COUNCIL

G. P. Arutyunov (Moscow)
B. B. Bondarenko (St Petersburg)
S. K. Churina (St Petersburg)
V. A. Dobronravov (St Petersburg)
D. V. Duplyakov (Samara)
L. I. Gapon (Tyumen)
P. Hamet (Canada)
E. Lakatta (USA)
L. B. Lazebnik (Moscow)
C. Lenfant (USA)
A. I. Martynov (Moscow)
V. S. Moiseev (Moscow)
R. G. Oganov (Moscow)
E. V. Oschepkova (Moscow)
A. V. Panov (St Petersburg)
S. A. Shalnova (Moscow)
J. Shapiro (Ohio, USA)
P. Sleight (Oxford, United Kingdom)
J. A. Steassen (Leuven, Belgium)
V. S. Volkov (Tver)
A. Zanchetti (Milan, Italy)
E. V. Zemtsovskiy (St Petersburg)

ISSN 1607-419X (printed)
ISSN 2411-8524 (online)

Registration certificate
PI# FS77-36338 dated
May 22, 2009, issued
by Federal Supervisory Service
on Mass Media, Information Technologies
and Mass Communication
(Roskomnadzor)

The Journal is recommended by the High
Attestation Commission as one
of the leading scientific journals
for publications

The Journal is included
in the Russian Citation Index,
RCI impact-factor (2014) 0,676

Periodicity — 6 issues per year
Circulation 5000 copies.

Director on Marketing Tanicheva A. A.

General Accountant Shapson M. V.

Technical editor Novoselova K. O.

Proofreader Gertsen K. V.

Makeup Morozov P. V.

Archive: htn.almazovcentre.ru,
www.journal.ahleague.ru
web-site of Scientific Electronic Library
http://elibrary.ru/title_about.asp?id=8406

Article submission and guidelines:

htn.almazovcentre.ru

Advertising: ahleague@mail.ru
Editors, Editorial board and Editorial
Team do not hold responsibility
for advertising materials.

Subscription: www.ahleague.ru,
ahleague@mail.ru

Rospechat catalogue #36876 (p. 84).

Direct mailing to specialists.

Copyright © 2015. For commercial reuse,
distribution, and reproduction, please,
contact ag_journal@almazovcentre.ru.
Non-commercial reuse, distribution,
and reproduction provided the original
work is properly cited, is permitted.

Editorial office: 2 Akkuratov street,
St Petersburg, 197341, Russia.

Phone/fax: +7(812)702-37-33.

E-mail: ag_journal@almazovcentre.ru,
htn.almazovcentre.ru

Содержание:

- 6 Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Губин Д. Г., Гапон Л. И., Пошинов Ф. А., Шипицына Н. В. **Преимущества персонализированного подхода к хронотерапии артериальной гипертензии у вахтовиков Ямала**
- 15 Щёкотов В. В., Лучникова Е. А., Барламов П. Н. **Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у больных гипертонической болезнью с синдромом обструктивного апноэ во время сна**
- 23 Сумин А. Н., Кухарева И. Н., Колмыкова Ю. А., Отт М. В., Водопьянова Н. И., Трубникова О. А., Коваленко А. В., Доронин Б. М. **Факторы, ассоциированные с патологическим сердечно-лодыжечным сосудистым индексом у больных острым нарушением мозгового кровообращения: гендерные особенности**
- 32 Давыдкин И. Л., Золотовская И. А. **Прогностическое значение суточного мониторирования артериального давления у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт**
- 41 Крюков Е. В., Потехин Н. П., Фурсов А. Н., Чернецов В. А., Саркисов К. А., Макеева Т. Г., Захарова Е. Г. **Сравнительная характеристика лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления в зависимости от размеров комплекса «интима-медиа» сонных артерий**
- 52 Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Ашрафул А., Ежова Н. Е. **Различия между руками и ортостатические изменения артериального давления в плечевой артерии у очень пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне медикаментозной терапии**
- 61 Гафаров В. В., Громова Е. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В., Панов Д. О. **Гендерные особенности риска развития артериальной гипертензии у населения с депрессией в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-psychosocial»)**

Content:

- 6 Shurkevich N. P., Vetoshkin A. S., Gubin D. G., Gapon L. I., Poshinov F. A., Shipitsyna N. V. **Advantages of individual approach to chronotherapy in Yamal hypertensive shift workers**
- 15 Shchekotov V. V., Luchnikova E. A., Barlamov P. N. **Heart rate autonomic regulation in hypertensive patients with obstructive sleep apnea syndrome**
- 23 Sumin A. N., Kukhareva I. N., Kolmykova J. A., Ott M. V., Vodopyanova N. I., Trubnikova O. A., Kovalenko A. V., Doronin B. M. **Factors associated with pathological cardio-ankle vascular indices in patients with acute ischemic stroke: gender differences**
- 32 Davydkin I. L., Zolotovskaya I. A. **Hypertension — a significant risk factor for recurrent stroke in patients with atrial fibrillation**
- 41 Kryukov E. V., Potekhin N. P., Fursov A. N., Tchernetsov V. A., Sarkisov K. A., Makeeva T. G., Zakharova E. G. **Comparative characteristics of individuals with high normal blood pressure according to the carotid intima-media values**
- 52 Kobalava Zh. D., Kotovskaya Yu. V., Ashraful A., Ezhova N. E. **Inter-arm difference and orthostatic changes of brachial blood pressure in the very elderly patients under antihypertensive treatment**
- 61 Gafarov V. V., Gromova E. A., Gagulin I. V., Gafarova A. V., Panov D. O. **Gender-related differences of hypertension risk in population with depression in Russia/Siberia (WHO program «MONICA-psychosocial»)**

Содержание:

- 73 Сумин А. Н., Райх О. И., Индукаева Е. В., Артамонова Г. В. **Взаимосвязь типа личности Д и метаболического синдрома по данным исследования ЭССЕ-РФ в Кемеровской области**
- 86 Бастриков О. Ю., Григоричева Е. А., Белов В. В., Никушкина К. В., Мезенцева Е. А. **Психосоматические аспекты изучения гипертрофии левого желудочка у лиц с нормальным уровнем артериального давления**
- 94 Реуков А. С., Наймушин А. В., Симаков К. В., Морошкин В. С., Козленок А. В., Преснухина А. П. **Применение инфракрасного излучения, модулированного терагерцевыми частотами, в комплексной терапии больных острым ишемическим инсультом**
- 103 Паскарь Н. А., Недошивин А. О. **Экспертная оценка качества оказания амбулаторной медицинской помощи больным артериальной гипертензией в крупном городе**
- 114 Сироткина О. В., Пармон Е. В., Ищук Т. Н., Шлякто Е. В. **Профессионально-общественная аккредитация образовательных программ медицинского профиля. Пилотный проект Общероссийской общественной организации «Российское кардиологическое общество»**

Content:

- 73 Sumin A. N., Raykh O. I., Indukaeva E. V., Artamonova G. V. **Relationship between type D personality and metabolic syndrome in general population of the Kemerovo region (results of the ESSE-RF epidemiological study)**
- 86 Bastrikov O. Yu., Grigoricheva E. A., Belov V. V., Nikushkina K. V., Mezentseva E. A. **Psychosomatic aspects in individuals with normal blood pressure and left ventricular hypertrophy**
- 94 Reukov A. S., Naymushin A. V., Simakov K. V., Moroshkin V. S., Kozlenok A. V., Presnukhina A. P. **Use of the infrared radiation modulated by terahertz frequencies in complex therapy of patients with acute ischemic stroke**
- 103 Paskar N. A., Nedoshivin A. O. **Expert assessment of outpatient health care quality in hypertensive patients in a big city**
- 114 Sirotkina O. V., Parmon E. V., Ischuk T. N., Shlyakhto E. V. **Professional and public accreditation of medical educational programs. The pilot project of the Russian Society of Cardiology**



Глубокоуважаемый читатель!

Очередной выпуск журнала «Артериальная гипертензия» представлен разноплановыми работами, связанными с оценкой факторов риска, патогенеза, состояния органов-мишеней, лечения, прогнозирования сердечно-сосудистых исходов артериальной гипертензии.

Две оригинальные работы посвящены изменениям ригидности сосудистой стенки и выявлению гипертрофии миокарда левого желудочка у лиц с нормальным артериальным давлением. Показано, что увеличение комплекса «интима-медиа» сонных артерий как показателя ригидности сосудов связано с изменениями суточного профиля артериального давления, а развитие гипертрофии миокарда у лиц с нормальным уровнем артериального давления сопровождается запуском стресс-реакций.

Несколько исследований посвящено церебральным осложнениям артериальной гипертензии. Показано значение оценки жесткости сосудистой стенки при остром нарушении мозгового кровообращения; изучен самостоятельный вклад негативного суточного профиля артериального давления в увеличение частоты ночных эпизодов фибрилляции предсердий и повышение смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших мозговую инсульт.

В журнале представлены статьи по неблагоприятному влиянию типа личности Д на риск возникновения метаболического синдрома и влияние депрессии на риск развития артериальной гипертензии. Интерес представляют данные об особенностях автономной регуляции ритма сердца у лиц с артериальной гипертензией и нарушениями дыхания во время сна различной степени тяжести.

Отдельного внимания заслуживают работы, посвященные повышению эффективности лечения. Показаны возможности персонализированного подхода к хронотерапии артериальной гипертензии в условиях вахты на Крайнем Севере. Необходимо отметить, что хронобиологический подход к организации лечебного процесса у больных артериальной гипертензией является важным путем индивидуализации фармакотерапии, способствующим как повышению комплаентности больных, так и эффективности лечения.

Представлены результаты пилотного исследования по применению комбинированной антигипертензивной терапии (блокатором ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и тиазидоподобным диуретиком) при активной нефропатии, ретроспективный анализ применения инфракрасного излучения в комплексной терапии у больных острым ишемическим инсультом.

Интересен опыт ведения Регистра больных с артериальной гипертензией с включением экспертной оценки качества оказания медицинской помощи.

Надеемся, что представленные публикации будут полезны не только научным сотрудникам, но и практическим врачам.

С уважением,

руководитель отдела клинической кардиологии
Тюменского кардиологического центра —
филиала НИИ кардиологии ФАНО РФ,
член редколлегии журнала, д.м.н., профессор
Л. И. Гапон

Преимущества персонализированного подхода к хронотерапии артериальной гипертензии у вахтовиков Ямала

Н. П. Шуркевич¹, А. С. Ветошкин², Д. Г. Губин³,
Л. И. Гапон¹, Ф. А. Пошинов², Н. В. Шипицына¹

¹ Филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии» «Тюменский кардиологический центр», Тюмень, Россия

² Филиал «Медико-санитарная часть» общества с ограниченной ответственностью «Газпром добыча Ямбург», Ямбург, Россия

³ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия

Контактная информация:

Шуркевич Нина Петровна,
Филиал ФГБУ «НИИ кардиологии»
«Тюменский кардиологический центр»,
ул. Мельникайте, д. 111, Тюмень, Россия,
625026.

Тел.: +7(3452)20-42-37.

Факс: +7(3452)20-53-49.

E-mail: Shurkevich@cardio.tmn.ru

Статья поступила в редакцию 29.09.15
и принята к печати 27.01.16.

Резюме

Цель исследования — сравнить эффективность хронотерапии (ХТ) лизиноприлом (ЛП), основанной на персонализированной оценке динамики артериального давления (АД) с учетом амплитудно-фазовых параметров 24-часового ритма и его спектрального состава, с ХТ, назначенной только в соответствии с суточным профилем АД по данным стандартного суточного мониторирования АД (СМАД). **Материалы и методы.** В режиме двухнедельной ХТ ЛП в дозе 5 мг/сутки пролечены 93 мужчины с артериальной гипертензией (АГ) II стадии, 1–2 степени, работники заполярной вахты. Пациенты, принимавшие ЛП, были распределены на 2 подгруппы: 1 — учет суточного профиля АД («dipper», «non-dipper», «over-dipper», «night-peaker», группа — обычное лечение «ОЛ», n = 57) и 2 — учет хронотипа АД и спектрального состава (группа «Хроно», n = 36). Выполнены стандартный анализ и косинор-анализ оценки СМАД. **Результаты.** Двухнедельный курс ХТ ЛП показал, что ХТ, ориентированная на хронотип и спектральный состав суточного ритма АД, более эффективна в достижении целевого уровня АД, сопровождается значимой положительной динамикой основных показателей СМАД с более тонкой коррекцией хроноинфраструктуры АД и частоты сердечных сокращений. **Выводы.** Персонализированный подход к ХТ АГ в условиях вахты на Крайнем Севере представляется перспективным и наиболее оптимальным методом, что обусловлено наличием изначального изменения суточной динамики АД у значительного процента вахтовиков. Персонализированный хронотерапевтический подход в лечении «северной» АГ рекомендован как метод антигипертензивной рациональной терапии и способ увеличения приверженности ей.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хронотерапия, вахта, Крайний Север

Для цитирования: Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Губин Д. Г., Гапон Л. И., Пошинов Ф. А., Шипицына Н. В. Преимущества персонализированного подхода к хронотерапии артериальной гипертензии у вахтовиков Ямала. Артериальная гипертензия. 2016;22(1):6–14. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-6-14.

Advantages of individual approach to chronotherapy in Yamal hypertensive shift workers

N. P. Shurkevich¹, A. S. Vetoshkin², D. G. Gubin³,
L. I. Gapon¹, F. A. Poshinov², N. V. Shipitsyna¹

¹ Tyumen Cardiology Center — Branch of Research Institute of Cardiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tyumen, Russia

² Medical Unit «Gazprom dobycha Yamburg» LLC, Yamburg, Russia

³ Tyumen State Medical Academy, Tyumen, Russia

Corresponding author:

Nina P. Shurkevich,
Tyumen Cardiology Center — Branch of Research Institute of Cardiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, 111 Mel'nikayte street, Tyumen, 625026 Russia.

Phone: +7(3452)20–42–37.

Fax: +7(3452)20–53–49.

E-mail: Shurkevich@cardio.tmn.ru

Received 29 September 2015;
accepted 27 January 2016.

Abstract

Objective. To compare efficiency of the chronotherapy based on spectral analysis of blood pressure (BP) with chronotherapy based on the results of 24-hour BP monitoring. **Design and methods.** Ninety-three men, transpolar shift workers, with hypertension (HTN) II stage, 1–2 degree were divided into 2 subgroups: in the 1st group daily BP profile was assessed once («dipper», «non-dipper», «over-dipper», «night-peaker», «Standard treatment» group, n = 57), in the 2nd group BP chronotype was considered (group «Chrono», n = 36). Standard analysis and cosinor-analysis of 24-hour BP monitoring were performed. Lisinopril (LP) 5 mg per day was prescribed for 2 weeks followed by second assessment. **Results.** Chronotherapy based on the chronotype of daily BP and its spectral characteristics is more efficient and allows better BP control. It leads to a better compliance and achievement of the target BP level, normalization of daily dynamics of BP and heart rate. **Conclusions.** In shift workers living in the Far North, chronotherapy of HTN is a promising method used due to the early change of daily BP dynamics. Individual chronotherapy is recommended as a rational approach to treat “northern” HTN and contributes to a better patients’ compliance.

Key words: hypertension, chronotherapy, shift work, the Far North

For citation: Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Gubin DG, Gapon LI, Poshinov FA, Shipitsyna NV. Advantages of individual approach to chronotherapy in Yamal hypertensive shift workers. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):6–14. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-6-14.

Введение

Актуальность проблемы определяется высокой распространенностью артериальной гипертензии (АГ), низкой приверженностью антигипертензивной терапии и недостаточной частотой достижения целевого уровня АД [1–3], несмотря на увеличение осведомленности о наличии АГ и доли лиц, получающих антигипертензивное лечение [4], а также

внедрение в клиническую практику новых поколений препаратов. Одной из причин снижения эффективности антигипертензивной терапии является обобщенный подход к лечению, обусловленный, в частности, недооценкой значимости биологических ритмов артериального давления (АД), что в свою очередь формирует лечение без учета временной зависимости [5]. Это привлекает внимание к методам

хронотерапии (ХТ), основанной на взаимосвязи антигипертензивной терапии с индивидуальными суточными ритмами АД [5–7]. Ранее нами было установлено [8, 9], что в условиях северной вахты суточный профиль АД (СПАД) у больных АГ характеризуется низкими значениями суточных индексов, высокой вариабельностью, преимущественно ночной гипербарической перегрузкой, большой частотой выявления атипичных суточных колебаний АД типов «non-dipper» и «night-peaker». Хронопатофизиология повышенного АД у северян отличается внутренним десинхронизмом в виде фазовой рассогласованности ритмов АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), уменьшением амплитуд, процентных вкладов и достоверности циркадианных ритмов АД на фоне усиления высокочастотного и низкодифференцируемого диапазона (шума) спектра хронома [10, 11]. Использование блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), в частности, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), является обязательным компонентом антигипертензивной терапии, что представлено в международных и отечественных рекомендациях по стратегии и тактике лечения АГ [12, 13].

Хронобиологическая организация лечебного процесса у больных АГ как путь индивидуализации и оптимизации «контроля — управления АД» и уменьшения риска осложнений показана многими отечественными и зарубежными исследователями.

Таким образом, хронобиологическая оптимизация лечения АГ на Крайнем Севере представляет особый интерес.

Цель исследования — сравнить эффективность ХТ лизиноприлом (ЛП), основанной на персонализированной оценке динамики АД с учетом амплитудно-фазовых параметров 24-часового ритма и его спектрального состава, с ХТ, базирующейся только на определении СПАД по данным стандартного суточного мониторирования АД (СМАД).

Материалы и методы

В период с 2002 по 2010 год обследовано 538 мужчин с АГ в возрасте от 30 до 59 лет, работающих в режиме вахтового труда (п. Ямбург). Из числа обследованных произведена выборка из 93 человек, сопоставимых по возрасту, стажу вахтового труда, режиму вахтования (месяц вахты — месяц отдыха), по длительности и степени повышения АД течения АГ: АГ II стадия, 1–2 степень повышения АД (до уровня систолического АД (САД) 165 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) — 105 мм рт. ст.), риск сердечно-сосудистых осложнений 3, офисным значениям САД и ДАД (табл. 1). Все обследованные вахтовались из базовых городов Тюмень и Уфа (один часовой пояс).

Группы также были сопоставимы по факторам риска (табл. 2).

Все обследованные пациенты до начала исследования получали ИАПФ (ЛП в дозе 10 мг/с) в виде монотерапии, 51 пациент с повышенным уровнем холестерина в крови получал статины. У всех исследованных по данным эхокардиографии определялись признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ). Степень гипертрофии ЛЖ оценивалась на основании расчета массы мио-

Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП «СТАНДАРТ» И «ХРОНО» ПО ВОЗРАСТУ, СРЕДНЕМУ СТАЖУ РАБОТЫ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА И ВАХТЫ, ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СРЕДНИМ ОФИСНЫМ ЗНАЧЕНИЯМ СИСТОЛИЧЕСКОГО И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Показатель	«Хроно»	«Стандарт»	Р
Н, чел.	57	36	
Возраст, годы	46,3 ± 6,8	47,0 ± 6,5	0,12
Стаж вахты, годы	15,4 ± 6,7	17,8 ± 6,8	0,13
Стаж АГ, годы	6,4 ± 3,7	7,0 ± 3,5	0,45
САДоф, мм рт. ст.	150,4 ± 15,2	151,2 ± 13,8	0,29
ДАДоф, мм рт. ст.	97,2 ± 9,2	98,2 ± 7,3	0,23
Масса ЛЖ, г	264,4 ± 62,9	272,1 ± 73,5	0,16
ИММЛЖ, г/м ²	123,6 ± 26,4	127,6 ± 29,8	0,49
Индекс Кетле, кг/м ²	28,1 ± 2,9	28,2 ± 2,4	0,22
ОХ, ммоль/л	5,95 ± 1,24	5,70 ± 0,89	0,43

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; САДоф — офисное систолическое артериальное давление; ДАДоф — офисное диастолическое артериальное давление; ЛЖ — левый желудочек; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ОХ — общий холестерин; р — критерий Манна-Уитни U-тест. Данные представлены в виде М (гармоничное среднее) ± SD (стандартное отклонение).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП
«СТАНДАРТ» И «ХРОНО» ПО ФАКТОРАМ РИСКА

Показатель	«Хроно», чел.	«Стандарт», чел.	р
n	57	36	
Курение	31	20	0,92
Дислипидемия	32	19	0,92
Низкая физическая активность	36	24	0,90
Отягощенная наследственность	28	18	0,90
Регулярность лечения	9	5	0,96

Примечание: различия оценивались с применением критерия χ^2 с поправкой Йетса.

карда ЛЖ (ММЛЖ) по методике Penn Convention, и индексированной к площади поверхности тела индекса ММЛЖ. Наличие гипертрофии ЛЖ устанавливали при величине индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), превышающей 115 г/м² для мужчин. После «отмывочного периода» длительностью не менее 3 дней все обследованные были пролечены в режиме ХТ ЛП в фиксированной дозе 5 мг в течение 14 дней. Выбор препарата обусловлен тем, что ЛП относится к блокаторам РААС, которые являются обязательным компонентом антигипертензивной терапии. Немаловажное значение в выборе препарата имела его стоимость, а значит, и доступность приема. Кроме того, действующая программа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, проводимая медицинской службой ООО «Газпром Добыча Ямбург», дает возможность бесплатного лекарственного обеспечения антигипертензивными препаратами, в список которых из группы ИАПФ входит ЛП.

Пациенты были разбиты на 2 подгруппы: в 1-й группе («Стандарт») учитывался только суточный профиль АД (СПАД) по данным СМАД — «dipper», «non-dipper», «over-dipper», «night-peaker» (n = 36); а во 2-й группе («Хроно») принимали в расчет индивидуальный спектр ритма АД (n = 57). В первой группе применялся только стандартный анализ СМАД с определением СПАД. В случае выявления СПАД типа «dipper» или «over-dipper» препарат назначался в обычном режиме в утренние часы (с 8 до 10 часов утра). При выявлении суточных профилей «non-dipper» или «night-peaker» назначение препарата было фиксировано в вечерние часы (с 19 до 22 часов). В группах «Хроно» назначение препарата проводилось с учетом индивидуально определенных значений ведущего периода ритма АД, а именно: периода и достоверности ритма (T), акрофазы ведущего ритма (Акф), амплитуды ведущего ритма (Амп), процентного вклада суточного ритма

(ПВ) и степени синхронности ритмов АД и ЧСС (определение наличия десинхроноза). В случае отсутствия ритма (апериодическая АГ) применялся метод «навязывания ритма» АД. Хронобиологические параметры определялись с помощью индивидуального хроноанализа.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации с обязательным информированным согласием пациента.

Критерии включения: АГ II стадии, 1–2 степени с риском сердечно-сосудистых осложнений 3, нормальный ночной сон, отсутствие ночных смен в трудовой деятельности. Критерии исключения: риск 4, злокачественная АГ и симптоматические формы АГ; все формы хронической ишемической болезни сердца; нарушения ритма и проводимости; сердечная недостаточность II–IV функционального класса; тяжелые сопутствующие заболевания (острое нарушение мозгового кровообращения и состояние после него, эндокринологические заболевания); кардиомиопатии; врожденные и приобретенные пороки сердца, ожирение (индекс Кетле выше 30 кг/м²). Критерии досрочного прекращения исследования: плохая переносимость препарата; возникновение побочных эффектов, требующих отмены препарата; отказ пациента от дальнейшего исследования.

В хронобиологическом анализе временных рядов использовался косинор-анализ, адаптированный с помощью программы, созданной в Университете Миннесоты (Halberg E. и соавторы, 1984) [14]. Алгоритм анализа включал в себя косинор-анализ (Nelson W., 1979) методом наименьших квадратов, линейно по частоте от 1 цикла в 24 часа (ожидаемый циркадианный ритм) и далее ряд основных последовательных гармоник ультрадианной области спектра хронома [15]. Фиксированные компоненты вышеуказанного спектра были проанализирова-

ны по величине амплитуд и 95% достоверности фиксированных ультрадианных гармоник с периодами (Т), равными 24,0 часа; 12,0 часа; 8,0 часа; 6,0 часа; 4,8 часа; 4,0 часа; Т = 3,4 часа. Ведущие гармоники — циркадианная (Т = 24 часа) и циркасемидианная (Т = 12 часов) — дополнительно анализировались по величине процентного вклада в общую вариабельность показателей САД, ДАД и ЧСС. Для оценки хроноструктуры АД и ЧСС использовались следующие показатели: «Период ритма» — продолжительность колебательного цикла волнообразно изменяющегося процесса; «Акрофаза» — момент времени максимального значения показателя в периоде; «Батифаза» — момент времени минимального значения показателя в периоде; «МЕЗОР» («Midline Estimating Statistic of Rhythm») — статистическая срединная ритма; «Амплитуда» — максимальная величина отклонения показателя в обе стороны от МЕЗОРа; «Фаза ритма» — показатель максимальной величины сигнала состояния колебательного процесса в определенный момент времени.

СМАД проводилось по стандартной схеме (в соответствии с рекомендациями «NBREP», США, 1990) на оборудовании «Tonoport IV» (Hellige, США). Согласно протоколу (Joint National Committee on Detection, Evolution and Treatment of High Blood Pressure, 1993) рассчитывались стандартные показатели СМАД.

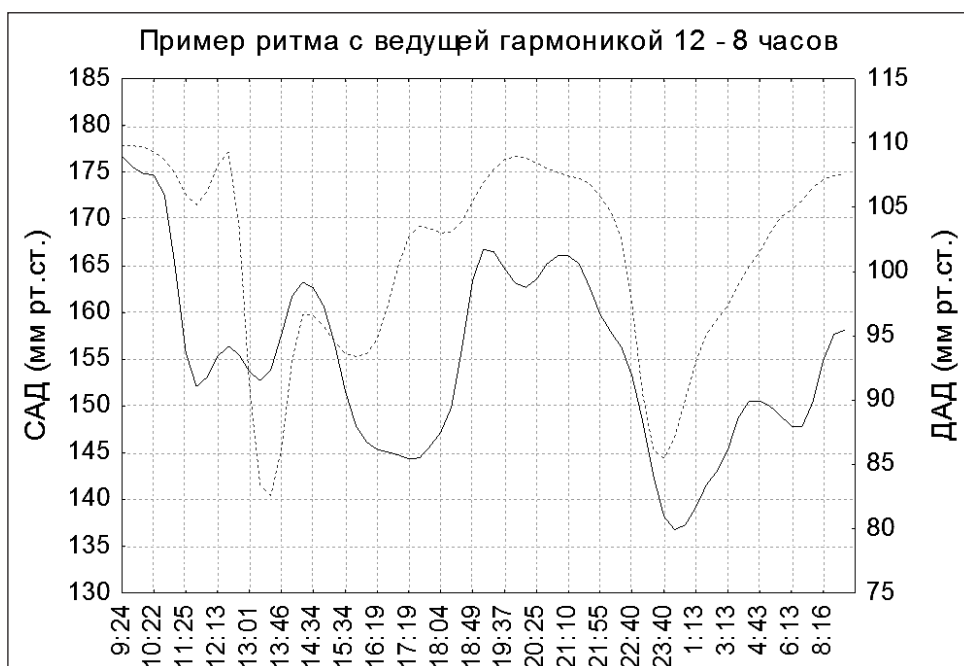
Статистический анализ

В работе использованы методы параметрического и непараметрического дисперсионного анализа с получением критериев различий для независимых и зависимых выборок. При соблюдении условия нормальности распределения применялся t-тест для независимых выборок. В качестве непараметрической альтернативы этому тесту применялся критерий Манна-Уитни (U-тест). Для оценки различий между зависимыми группами использовали t-критерий для зависимых выборок (при условии нормального распределения). В качестве альтернативных непараметрических тестов применялись критерий знаков и критерий Уилкоксона. Для категориальных переменных применялся χ^2 Макнемара. Для оценки степени зависимости категориальных переменных были использованы стандартные статистики и соответствующие критерии для таблиц сопряженности: χ^2 , для улучшения точности критерия χ^2 применяли поправку Йетса.

Результаты

В северной группе на фоне десинхроноза и низкой достоверности 24-часовых ритмов ультрадианные периодики играли существенную роль при назначении препарата. Это иллюстрирует рисунок, на котором показан типичный пример суточной кривой АД у пациента с АГ в условиях вахты. Достаточно четко видно преобладание в спектре 8- и 12-часовых гармоник.

Рисунок. Пример суточных ритмов систолического и диастолического артериального давления у северного пациента с артериальной гипертензией, ведущими периодами 12- и 8-часовых гармоник



Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ 14-ДНЕВНОЙ ХРОНОТЕРАПИИ ЛИЗИНОПРИЛОМ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА**

Результат ХТ через 14 дней	Группы		
	«Хроно» (n = 57)	«Стандарт» (n = 36)	χ^2/p
Достижение целевого уровня АД, чел.	50	26	1,82/0,17
Нормализация суточного индекса АД, чел.	56	17	4,48/0,03
Нормализация суточного ритма АД, чел.	55	18	3,68/0,06

Примечание: ХТ — хроноterapia; АД — артериальное давление. Применен метод непараметрической статистики (χ^2/p — точный критерий Фишера).

В результате 14-дневной ХТ мы получили значимые различия эффективности ХТ ЛП между 1-й и 2-й группами (табл. 3) по таким основным параметрам, как нормализация суточных индексов АД и суточного ритма АД. При этом достижение целевого уровня АД было практически одинаковым в обеих группах.

По данным СМАД, в результате двухнедельной ХТ ЛП в дозе 5 мг/сутки в группе «Хроно» имело место значимое уменьшение САД с $145,8 \pm 8,5$ до $127,8 \pm 6,2$ мм рт. ст. ($p = 0,0001$), а в группе «Стандарт» — с $149,0 \pm 10,7$ только до $132,6 \pm 10,5$ мм рт. ст. ($p = 0,0241$).

По сравнению со стандартной ХТ в группе «Хроно» в результате были получены значимо более низкие значения суточной вариабельности АД ($12,0 \pm 2,7$ против $13,6 \pm 3,1$, $p = 0,0041$), что косвенно характеризовало стабилизацию ритмов САД. Об этом свидетельствовала значимая и выраженная динамика увеличения суточного индекса САД с $7,0 \pm 6,6$ до $11,7 \pm 4,2\%$ ($p = 0,0001$) — из зоны «non-dipper» в диапазон «dipper». В группе «Стандарт» в процессе лечения суточный индекс САД изменился менее значительно (с $7,1 \pm 6,1$ до $10,2 \pm 5,7\%$, $p = 0,0011$).

В результате персонализированной ХТ в северной группе пациентов изменения хронобиологических показателей суточных ритмов САД были более существенны, чем у пациентов группы «Стандарт». В обеих группах имело место увеличение процентного вклада 24-часового ритма, но у лиц группы «Хроно» оно было более выраженным: с $18,7 \pm 15,2$ до $30,1 \pm 16,4\%$ ($p = 0,0032$), тогда как у пациентов группы «Стандарт» прирост данного показателя составил всего 9%, достигнув в итоге $26,1 \pm 17,3\%$ ($p = 0,0432$). В группе «Хроно» в сравнении с группой «Стандарт» удалось получить более значимую положительную динамику амплитуд суточных ритмов АД (соответственно с $8,4 \pm 4,4$ до $11,8 \pm 5,2$ мм рт. ст. и с $8,9 \pm 5,4$ до $9,5 \pm 4,1$ мм рт. ст., $p = 0,0070$). В режиме персонализированной ХТ в результате

значимого снижения дневных показателей САД было получено значимое уменьшение величины утреннего подъема САД (с $53,0 \pm 18,8$ до $44,3 \pm 15,7$ мм рт. ст., $p = 0,0025$), тогда как в группе «Стандарт» только с $52,3 \pm 13,2$ до $47,6 \pm 12,3$ мм рт. ст. ($p = 0,0131$) без значимой динамики скорости утреннего подъема САД в обеих группах.

В результате 14-дневной ХТ ЛП у лиц группы «Хроно» в сравнении с группой «Стандарт» стала четче прослеживаться 24-часовая структура ритма, практически исчезла выраженность 8- и 12-часовых гармоник спектра и хаотических колебаний ДАД. Изменения стали возможны за счет более выраженного снижения ночных показателей и уменьшения вариабельности ДАД. Среднее уменьшение ночного ДАД в обеих группах было практически одинаковым ($8-10$ мм рт. ст.), но у пациентов группы «Хроно» уровень ночного ДАД в итоге оказался существенно ниже, чем у лиц группы «Стандарт» ($69,4 \pm 8,1$ против $75,2 \pm 5,5$ мм рт. ст., $p = 0,0009$). В итоге 14-дневного лечения в группе «Хроно» имело место более выраженное, чем в группе «Стандарт», уменьшение вариабельности ночного ДАД (с $15,4 \pm 2,2$ до $8,9 \pm 2,7$ мм рт. ст., $p = 0,0001$) и вариабельности дневного ДАД (с $14,9 \pm 2,7$ до $7,5 \pm 3,0$ мм рт. ст., $p = 0,0001$), отмечено снижение почти на $6,5$ мм рт. ст., в отличие от группы «Стандарт», в которой разница составила всего 4 мм рт. ст. (с $15,0 \pm 2,2$ до $10,8 \pm 2,8$ мм рт. ст., $p = 0,0001$).

Положительную динамику степени ночного снижения ДАД у лиц группы «Хроно» подчеркивает выраженное увеличение суточного индекса ДАД с $8,3 \pm 8,0$ до $17,8 \pm 7,4\%$ ($p = 0,0001$). В группе «Стандарт» этот показатель также изменился значимо, но менее выражено (с $8,4 \pm 6,2$ до $12,1 \pm 5,3\%$, $p = 0,0001$). За счет достаточно выраженного увеличения амплитуды суточного ритма ДАД группы к концу 14-го дня лечения по значениям этих показателей практически уже не различались. Одним из положительных моментов лечения в режиме

персонализированной ХТ явилось уменьшение величины утреннего подъема ДАД ($29,8 \pm 8,9$ против $36,9 \pm 12,2$ мм рт. ст., $p = 0,0099$).

В зависимости от режима лечения через 14 дней значимые различия коснулись распределения СПАД. В группе «Хроно» в результате ХТ ЛП значимо увеличилось число СПАД «dipper» с 39,8 до 71,9% ($p = 0,0002$). На этом фоне имело место значимое уменьшение частоты СПАД «non-dipper» (с 46,2 до 22,8%, $p = 0,0046$) и СПАД «night-peaker» (с 11,8 до 1,8%, $p = 0,0300$). В группе «Стандарт» в результате лечения в режиме ХТ изменения в распределении типов СПАД были также значимы, но менее выражены («dipper» — с 36,4 до 61,9%, $p = 0,0014$; «non-dipper» — с 47,0 до 32,8%, $p = 0,0146$ и «night-peaker» — с 10,2 до 3,8%, $p = 0,0411$).

Режим ХТ привел к нормализации суточных ритмов САД и ДАД практически у каждого пациента группы «Хроно» (93,2%) и у каждого второго пациента группы «Стандарт» (66,3%, $p = 0,0417$). В итоге в обеих группах пациентов с нормальным ритмом САД после лечения оказалось значимо больше, чем до лечения, независимо от режима ХТ.

Такая же динамика наблюдалась в устранении признаков десинхроноза ритмов АД и ЧСС. Так, в группе «Хроно» частота десинхроноза уменьшилась с 54,4 до 8,6% ($p = 0,0001$), в группе «Стандарт» — с 53,1 до 9,8% ($p = 0,0011$).

В режиме персонализированной ХТ частота аperiodической АГ значимо снизилась с 12,9 до 3,5% ($p = 0,0506$). Такой же эффект наблюдался и в группе «Стандарт», но был менее выражен — с 13,1 до 6,5% ($p = 0,0633$).

Обсуждение

Взаимодействие биологических ритмов между собой и с периодически меняющимися условиями внешней среды формирует временную организацию биологических систем, которая лежит в основе адаптации организмов [5].

Существует тесная взаимосвязь между механизмами контроля АД и звеньями координации циркадианной системы. Недавно установлено участие ангиотензиновой системы в координации биологических ритмов на центральном и периферическом уровнях. Так, в нейронах головного мозга существует антагонистическая взаимосвязь между суточной динамикой продукции ангиотензина и принципиального хронобиотика мелатонина [16], который, в свою очередь, обладает гипотензивным эффектом [17], особенно выраженным в ночное время [9, 18]. В гладкомышечных клетках ангиотензин выступает в ка-

честве химического фактора, непосредственно координирующего гены биологических часов [19, 20]. Таким образом, в формировании суточного ритма АД и ЧСС для поддержания оптимальных условий жизнедеятельности организма большое значение имеет внутренний ритм РААС. В условиях измененной суточной фотопериодики и десинхроноза нарушения суточного ритма РААС в развитии АГ на Крайнем Севере требуют изучения, и возможность их коррекции, безусловно, выглядит многообещающей.

Исследования последних лет, включающие и наши работы, доказывают, что ХТ АГ препаратами различных групп (антагонистами кальция, ИАПФ, β -адреноблокаторами) позволяет добиться стабильного клинического эффекта в более ранние сроки, при меньших дозах препаратов и лучшей переносимости, чем при их традиционном назначении без учета циркадианного ритма [21, 22].

ИАПФ являются обязательным компонентом антигипертензивной терапии с большой доказательной базой в отношении кардио- и нефропротекции, а также снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, связанных с атеросклерозом [23, 24].

В настоящей работе мы использовали ИАПФ ЛП в режиме моно-ХТ в дозе 5 мг/сут.

Действие ИАПФ, в частности ЛП, назначенного в нужное время, даже в малой дозе (5 мг) устранило этот дисбаланс функционирования РААС, приведя ритмику ЧСС и АД в состояние синхронного функционирования. И мы это достаточно четко показали, ориентируясь на индивидуальные параметры спектра суточных колебаний АД и ЧСС с четким привязыванием времени назначения препарата к акрофазе (батифазе) ведущего ритма.

Течение «северной» АГ имеет ряд особенностей. Несмотря на относительно невысокие показатели АД, в ранние сроки формируется поражение органов-мишеней, в частности развитие гипертрофии ЛЖ, что позволяет диагностировать II стадию заболевания. Немаловажную роль играет малосимптомность течения, что имеет большое значение в позднем обращении и нежелании лечения (низкой приверженности лечению), что является угрозой для жизни и здоровья пациента, которому необходима коррекция и нормализация АД.

Наше исследование показало, что индивидуальная ХТ в сравнении с обычной в условиях Крайнего Севера достаточно эффективна. Это объясняется тем, что она направлена в большей степени не столько на снижение АД, сколько на нормализацию суточных ритмов АД, устранение признаков десинхроноза, особенно у лиц с аperiodической

формой АГ, что особенно важно в условиях заполярной вахты, нарушенной суточной фотопериодики, тяжелых условиях труда и жизнедеятельности.

Десинхроноз в ритмической структуре различных показателей — классическое проявление стресса. Поэтому устранение десинхроноза выступает как важнейшая часть ХТ. Мы получили устойчивое снижение офисного АД и среднесуточных значений АД за счет уменьшения дневных и ночных значений (особенно ночных) в обеих группах, но всё же более точный (индивидуальный) подход сделал суточную динамику АД более выраженной.

Немаловажное значение имело место в условиях индивидуальной ХТ снижение вариабельности АД (особенно в ночные часы) и стабилизация параметров утреннего подъема АД.

Выводы

Итак, действие ИАПФ, в частности, ЛП, назначенного в нужное время даже в малой дозе (5 мг), устраняет дисбаланс функционирования РААС, приводя ритмику ЧСС и АД в состояние синхронного функционирования. Эффективность индивидуальной ХТ в сравнении с обычной в условиях нарушенной суточной фотопериодики, тяжелых условиях труда и жизнедеятельности Севера заключается в нормализации суточных ритмов АД, устранении признаков десинхроноза, особенно у лиц с аперiodической формой АГ. Индивидуальная ХТ позволяет получить более устойчивое снижение офисного АД и среднесуточных значений АД особенно за счет уменьшения ночных значений АД и его вариабельности, стабилизировать параметры утреннего подъема АД, уменьшить поддерживающую дозу антигипертензивного препарата. Персонализированный подход к ХТ АГ в условиях вахты на Крайнем Севере представляется перспективным и оптимальным методом, что обусловлено наличием изначально измененной суточной динамики АД у значительного числа вахтовиков. С учетом полученных данных хронотерапевтический подход может быть рекомендован как метод антигипертензивной рациональной терапии «северной» АГ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *J Am Med Assoc.* 2013;310(9):959–968.
2. Бойцов С. А., Оганов Р. Г. Опыт профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в стране. *Тер. архив.*

2012;84(9):4–10. [Boitsov SA, Oganov RG. Experience in preventing cardiovascular diseases in our country. *Ter Arkh.* 2012;84(9):4–10. In Russian].

3. Оганов Р. Г., Масленникова Г. И. Стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. *Клин. Мед.* 2012;90(3):4–7. [Oganov RG, Maslennikova GI. Prophylactic strategy for cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Klin Med (Mosk).* 2012;90(3):4–7. In Russian].

4. Оганов Р. Г., Тимофеева Т. Н., Колтунов И. Е., Константинов В. В. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2011 годов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(1):9–13. [Oganov RG, Timofeeva TN, Koltunov IE, Konstantinov VV. Epidemiology of arterial hypertension in Russia. The results of Federal monitoring 2003–2011. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;10(1):9–13. In Russian].

5. Герасимов А. А., Вилковвыский Ф. А. Хронофармакология и хронотерапия в лечении социально значимых заболеваний. *Врач скорой помощи.* 2013;(9):31–39. [Gerasimov AA, Vilkovytsky FA. Chronopharmacology and chronotherapy in the treatment of socially significant diseases. *Vrach Skoroi Pomoshchi = The Emergency Physician.* 2013;9:31–39. In Russian].

6. Halberg F, Cornelissen G, Otsuka K, Watanabe Y, Wood MA, Lambert CR. Rewards in practice from chrono-meta-analyses «recycling» heart rate, ectopy, ischemia and blood pressure information. *J Med Engineering Technol.* 1997;21(5):174–184.

7. Горбунов В. М., Федорова Е. Ю., Деев А. Д., Исайкина О. Ю. Влияние хронотерапии различными антигипертензивными препаратами на суточный профиль артериального давления. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011;7(1):6–18. [Gorbunov VM, Fedorova EYu, Deev AD, Isaykina OU. Chronotherapy of different antihypertensive drugs on circadian blood pressure profile. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2011;7(1):6–18. In Russian].

8. Гапон Л. И., Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Губин Д. Г. Артериальная гипертония в условиях Тюменского Севера. Десинхроноз и гиперреактивность организма как факторы формирования болезни. М.: Медицинская книга, 2009. 208 с. [Gapon LI, Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Gubin DG. Arterial hypertension in the conditions of the Tyumen North. Circadian dysrhythmia and hyperreactivity of an organism as factors of formation of an illness. Moscow: Medical book, 2009. 208 p. In Russian].

9. Gubin DG, Cornelissen G, Weinert D, Vetoshkin AS, Gapon LI, Shurkevich NP et al. Circadian disruption and vascular variability disorders (VVD): Mechanisms linking aging, disease state and Arctic shift work: Applications for chronotherapy. *World Heart J.* 2014;5(4):285–306.

10. Губин Д. Г. Молекулярные механизмы циркадианных ритмов и принципы развития десинхроноза. Успехи физиологических наук. 2013;44(4):65–87. [Gubin DG. Molecular mechanisms of circadian rhythms and principles for the development of circadian dysrhythmia. *Uspekhi Fisiologicheskikh Nauk = Successes of Physiological Sciences.* 2013;44(4):65–87. In Russian].

11. Губин Д. Г., Ветошкин А. С., Шуркевич Н. П., Гапон Л. И., Белозерова Н. В., Пошинов Ф. А. Хронобиологический и стандартный анализ данных суточного мониторинга артериального давления и частоты сердечных сокращений у вахтовиков Ямала (п. Ямбург, Тюменская область). Успехи современного естествознания. 2013;6:7–33. [Gubin DG, Vetoshkin AS, Shurkevich NP, Gapon LI, Belozerova NV, Poshinov FA. Standard and Chronobiological data analysis of daily monitoring of arterial pressure and heart rate in shift workers

Yamal (p. Yamburg, the Tyumen region). *Uspekhi Sovremennogo Estestvoznaniya = The Successes of Modern Science*. 2013;6:7–33. In Russian].

12. Оганов Р.Г., Масленникова Р.Г. Стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. *Клин. мед.* 2012;90(3):4–7. [Oganov RG, Maslennikova GI. Prophylactic strategy for cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Klin Med (Mosk)*. 2012;90(3):4–7. In Russian].

13. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WS, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *J Am Med Assoc*. 2014;311(5):507–520.

14. Halberg F. Chronome: introduction to workshop. Workshop on computer methods in Chronobiology and Chronomedicine: 20th International Congress of Neurovegetative Research. Tokyo. 1992;112:1–4.

15. Nelson W, Tong YL, Lee JK, Halberg F. Methods for cosinorhythmometry. *Chronobiologia*. 1979;6(4):305–317.

16. Campos LA, Cipolla-Neto J, Amaral FG, Michelini LC, Bader M, Baltatu OC. The angiotensin-melatonin axis. *Int J Hypertens*. 2013;2013(2013):521783. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/521783>

17. Lemoine P, Wade AG, Katz A, Zisapel N. Efficacy and safety of prolonged-release melatonin for insomnia in middle-aged and elderly patients with hypertension: A combined analysis of controlled clinical trials. *Integr Blood Press Control*. 2012;5:9–15.

18. Gubin DG, Gubin GD, Gapon LI, Weinert D. Daily melatonin administration attenuates age-dependent disturbances of cardiovascular rhythms. *Curr Aging Sci*. 2016;9(1):5–13.

19. Takeda N, Maemura K. Circadian clock and cardiovascular disease. *J Cardiol*. 2011;57(3):249–257.

20. Nonaka H, Emoto N, Ikeda K, Fukuya H, Rohman MS, Raharjo SB et al. Angiotensin II induces circadian gene expression of clock genes in cultured vascular smooth muscle cells. *Circulation*. 2001;104(15):1746–1748.

21. Stranges PM, Drew AM, Rafferty P, Shuster JE, Brooks AD. Treatment of hypertension with chronotherapy: is it time of drug administration? *Ann Pharmacother*. 2015;49(3):323–334.

22. Bendersky M. Chronotherapy in arterial hypertension. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2015;32(3):119–124.

23. Mancia G1, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281–1357.

24. Savarese GP, Costanzo J, Cleland GF, Vassallo E, Ruggiero D, Rosano G et al. A meta-analysis reporting effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients without heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(2):131–142.

Информация об авторах

Шуркевич Нина Петровна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Филиала ФГБУ «НИИ кардиологии» «Тюменский кардиологический центр»;

Ветошкин Александр Семенович — доктор медицинских наук, врач функциональной и ультразвуковой диагностики Филиала «Медико-санитарная часть» ООО «Газпром добыча Ямбург»;

Губин Денис Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологии ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России;

Гapon Людмила Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель научного отдела клинической кардиологии Филиала ФГБУ «НИИ кардиологии» «Тюменский кардиологический центр»;

Пошинов Федор Александрович — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог высшей категории Филиала «Медико-санитарная часть» ООО «Газпром добыча Ямбург»;

Шипицына Наталья Владимировна — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Филиала ФГБУ «НИИ кардиологии» «Тюменский кардиологический центр».

Author information

Nina P. Shurkevich, MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Department of Hypertension and Coronary Insufficiency, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Center, Research Institute of Cardiology, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences;

Alexander S. Vetoshkin, MD, PhD, DSc, Department of Functional and Ultrasonic Diagnostics, Hospital of the Limited Liability Company «Gazprom dobycha Yamburg»;

Denis G. Gubin, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Biology, Tyumen State Medical Academy;

Ludmila I. Gapon, MD, PhD, DSc, Professor, Honored Worker of Science of the Russian Federation, Head, Research Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Center, Research Institute of Cardiology, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences;

Fedor A. Poshinov, MD, PhD, Cardiologist (Highest Category), Hospital of the Limited Liability Company «Gazprom dobycha Yamburg»;

Natalia V. Shipitsyna, MD, PhD, Cardiologist, Department of Hypertension and Coronary Insufficiency, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Center, Research Institute of Cardiology, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences.

Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у больных гипертонической болезнью с синдромом обструктивного апноэ во время сна

В. В. Щёкотов, Е. А. Лучникова, П. Н. Барламов

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия

Контактная информация:

Щёкотов Владимир Валерьевич,
ГБОУ ВПО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России, ул. Б. Гагарина, д. 68, Пермь, Россия, 614077.
Тел.: +7(342)263-43-99.
E-mail: healthpro@mail.ru

Статья поступила в редакцию
08.10.15 и принята к печати 23.10.15.

Резюме

Цель исследования — проанализировать особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов гипертонической болезнью (ГБ) с различной тяжестью синдрома обструктивного апноэ во время сна (СОАС) в покое и при проведении активной ортостатической пробы (ОСП). **Материалы и методы.** Обследовано 65 больных ГБ, средний возраст — $53,7 \pm 10,1$ года; из них — 26 человек с СОАС легкой и средней степени тяжести (группа 1) и 39 человек с тяжелым СОАС (группа 2). В комплекс обследования входило определение антропометрических показателей, проведение кардиопульмонального мониторинга (КПМ), анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) в покое и при проведении ОСП. **Результаты.** В группе 1 выявлено преобладание симпатических влияний в регуляции сердечного ритма, а также значительный вклад волн очень низкой частоты (VLF — very low frequency) в общий спектр. Основные показатели КПМ в этой группе не влияли на показатели ВРС. В группе 2 выраженность нарушений дыхания во время сна прямо коррелировала с увеличением доли волн низкой частоты и коэффициента LF/HF, а также снижением доли волн высокой частоты (HF — high frequency). При проведении ОСП в группе 1 увеличивалась общая мощность спектра за счет большего вклада волн низкой частоты (LF — low frequency) и VLF-волн. Коэффициент LF/HF возрастал при проведении ОСП. В группе 2 парадоксально увеличивалась доля HF-волн в регуляции сердечного ритма. Коэффициент LF/HF уменьшался. **Выводы.** Выявлено нарушение вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов с СОАС. С увеличением степени тяжести СОАС происходила избыточная симпатическая активация, проявляющаяся увеличением доли VLF и LF-волн в сердечном ритме.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ во время сна, гипертоническая болезнь, вариабельность ритма сердца

Для цитирования: Щёкотов В. В., Лучникова Е. А., Барламов П. Н. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у больных гипертонической болезнью с синдромом обструктивного апноэ во время сна. Артериальная гипертензия. 2016;22(1):15–22. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-15-22.

Heart rate autonomic regulation in hypertensive patients with obstructive sleep apnea syndrome

V. V. Shchekotov, E. A. Luchnikova, P. N. Barlamov

Perm State Medical University named after Academician
E. A. Vagner, Perm, Russia

Corresponding author:

Vladimir V. Shchekotov,
Perm State Medical University n.a.
Academician E.A. Vagner 68 B. Gagarin
street, Perm, 614077 Russia.
Phone: +7(342)263-43-99.
E-mail: healthpro@mail.ru

Received 8 October 2015;
accepted 23 October 2015.

Abstract

Objective. To analyze peculiarities of heart rate autonomic regulation in patients with hypertension and obstructive sleep apnea (OSA) at rest and during active orthostatic test (AOT). **Design and methods.** The study involved 65 patients, average age — $53,7 \pm 10,1$ years. The complex examination included anthropometric parameters measurement, cardiopulmonary monitoring (CPM), and analysis of heart rate variability (HRV) at rest and during the AOT. **Results.** The group 1 included 26 people with mild-to-moderate OSA, the group 2 consisted of 39 patients with severe OSA. In group 1 sympathetic influences on the heart rate regulation were predominant, and very low frequency (VLF) waves made a significant contribution in the overall spectrum. Key indicators of the CPM had no effects on HRV in group 1. In group 2, the severity of respiratory disorders directly affected the heart rate: low frequency (LF) waves and the LF/HF index, while high frequency (HF) waves reduced along with the increase in OSA severity. In group 1, the total capacity of the spectrum increased due to a larger contribution of LF-waves and VLF-waves during the AOT. The LF/HF index increased during the AOT. In group 2, there was a paradoxical increase in HF-waves, and a decrease in LF/HF index. **Conclusions.** The autonomic regulation of the heart rate is disturbed in hypertensive patients with OSA. Excessive sympathetic activation occurs as OSA severity increases, manifesting as the rise of VLF and LF-waves proportion and being the most profound in patients with severe OSA.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, hypertension, heart rate variability

For citation: Shchekotov VV, Luchnikova EA, Barlamov PN. Heart rate autonomic regulation in hypertensive patients with obstructive sleep apnea syndrome. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):15-22. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-15-22.

Введение

Синдром обструктивного апноэ во время сна (СОАС) характеризуется эпизодами полной или неполной остановки дыхания во время сна за счет спадения мягких тканей на уровне глотки продолжительностью более 10 секунд, сопровождающимися снижением уровня кислорода крови. СОАС встречается у 3–7% мужчин и 2–5% женщин [1]. СОАС часто сопровождается такими патологическими состояниями, как ожирение, сахарный диабет, ишеми-

ческая болезнь сердца, различные виды аритмий, гипертоническая болезнь (ГБ) [2, 3].

Нарушение вегетативной регуляции систем организма — неотъемлемая часть СОАС. Характеристика вариабельности ритма сердца (ВРС) — один из самых простых рутинных методов оценки влияния вегетативной регуляции на сердечно-сосудистую систему. В ряде исследований показано, что СОАС сопровождается преобладанием симпатических влияний на сердечный ритм. При этом

степень нарушений напрямую зависит от степени тяжести СОАС. В основном все исследователи основывались на данных ночных записей электрокардиограммы (ЭКГ), проводимых одновременно с полисомнографическими исследованиями [4, 5]. Данных о состоянии вегетативной нервной системы в дневные часы значительно меньше. В работе, посвященной исследованию ВРС в дневное время, было показано, что у пациентов с СОАС степень нарушений вегетативной регуляции ритма сердца напрямую зависит от тяжести нарушений дыхания во время сна, причем изменения ВРС не зависели от наличия ГБ и сердечной недостаточности [6]. Работ, посвященных сравнению степени нарушений вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов с СОАС различной степени тяжести предельно мало, а результаты их противоречивы.

Мы предположили, что эпизоды апноэ и десатурации в ночное время приводят к недостаточной вегетативной обеспеченности деятельности сердечно-сосудистой системы при функциональных нагрузках днем.

Цель исследования — проанализировать особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов ГБ с различной тяжестью СОАС в дневные часы (состояние покоя), а также оценить адаптивные возможности у таких пациентов при проведении ортостатической пробы.

Материалы и методы

В нашем исследовании приняло участие 65 пациентов с ГБ. Из них с I стадией ГБ — 8 человек (12,3%), с II — 8 (12,3%) и с III — 49 человек (75,4%). Среди них 27 женщин и 38 мужчин. Средний возраст — $53,7 \pm 10,1$ года. Все пациенты предъявляли жалобы на ночной храп и/или дневную сонливость. Критерии исключения: наличие хронической сердечной недостаточности IV функционального класса, нарушения ритма сердца на момент исследования, расстройство мозгового кровообращения, инфаркт миокарда менее чем за 6 месяцев до исследования, состояние после аортокоронарного шунтирования (менее 6 месяцев), бронхиальная астма в анамнезе, анемия, злокачественные новообразования, патология ЛОР-органов.

В комплекс проводимых диагностических процедур входило общеклиническое обследование с определением антропометрических показателей. Измерение офисного артериального давления проводилось трижды с интервалом в 2–3 минуты, на плечевой артерии по методу Короткова. Диагноз ГБ ставился на основании Национальных рекомен-

даций по диагностике и лечению артериальной гипертензии [7]. Длительность ГБ определяли по данным медицинской документации и анамнезу. Все пациенты получали индивидуализированную антигипертензивную терапию, которая отменялась за 3 дня до исследования ВРС. Ситуационная терапия осуществлялась каптоприлом.

Всем пациентам было проведено кардиопульмональное мониторирование (КПМ), запись ЭКГ с последующим анализом ВРС. КПМ проводилось с помощью прибора ResMed, ApneaLink (Германия). Аппарат позволяет регистрировать респираторный дыхательный поток и сатурацию кислорода во время сна. Прибор используется для скрининговой диагностики СОАС. Протокол исследования включает: количество эпизодов апноэ и гипопноэ, ограничение воздушного потока, храп, сатурацию кислорода в крови, эпизоды дыхания Чейн-Стокса за время записи.

Индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) — количество эпизодов апноэ и гипопноэ за час записи. Апноэ определяли как полное прекращение воздушного потока длительностью более 10 секунд. Гипопноэ — снижение воздушного потока более чем на 50% или ограничение более чем на 30%, сопровождающееся снижением сатурации на 3% и более, длительностью более 10 секунд. Количество эпизодов апноэ за час записи принято называть индексом апноэ (ИА), количество эпизодов десатурации за час записи — индексом десатурации (ИД). Оба показателя могут быть использованы для оценки степени нарушения дыхания во время сна.

СОАС диагностировали согласно рекомендациям Американской академии медицины сна [8]. Дневная сонливость измерялась с помощью шкалы оценки Эпворта [9].

ВРС оценивалась с помощью системы «НейроСофт» (Россия) и ее программного модуля «ПолиСпектр-Ритм». Исследование включало запись ЭКГ в покое (300 кардиоинтервалов) и при проведении активной ортостатической пробы (ОСП). Оценка ВРС проводилась с 11:00 до 12:00 часов дня. Пациенты обследовались натошак. После 10-минутного отдыха в положении лежа проводилась регистрация ЭКГ (300 кардиоинтервалов) в I стандартном отведении. Затем пациента просили быстро встать (ортостатическая проба). В течение 6 минут регистрировали ЭКГ в положении стоя. Далее проводился спектральный анализ данных. Оценивались общая мощность спектра (TP — total power); мощность волн очень низкой (VLF — very low frequency), низкой (LF — low frequency) и высокой (HF high frequency) частот, измеренные в абсолютных единицах мощности — миллисекун-

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

Показатель	СОАС легкой и средней тяжести (n = 26)	СОАС тяжелой степени (n = 39)	p
ИМТ, кг/м ²	35,19 ± 7,35	40,15 ± 8,53	0,019
Возраст, годы	52,73 ± 10,9	54,38 ± 8,29	0,490
Мужчины/женщины, n	13 / 13	25 / 14	0,265
Длительность ГБ, годы	8,52 ± 6,53	10,59 ± 5,61	0,182
Средний показатель САД, мм рт. ст.	150,84 ± 21,44	148,77 ± 22,00	0,712
Средний показатель ДАД, мм рт. ст.	83,28 ± 12,65	85,41 ± 13,54	0,531
ИАГ, событий/час	9,28 ± 7,34	54,61 ± 16,9	< 0,001
ИА, событий/час	4,20 ± 5,09	37,7 ± 20,5	< 0,001
ИД, событий/час	13,23 ± 11,66	49,39 ± 16,5	< 0,001
Средняя длительность апноэ, с	48,14 ± 9,86	32,3 ± 9,6	< 0,001
Шкала оценки Эпворта	6,53 ± 3,99	12,76 ± 6,80	0,003

Примечание: СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна; ИМТ — индекс массы тела; ГБ — гипертоническая болезнь; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ; ИА — индекс апноэ; ИД — индекс десатурации.

дах, возведенных в квадрат (мс²), в относительных единицах мощности — нормализованных единицах (LFnu и HFnu) и в процентах. Вычислялся коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие.

Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения «Statistica 6.0». Связь признаков оценивали при помощи коэффициентов корреляции Пирсона (r). Для проверки значимости различий применяли t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни для независимых групп. Внутригрупповые сравнения проводились с помощью критерия знаков. Данные представляли в виде $M \pm \sigma$. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

После проведения всего комплекса исследований все пациенты были разделены на 2 группы по степени тяжести СОАС. В первую группу вошло 26 человек с ИАГ не более 30 событий в час сна (легкая и средняя степени тяжести СОАС), во вторую группу вошло 39 человек с ИАГ ≥ 30 событий в час сна (тяжелая степень СОАС). Характеристики групп приведены в таблице 1.

Группы 1 и 2 значительно отличались по всем показателям КПМ, а также по индексу массы тела. По возрастному и половому составу, характеристикам ГБ группы были идентичны.

При проведении корреляционного анализа между показателями КПМ и ВРС среди всех обследованных было выявлено увеличение доли

гуморально-метаболических и симпатических влияний на сердечный ритм с увеличением степени тяжести СОАС.

При увеличении ИАГ и ИА происходило увеличение доли волн VLF в общем спектре ($r = 0,300$, $p = 0,039$ и $r = 0,391$, $p = 0,010$ соответственно). Их доля уменьшалась при увеличении средней продолжительности эпизода апноэ ($r = -0,347$, $p = 0,048$). При этом средняя продолжительность апноэ уменьшалась параллельно увеличению степени тяжести СОАС ($r = -0,686$, $p < 0,001$).

У пациентов с большей степенью тяжести СОАС в КПМ фиксировались более низкие показатели минимальной сатурации кислорода во время эпизодов апноэ ($r = -0,518$, $p < 0,001$). Снижение уровня кислорода в крови приводило к увеличению симпатических влияний на сердечный ритм — выявлена обратная зависимость между коэффициентом LF/HF и минимальным содержанием кислорода в крови за время записи ($r = -0,368$, $p = 0,015$).

В группе 1 наблюдалась тенденция к преобладанию симпатических влияний в регуляции сердечного ритма: с увеличением ИД, происходило увеличение значений коэффициента LF/HF. ИД прямо коррелировал с ИАГ ($r = 0,911$, $p < 0,001$), что может отражать степень нарушения дыхания во время сна (табл. 2).

Значимой взаимосвязи с показателями LFnu и HFnu в этой группе не было выявлено, однако тенденция к возрастанию доли гуморальных влияний сохранялась. Процентный вклад волн VLF существенно возрастал с увеличением ИД ($r = 0,485$, $p = 0,026$). Обратная зависимость была выявлена между

ПОКАЗАТЕЛИ КОРРЕЛЯЦИЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
РИТМА СЕРДЦА И КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ В ПОКОЕ

Показатель	LF/HF		TP, мс ²		LF, nu		HF, nu	
	СОАС легкой и средней тяжести	СОАС тяжелой степени	СОАС легкой и средней тяжести	СОАС тяжелой степени	СОАС легкой и средней тяжести	СОАС тяжелой степени	СОАС легкой и средней тяжести	СОАС тяжелой степени
ИАГ, событий/час	0,153	0,427*	0,167	-0,404*	0,171	0,333	-0,171	-0,333
ИА, событий/час	0,029	0,461*	-0,014	-0,554*	0,195	0,461*	-0,195	-0,462*
ИД, событий/час	0,638*	0,294	0,043	0,039	0,341	0,137	-0,341	-0,137
Минимальная сатурация, %	-0,726*	-0,129	0,134	-0,098	-0,325	-0,115	0,325	0,115
Средняя продолжительность апноэ, с	-0,452	-0,107	0,344	0,469	-0,347	-0,095	0,347	0,095

Примечание: LF/HF — коэффициент LF/HF; TP, мс² — общая мощность спектра, мс²; LF, nu — доля волн LF, измеренная в nu; HF, nu — доля волн HF, измеренная в nu; СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна; ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ; ИА — индекс апноэ; ИД — индекс десатурации; * — $p < 0,05$.

относительным значением VLF и минимальной сатурацией ($r = -0,506$, $p = 0,019$), а также между относительным значением VLF и средней длительностью эпизода апноэ ($r = -0,584$, $p = 0,017$). Таким образом, в этой группе выявлен значительный вклад волн VLF в регуляцию сердечного ритма, что свидетельствует о смещении уровня регуляции на надсегментарный гуморально-метаболический уровень.

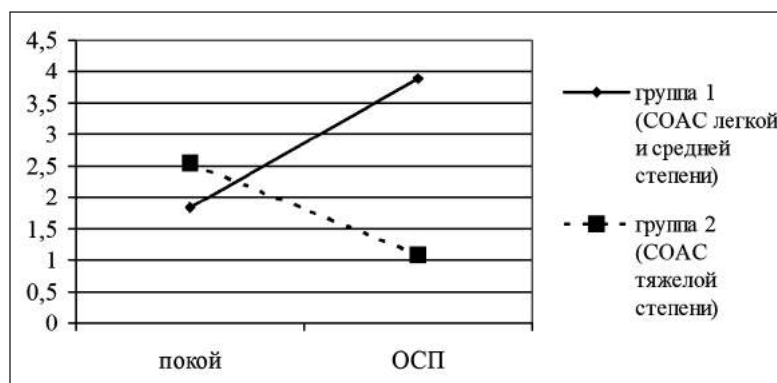
Основные показатели КПМ (ИАГ, ИА) в этой группе не коррелируют с показателями ВРС, что может быть связано с легкой и средней степенью кардиопульмональных нарушений во время сна.

В группе 2 выраженность нарушений дыхания была непосредственно связана с сердечным ритмом: с увеличением ИАГ и ИА происходило увеличение доли волн низкой частоты и коэффициента LF/HF, а также пропорциональное снижение HF-волн (табл. 2).

Что касается вклада VLF-волн в регуляцию сердечного ритма, в этой группе также сохранялось увеличение доли гуморально-метаболических влияний параллельно нарастанию тяжести СОАС (для ИАГ — $r = 0,472$, $p = 0,017$; для ИА — $r = 0,602$, $p = 0,003$). По-видимому, триггерную активность по отношению к вегетативной регуляции в контуре сердечно-сосудистой системы проявляет только СОАС тяжелой степени.

При проведении ОСП в группе 1 происходило увеличение общей мощности спектра за счет большего вклада низкочастотных волн и волн очень низкой частоты. Доля HF-волн в абсолютных единицах мощности уменьшалась (табл. 3). Коэффициент LF/HF возрастал при проведении ОСП (рис. 1). Таким образом, можно говорить об избыточной активации симпатического звена регуляции сердечного ритма и смещении уровня регуляции на над-

Рисунок 1. Коэффициент LF/HF в покое и при проведении ортостатической пробы



Примечание: СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна; ОСП — ортостатическая проба.

Таблица 3

СТРУКТУРА ОБЩЕГО СПЕКТРА В ПОКОЕ И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ
(ВНУТРИГРУППОВОЕ СРАВНЕНИЕ)

Показатель	VLF, %		LF, %		HF, %	
	В покое	ОСП	В покое	ОСП	В покое	ОСП
СОАС легкой и средней тяжести	33,94 ± 19,57	44,70 ± 19,04	30,37 ± 14,92	32,82 ± 13,14	35,48 ± 20,71	22,47 ± 17,62*
СОАС тяжелой степени	42,55 ± 28,02	38,77 ± 25,33	23,07 ± 11,62	22,62 ± 7,11	34,36 ± 26,80	38,58 ± 22,01*

Примечание: VLF, % — доля волн очень низкой частоты в общем спектре, %; LF, % — доля волн низкой частоты в общем спектре, %; HF, % — доля волн высокой частоты в общем спектре, %; ОСП — ортостатическая проба; СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна; * — $p < 0,05$.

Таблица 4

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЕ В ГРУППАХ 1 И 2
(МЕЖГРУППОВОЕ СРАВНЕНИЕ)

Показатель	СОАС легкой и средней тяжести	СОАС тяжелой степени	p
LF, nu	66,67 ± 22,65	39,94 ± 16	0,001
HF, nu	33,34 ± 22,64	60,06 ± 16	0,001
LF/HF	3,89 ± 4,15	1,07 ± 1,57	0,002

Примечание: СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна; LF, nu — доля волн LF, измеренная в nu; HF, nu — доля волн HF, измеренная в nu; LF/HF — коэффициент LF/HF.

сегментарный гуморальный уровень у больных ГБ с ИАГ менее 30 событий в час сна.

В группе 2 — при проведении ОСП общая мощность спектра увеличивалась в разы. Происходило парадоксальное увеличение доли волн высокой частоты (HF) в регуляцию сердечного ритма (табл. 3). Коэффициент LF/HF уменьшался (рис. 1). Процентное распределение волн было близко к нормальному, хотя активность симпатического звена регуляции была избыточной. Увеличение доли волн очень низкой частоты в общем спектре свидетельствует об избыточности гуморально-метаболических влияний на сердечный ритм при проведении функциональной пробы.

О разной реактивности автономной нервной системы на нагрузку у пациентов с различной степенью тяжести СОАС говорят данные, полученные с помощью межгруппового анализа с использованием критерия Манна-Уитни для независимых групп (табл. 4). Подтверждается противоположное влияние отделов автономной нервной системы на ВРС при проведении ОСП в двух группах.

Обсуждение

Данные исследований, посвященных оценке ВРС у пациентов с СОАС, противоречивы. Прежде всего они отличаются методическими подходами. Анализируются разные по длительности записи

ЭКГ; для анализа используются как временные, так и спектральные показатели.

Обычно ВРС оценивается по данным суточного мониторирования ЭКГ или ночным записям ЭКГ, полученным при проведении полисомнографии.

В большинстве исследований показано снижение доли HF-волн и повышение коэффициента LF/HF у пациентов с СОАС в сравнении с пациентами без нарушений дыхания во время сна, а также при повышении степени тяжести синдрома [10, 11].

По результатам нашего анализа разницы между 1 и 2 группами в покое по показателям LF, HF, VLF, коэффициенту LF/HF получено не было. Однако с увеличением ИАГ отмечалась тенденция к увеличению доли волн LF, снижению тромбоцитов и доли HF-волн в общем спектре. В ранее проведенных исследованиях получены сходные результаты [10, 11].

Ряд авторов также наблюдал увеличение доли волн VLF и HF в общем спектре [12, 13], что было объяснено выраженной дыхательной аритмией во время сна у пациентов с СОАС. Мы склонны полагать, что подобные изменения регуляции сердечного ритма сохраняются во время бодрствования.

В. М. Михайлов с соавторами исследовал реактивность вегетативной нервной системы у пациентов с ГБ. Согласно его данным, при наличии

у больных ГБ гипертрофии левого желудочка при проведении ОСП происходило нарастание активности гуморально-метаболических влияний на сердечный ритм (увеличение доли VLF-волн). Отмечался более слабый ответ симпатического звена автономной нервной системы. Полученные нами результаты в группе легкой и средней тяжести СОАС были сходны с этими данными. Возможно, у этих пациентов влияние СОАС на ВРС менее значимо, чем вклад ГБ.

В исследовании L. T. Montemurro и соавторов (2014) получены различия в VLF-компоненте у пациентов с тяжелым СОАС в зависимости от степени дневной сонливости. Авторы рассматривают VLF-компонент как показатель симпатического влияния на ВРС, наряду с LF-компонентом [14]. Отсутствие дневной сонливости у части пациентов с тяжелым течением СОАС авторы объясняют высокой симпатической активностью, проявляющейся большими значениями VLF в этой группе пациентов, в сравнении с группой, предъявляющей жалобы на дневную сонливость. В нашем исследовании в обеих группах также наблюдалось увеличение доли волн VLF в общей мощности спектра.

Исследование имеет ряд ограничений. Результаты ВРС, полученные при записи дневных коротких отрезков не всегда хорошо воспроизводимы. При этом большая вариабельность наблюдается в группе пациентов с исходно нормальной ЭКГ и без сердечно-сосудистой патологии. Наибольший разброс значений возможен у показателя VLF (мс^2). Таким образом, анализ VLF-компонента в регуляции сердечного ритма в коротких записях нужно проводить только с учетом клинических данных, а о возможном генезе этих волн можно говорить с известной осторожностью. В то же время проведение спектрального анализа на основе преобразования Фурье и оценка реактивности организма при проведении функциональных проб практически невозможны в 24-часовой записи [15].

Выводы

1. У больных ГБ в сочетании с СОАС при анализе коротких записей ЭКГ в покое и при проведении ОСП в дневное время обнаруживается нарушение вегетативной регуляции симпатической направленности.

2. С увеличением степени тяжести СОАС у больных ГБ происходит избыточная симпатическая активация, проявляющаяся увеличением доли VLF и LF-волн в сердечном ритме.

3. У больных ГБ по данным ОСП выявлено разнонаправленное обеспечение деятельности в зависимости от тяжести СОАС. В группе легкого

и среднетяжелого СОАС наблюдается избыточная симпатическая активация сердечного ритма. В группе тяжелого СОАС преобладает парасимпатическая направленность вегетативной регуляции.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):136–143. doi: 10.1513/pats.200709–155MG
- Khan A, Patel NK, O’Hearn DJ, Hindawi SK. Resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *Int J Hypertens.* 2013;2013:193010. doi: 10.1155/2013/193010
- Щекотов В. В., Янкина Т. И. Апноэ сна и артериальная гипертензия. Возможности медикаментозного лечения. М.: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2012. 156 с. [Shchekotov VV. Sleep apnea and arterial hypertension. Possibility of drug treatment. Moscow: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2012. 156 p. In Russian].
- Song M, Ha JH, Ryu SH, Yu J, Park DH. The effect of aging and severity of sleep apnea on heart rate variability indices in obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry Investig.* 2012;9(1):65–72. doi: 10.4306/pi.2012.9.1.65.
- Cheng JH, Hua CC, Chen NH, Liu YC, Yu CC. Autonomic activity difference during continuous positive airway pressure titration in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome with or without hypertension. *Chang Gung Med J.* 2011;34(4):60–70.
- Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation.* 1998;98(11):1071–1077.
- Чазова И. Е., Бойцов С. А., Небиеридзе Д. В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. В: Национальные клинические рекомендации. Сборник. Под ред. П. Г. Оганова — 2-е издание. М.: Силицея-Полиграф, 2009. 528 с. [Chazova IE, Boitsov SA, Nebieridze DV. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. In: National Clinical Recommendation. Digest. Edited by Oreganov RG. Second edition. Moscow: Siliceya-Poligraf, 2009. 528 p. In Russian].
- Hosset J, Ayappa I, Norman RG, Krieger AC, Rapoport DM. Classification of sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(2):398–405.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540–545.
- Wiklund U, Olofsson BO, Franklin K, Blom H, Bjerle P, Niklasson U. Autonomic cardiovascular regulation in patients with obstructive sleep apnea: a study based on spectral analysis of heart rate variability. *Clin Physiol.* 2000;20(3):234–241.
- Aydin M, Altin R, Ozeren A, Kart L, Bilge M, Unalacak M. Cardiac autonomic activity in obstructive sleep apnea: time-dependent and spectral analysis of heart rate variability using 24-hour Holter electrocardiograms. *Tex Heart Inst J.* 2004;31(2):132–136.
- Saul JP, Berger RD, Chen MH, Cohen RJ. Transfer function analysis of autonomic regulation. Part II: Respiratory sinus arrhythmia. *Am J Physiol.* 1989;256(1):153–61.
- Khooa MCK, Blasib A. Sleep-related changes in autonomic control in obstructive sleep apnea: a model-based perspective. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013;188(3):267–76. doi: 10.1016/j.resp.2013.05.017

14. Montemurro LT, Floras JS, Phil D. Relationship of heart rate variability to sleepiness in patients with obstructive sleep apnea with and without heart failure. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(3):271–6. doi: 10.5664/jcsm.3526

15. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. — 2-е изд. Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. 290 с. [Mikhailov VM. Heart rate variability: experience of the practical application of the method. Ivanovo: Ivanovo St Med Academy, 2002. 290 p. In Russian].

Информация об авторах

Щёкотов Владимир Валерьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России;

Барламов Павел Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России;

Лучникова Екатерина Андреевна — аспирант кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России.

Author information

Vladimir V. Shchekotov, MD, PhD, DSc, Professor, Chief, Department of Internal Medicine with the Polyclinic Course, Perm State Medical University named after academic E. A. Vagner;

Pavel N. Barlamov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Medicine with the Polyclinic Course, Perm State Medical University named after academic E. A. Vagner;

Ekaterina A. Luchnikova, MD, PhD Student, Department of Internal Medicine with the Polyclinic Course, Perm State Medical University named after academic E. A. Vagner.

Факторы, ассоциированные с патологическим сердечно-лодыжечным сосудистым индексом у больных острым нарушением мозгового кровообращения: гендерные особенности

А. Н. Сумин¹, И. Н. Кухарева¹, Ю. А. Колмыкова¹,
М. В. Отт¹, Н. И. Водопьянова¹, О. А. Трубникова¹,
А. В. Коваленко¹, Б. М. Доронин²

Контактная информация:

Кухарева Ирина Николаевна,
ФГБНУ «НИИ КПССЗ», Сосновый бульвар, д. 6, Кемерово, Россия, 650002.
E-mail: ira-kukhareva77@mail.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия

Статья поступила в редакцию 23.11.15
и принята к печати 19.02.16.

Резюме

Актуальность. На сегодняшний день остается актуальным вопрос изучения факторов риска развития ишемического инсульта (ИИ). Одним из этих факторов является повышенная жесткость артериальной стенки с учетом гендерных особенностей. **Цель исследования** — изучить гендерные особенности факторов, ассоциированных с патологическим сердечно-лодыжечным сосудистым индексом (СЛСИ) у больных острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). **Материалы и методы.** У пациентов оценивали наличие сердечно-сосудистых заболеваний, предшествующие сосудистые события, тип и подтип инсульта. Для оценки наличия атеросклероза проведено цветное дуплексное сканирование брахицефальных артерий и лабораторные исследования (липидограмма). **Результаты.** В ходе исследования не было выявлено значимых различий промежуточных и патологических значений СЛСИ у мужчин и женщин ($p = 0,59$ и $p = 0,48$ соответственно). Выявлены гендерные различия в факторах, ассоциированных с патологическим СЛСИ. Независимыми предикторами выявления патологического СЛСИ у мужчин были: ожирение ($p = 0,04$), утолщение комплекса «интима-медиа» ($p = 0,03$), у женщин — ожирение ($p = 0,03$), индекс атерогенности ($p = 0,02$), ОНМК в анамнезе ($p = 0,03$), наличие ИБС ($p = 0,02$). **Выводы.** Таким образом, оценка СЛСИ целесообразна у больных ИИ для выявления пациентов с повышенной жесткостью артериальной стенки, что позволит проводить профилактические мероприятия с учетом гендерных особенностей.

Ключевые слова: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, гендерные особенности, инсульт, факторы риска, атеросклероз

Для цитирования: Сумин А. Н., Кухарева И. Н., Колмыкова Ю. А., Отт М. В., Водопьянова Н. И., Трубникова О. А., Коваленко А. В., Доронин Б. М. Факторы, ассоциированные с патологическим сердечно-лодыжечным сосудистым индексом у больных острым нарушением мозгового кровообращения: гендерные особенности. Артериальная гипертензия. 2016;22(1):23–31. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-23-31.

Factors associated with pathological cardio-ankle vascular indices in patients with acute ischemic stroke: gender differences

A. N. Sumin¹, I. N. Kukhareva¹, J. A. Kolmykova¹,
M. V. Ott¹, N. I. Vodopyanova¹, O. A. Trubnikova¹,
A. V. Kovalenko¹, B. M. Doronin²

¹ Research Institute of Complex Problems
of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russia

² Novosibirsk State Medical University Ministry
of Health of Russia, Novosibirsk, Russia

Corresponding author:

Irina N. Kukhareva,
Research Institute of Complex Problems
of Cardiovascular Disease, 6 Sosnoviy
Boulevard, Kemerovo, 650002 Russia.
E-mail: ira-kukhareva77@mail.ru

Received 23 November 2015;
accepted 19 February 2016.

Abstract

Background. Currently, risk factors of ischemic stroke remain the relevant research object, including gender-dependent arterial stiffness. **Objective.** To study the gender-related differences in factors associated with pathological cardio-ankle vascular index (CAVI) in subjects with acute cerebrovascular accidents (CVA). **Design and methods.** The presence of cardiovascular disease, previous cardiovascular events, types and subtypes of stroke were assessed in all subjects. Color-flow duplex scanning of brachiocephalic arteries and laboratory studies (lipid profile) were performed to assess the presence of atherosclerosis. **Results.** There were no significant differences in intermediate and pathological CAVI values in men and women ($p = 0,59$ and $p = 0,48$, respectively). The factors associated with pathological CAVI differ depending on the gender. The independent predictors of pathological CAVI in men include obesity ($p = 0,04$), intima-media complex thickening ($p = 0,03$); while in women they include obesity ($p = 0,03$), atherogenic index ($p = 0,02$), history of acute cerebrovascular accident ($p = 0,03$), and coronary artery disease ($p = 0,02$). **Conclusions.** Thus, the assessment of CAVI is recommended in patients with ischemic stroke in order to identify increased arterial wall stiffness and to apply preventive approaches in accordance with the gender-related differences.

Key words: cardio-ankle vascular index, gender-related differences, stroke, risk factors, atherosclerosis

For citation: Sumin AN, Kukhareva IN, Kolmykova JA, Ott MV, Vodopyanova NI, Trubnikova OA, Kovalenko AV, Doronin BM. Factors associated with pathological cardio-ankle vascular indices in patients with acute ischemic stroke: gender differences. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2016;22(1):23–31. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-23-31.

Введение

Снижение эластичности артериальной стенки является интегральным показателем, характеризующим риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. В последнее время активно изучается новый показатель артериальной жесткости — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ) [3], который не зависит от уровня артериального давления (АД) и оператора, легко воспроизводим и удобен для повторных измерений, в отличие от изучавшихся ранее параметров [4]. У здоровых лиц отмечена ассоциация повышенного СЛСИ с такими факторами риска, как артериальная гипер-

тензия (АГ), возраст [5], гиперлипидемия [6], низкая физическая активность [7], повышенный уровень психоэмоционального напряжения [8]. В проведенных исследованиях показана связь СЛСИ с распространенностью коронарного [9] и некоронарного [10] атеросклероза, а также с поражением мелких церебральных сосудов [11]. До настоящего времени лишь единичные работы посвящены изучению этого индекса у неврологических больных. Однако при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) он не изучался.

Инсульт находится на втором месте среди причин смерти и на третьем — среди причин

инвалидности [12]. В большей степени это относится к женщинам, чем к мужчинам [13–15]. В предыдущих исследованиях было показано, что существуют гендерные различия в этиологии, частоте, обширности инсультов, которые обусловлены различиями в физиологии мужчин и женщин. Хотя возраст-специфическая частота инсультов и смертность выше у мужчин, общее число инсультов выше и результаты лечения хуже у женщин, поскольку они живут дольше, а риск инсультов увеличивается с возрастом [16, 17]. Известны гендерные различия в факторах риска развития инсульта [18, 19]; одним из таких факторов является повышенная жесткость артериальной стенки [20–22]. Так же в проведенных ранее исследованиях показаны различия в значениях СЛСИ у мужчин и женщин [23, 24]. Это послужило основанием для настоящего исследования, целью которого было изучить гендерные особенности факторов, ассоциированных с патологическим СЛСИ у больных с ОНМК.

Материалы и методы

В исследование включены 375 пациентов (200 мужчин в возрасте $64,2 \pm 11,9$ года и 175 женщин в возрасте $63,5 \pm 12,2$ года) с диагнозом ОНМК, прошедших лечение в неврологическом отделении Кемеровского кардиологического диспансера за 2012–2013 годы. Всем пациентам проводилось стандартное неврологическое и инструментальное обследование (мультиспиральная компьютерная томография головного мозга для верификации типа инсульта и выявления поражения сосудистого бассейна). Степень выраженности неврологической симптоматики оценивали по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). Патогенетический подтип ишемического инсульта (ИИ) определяли по классификации подтипов ИИ TOAST (Adams H. P. и соавторы, 1993). Оценивались модифицируемые (АГ, сахарный диабет (СД), нарушения ритма, образование, курение, гиподинамия) и немодифицируемые (пол и возраст) факторы риска развития ИИ.

Измерение АД проводилось на правой руке обследуемого автоматическим тонометром, в положении сидя, после 5-минутного отдыха. Уровень АД измерялся двукратно с интервалом около 2–3 минут. В анализ включали среднее значение из двух измерений. За АГ принимали уровень АД 140/90 мм рт. ст. и более или АД менее 140/90 мм рт. ст. на фоне антигипертензивной терапии. Измерения роста и массы тела производились с помощью ростометра с точностью до 1 см и напольных электронных медицинских весов с точностью до 100 г, без обуви и верхней одежды на обследуемых. Ожирение

определяли при величине индекса массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²; ИМТ рассчитывался по формуле: вес (кг) / рост (м)² (индекс Кетле). Регулярно курившими считали лиц, выкуривавших 1 сигарету и более в день.

Оценка состояния брахицефальных артерий (БЦА) проводилась с помощью цветного дуплексного сканирования («Hewlett-Packard», USA) с оценкой степени стенозов БЦА и толщины комплекса «интима-медиа» (КИМ) в общей сонной артерии. Патологическим считалось значение КИМ $> 1,0$ мм. Учитывались любые стенозы и отдельно стенозы БЦА $> 50\%$.

Всем пациентам проводили исследование состояния периферических артерий с помощью прибора «VaSera VS-1000» (Fukuda Denshi, Япония). При этом определяли лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали значения менее 0,9. Также оценивали СЛСИ, расчет которого осуществлялся автоматически на основе регистрации плетизмограмм 4 конечностей, электрокардиограммы, фонокардиограммы с использованием специального алгоритма для расчетов (формула Bramwell-Hill). Патологическими считали значения САВИ 9,0 и выше.

Больные были разделены на две группы по гендерному признаку. Больные с ЛПИ $< 0,9$ (мужчины: 37,0%, n = 74; женщины: 42,3%, n = 74) были исключены из анализа, что привело к изменению количественного состава групп наблюдения (126 мужчин и 101 женщин). Группы были сопоставлены по основным демографическим, антропологическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе, данным лабораторного и инструментального обследования.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 6.1. Нормальность распределения определялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку все значения количественных переменных имели распределение, отличное от нормального, данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me \pm Q). Для сравнения групп по качественным признакам применялся критерий χ^2 (хи-квадрат). Для оценки связи выявления патологического СЛСИ (СЛСИ $> 9,0$) с одним или несколькими количественными или качественными признаками применялся логистический регрессионный анализ. В однофакторный регрессионный анализ были включены такие параметры, как возраст, наличие высшего образования, наличие стресса, курение

и его длительность, АГ и ее длительность, инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт (ОНМК) в анамнезе, фибрилляция предсердий, стенокардия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ишемическая болезнь сердца (ИБС), увеличение индекса массы тела (ИМТ ≥ 30 кг/м²), СД. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли менее 0,1, оценивались отношение рисков (ОР) и 95-процентные доверительные интервалы (95% ДИ). Предварительно проводилось выявление возможных взаимосвязей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Обследуемые группы не различались по возрасту (табл. 1). Мужчины чаще, чем женщины, были работающими (47,6 и 22,8% соответственно, $p = 0,0001$) и имели высшее образование (37,3 и 21,8% соответственно, $p = 0,01$). В группе женщин преобладали неработающие пенсионерки (73,3 и 36,5% соответственно, $p = 0,0001$), лица с начальным образованием (10,9% и 2,4% соответственно, $p = 0,008$), чаще отмечалась гиподинамия (29,7 и 11,9% соответственно, $p = 0,0008$). Статистически значимых различий по встречаемости в группах мужчин и женщин АГ, длительности

течения АГ, ИМ и ОНМК в анамнезе не отмечено. В группе женщин чаще, чем у мужчин, выявлялась ИБС (46,5 и 30,9% соответственно, $p = 0,02$), стенокардия (34,6 и 18,3% соответственно, $p = 0,005$), фибрилляция предсердий (21,8 и 14,3% соответственно, $p = 0,03$), ХСН (48,5 и 32,5% соответственно, $p = 0,02$), СД (11,9 и 7,2% соответственно, $p = 0,01$) и ожирение с ИМТ ≥ 30 кг/м² (28,6 и 23,6% соответственно, $p = 0,04$). Курение и длительный стаж курения чаще регистрировались в группе мужчин, чем среди женщин (29,4 и 2,9% соответственно, $p < 0,001$, $p = 0,009$). Существенных различий по встречаемости атеросклероза нижних конечностей между мужчинами и женщинами не было выявлено ($p = 0,90$).

Ишемический тип ОНМК (87,3 и 88,1% соответственно, $p = 0,85$), так же как и геморрагический (12,7 и 11,9% соответственно, $p = 0,85$), встречается с одинаковой частотой в группах мужчин и женщин (табл. 2). Среди подтипов ишемического ОНМК преобладающим оказался атеротромботический подтип (72,3 и 74,3% у мужчин и женщин соответственно, $p = 0,73$). Кардиоэмболический подтип ОНМК выявлялся с одинаковой частотой в обеих группах ($p = 0,25$). При оценке неврологического дефицита по шкале NIHSS выявлены значимые различия между мужчинами и женщинами: 6,0 (3,0; 9,0) и 4,0 (2,0; 7,0) балла соответственно ($p = 0,003$).

Одинаково часто в группах мужчин и женщин встречается утолщение КИМ (88,8 и 90,1% соот-

Таблица 1

ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ

Показатель	Мужчины (n = 126)	Женщины (n = 101)	p
Возраст, годы	65,1 ± 11,3	62,2 ± 12,9	0,98
АГ, n (%)	109 (86,5)	91 (90,1)	0,40
Стаж АГ, годы	10,3 ± 7,4	12,1 ± 8,1	0,07
ИБС, n (%)	39 (30,9)	47 (46,5)	0,02
Стенокардия, n (%)	23 (18,3)	35 (34,6)	0,005
Фибрилляция предсердий, n (%)	18 (14,3)	22 (21,8)	0,03
ХСН, n (%)	41 (32,5)	49 (48,5)	0,02
Ожирение, n (%)	29 (23,6)	28 (28,6)	0,04
СД, n (%)	9 (7,2)	12 (11,9)	0,01
ОНМК в анамнезе, n (%)	24 (19,1)	22 (21,8)	0,61
Гиподинамия, n (%)	15 (11,9)	30 (29,7)	0,0008
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	11 (8,7)	8 (7,9)	0,82
Курение, n (%)	37 (29,4)	3 (2,9)	< 0,001
Стаж курения, годы	25,2 ± 8,1	18,3 ± 7,6	0,009
Начальное образование, n (%)	3 (2,4)	11 (10,9)	0,008
Высшее образование, n (%)	47 (37,3)	22 (21,8)	0,01

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; СД — сахарный диабет; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 2

**ХАРАКТЕРИСТИКА ТИПА, ПОДТИПОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
И НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН,
ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Показатель	Мужчины (n = 126)	Женщины (n = 101)	Р
Тип инсульта			
Ишемический, n (%)	110 (87,3)	89 (88,1)	0,85
Геморрагический, n (%)	16 (12,7)	12 (11,9)	0,85
Подтипы ишемического инсульта			
Атеротромботический, n (%)	91 (72,3)	75 (74,3)	0,73
Кардиоэмболический, n (%)	19 (15,1)	20 (19,9)	0,34
Гемодинамический, n (%)	6 (4,7)	3 (2,9)	0,49
Гемореологический, n (%)	10 (7,9)	3 (2,9)	0,10
NIHSS, баллы	6,0 (3,0; 9,0)	4,0 (2,0; 7,0)	0,003

Примечание: NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) — шкала оценки степени выраженности неврологической симптоматики.

Таблица 3

**ХАРАКТЕРИСТИКА ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ОБСЛЕДОВАНИЙ
У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Показатель	Мужчины (n = 126)	Женщины (n = 101)	Р
КИМ, мм утолщен, n (%)	112 (88,8)	91 (90,1)	0,76
Стенозы БЦА с одной стороны, n (%)	21 (16,6)	17 (16,8)	0,97
Стенозы БЦА с двух сторон, n (%)	27 (21,4)	12 (11,9)	0,001
Стенозы КА > 50, n (%)	24 (19,1)	9 (8,9)	0,03
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,9 (2,3; 3,53)	3,2 (2,4; 3,86)	0,06
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,9 (0,77; 1,28)	1,1 (0,94; 1,40)	0,01
ИА, ммоль/л	3,4 (2,50; 4,30)	3,1 (2,38; 3,70)	0,07
ОХС, ммоль/л	4,8 (4,1; 5,78)	5,1 (4,23; 6,21)	0,09
ТГ, ммоль/л	1,4 (1,19; 1,89)	1,3 (1,03; 1,98)	0,25
Мочевина, ммоль/л	4,8 (3,96; 5,84)	4,54 (3,70; 6,47)	0,91
Креатинин, мкмоль/л	0,08 (0,07; 0,09)	0,03 (0,07; 0,09)	0,71

Примечание: КИМ — комплекс «интима-медиа»; БЦА — брахиоцефальные артерии; КА — каротидные артерии; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ИА — индекс атерогенности; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды.

ветственно, $p = 0,76$) (табл. 3). Стеноз БЦА с двух сторон (21,4 и 11,9% соответственно, $p = 0,001$) и стеноз коронарных артерий > 50% (19,1 и 8,9% соответственно, $p = 0,03$) значительно чаще регистрировался в группе мужчин, чем у женщин. При анализе липидограммы по показателям липопротеинов низкой плотности, индекса атерогенности (ИА), общего холестерина, триглицеридов различий между группами не обнаружено ($p > 0,05$). Значимых различий в выявлении патологического СЛСИ > 9,0 (56,3 и 51,5% соответственно, $p = 0,53$) и ЛПИ < 0,9 (37,0% и 42,3% соответственно, $p = 0,29$) между мужчинами и женщинами не найдено (табл. 4).

При изучении факторов, ассоциированных с повышением СЛСИ > 9,0, в логистический ре-

грессионный анализ были включены переменные, представленные в таблицах. В выборке мужчин (табл. 5) при однофакторном анализе выявлена ассоциация повышенного СЛСИ с возрастом, ожирением, утолщением КИМ, повышением ЛПНП и ИА. В выборке женщин (табл. 6) выявлена ассоциация повышенного СЛСИ с возрастом, ожирением, наличием ИБС, повышением ИА. С учетом внутренних корреляций на основании однофакторного анализа составлены модели для проведения множественного регрессионного анализа.

При проведении множественного логистического регрессионного анализа с повышенным СЛСИ были связаны: у мужчин — ожирение (ОР 3,57; $p = 0,04$), утолщение КИМ (ОР 4,11; $p = 0,03$),

**ПОКАЗАТЕЛИ ЛОДЫЖЕЧНО-ПЛЕЧЕВОГО ИНДЕКСА И СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНОГО
СОСУДИСТОГО ИНДЕКСА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН
С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ**

VASERA при поступлении	Мужчины (n = 200)		Женщины (n = 175)		P
	L	R	L	R	
ЛПИ < 0,9, n (%)	74 (37,0)		74 (42,3)		0,29
ЛПИ > 0,9, n (%)	126 (63,0)		101 (57,7)		0,29
Сторона	L	R	L	R	
ЛПИ	1,0 (0,88; 1,10)	1,1 (0,91; 1,13)	0,9 (0,86; 1,09)	1,0 (0,84; 1,09)	p ₁₋₂ = 0,05 p ₃₋₄ = 0,07 p ₁₋₃ = 0,19 p ₂₋₄ = 0,03
Пол	Мужчины (n = 126)		Женщины (n = 101)		P
	L	R	L	R	
СЛСИ > 9,0, n (%)	71 (56,3)		52 (51,5)		0,53
СЛСИ 8,0–9,0, n (%)	20 (15,9)		18 (17,2)		0,69
СЛСИ < 8,0, n (%)	35 (27,8)		31 (30,7)		0,63
Сторона	L	R	L	R	
СЛСИ	8,8 (7,6; 10,3)	9,2 (7,9; 10,5)	8,7 (7,4; 10,0)	8,9 (7,6; 10,0)	p ₁₋₂ = 0,07 p ₃₋₄ = 0,17 p ₁₋₃ = 0,41 p ₂₋₄ = 0,20

Примечание: ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; СЛСИ — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

у женщин — ожирение (ОР 3,22; p = 0,03), ИА (ОР 1,67; p = 0,02), ОНМК в анамнезе (ОР 2,77; p = 0,03), ИБС (ОР 2,42; p = 0,02).

Обсуждение

В настоящем исследовании не выявлено существенных различий СЛСИ у мужчин и женщин с ИИ. Независимыми факторами, ассоциированными с выявлением патологического СЛСИ (> 9,0) у мужчин, были ожирение, утолщение КИМ, а у женщин — ожирение, ИА, ОНМК в анамнезе и наличие ИБС.

Влияние пола на клинические проявления и тяжесть инсульта прослеживается не во всех исследованиях [17, 25, 26], однако гендерные различия в факторах риска его развития прослеживаются достаточно четко [26]. Так, у женщин чаще, чем у мужчин, встречался более тяжелый инсульт (17,20 против 12,54%), АГ (76,42 против 66,39%), дислипидемия (30,35 против 22,76%) и ожирение (18,40 против 9,32%) (p < 0,05). По сравнению с женщинами, у мужчин существенно чаще выявлялись стенозы интракардиальных артерий (23,11 против 17,45%), они чаще курили (29,60 против 13,05%) и злоупотребляли алкоголем (12,15 против 0,47%) (p < 0,05) [19]. В настоящем исследовании у мужчин чаще выявлялось курение, у женщин —

ИБС, СД и ожирение; не выявлено различий между мужчинами и женщинами по возрасту, наличию АГ, периферического атеросклероза и повышенной жесткости сосудистой стенки.

В других когортах обследованных показатель СЛСИ обычно был выше у мужчин, чем у женщин. Это показано как у здоровых лиц, так и в популяционных исследованиях [23]. Так, распространенность патологического СЛСИ составила 12,74% у мужчин и 9,91% у женщин при обследовании 18 336 лиц в Китае [24]. Вполне вероятно, что при более выраженной патологии (как в настоящем исследовании) гендерные различия стираются, как и возможное влияние других факторов риска [4].

У неврологических больных ранее не оценивали гендерных особенностей при изучении взаимосвязей СЛСИ с факторами риска и клиническими показателями. Так, в китайском исследовании СЛСИ был позитивно ассоциирован с каротидным атеросклерозом в целом среди всех обследованных. По сравнению с лицами со значениями СЛСИ в нижней терции (5,15–7,40), значения в средней (7,41–8,65) и верхней (8,66–13,60) терциях повышали вероятность его выявления (p = 0,007 для тренда). По мнению авторов, для предсказания наличия каротидного атеросклероза СЛСИ ≥ 8,0 мо-

Таблица 5

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНЫМ СОСУДИСТЫМ ИНДЕКСОМ У МУЖЧИН С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ

Показатель	ОР	ДИ 95 %	р
Однофакторный анализ			
Возраст	1,00	0,97–1,03	0,72
Стаж АГ	1,05	0,99–1,12	0,08
ХСН	1,87	0,91–3,86	0,08
Ожирение	2,77	1,16–6,66	0,02
Курение	1,85	0,89–3,85	0,09
Атеротромботический подтип ИИ	1,82	0,88–3,74	0,09
NIHSS при поступлении	1,06	0,99–1,13	0,08
Утолщение КИМ	3,48	1,00–12,00	0,04
ХС ЛПНП	1,40	1,01–1,93	0,03
ИА	1,32	0,99–17,6	0,05
ОХС	2,15	1,09–4,27	0,08
Мочевина	1,36	1,05–1,76	0,02
Многофакторный анализ			
Модель 1 , независимо от возраста, давности АГ, атеротромботического подтипа ИИ, ХС ЛПНП, NIHSS и уровня мочевины при поступлении $p = 0,01$ для модели			
Возраст	1,03	0,99–1,06	0,24
Ожирение	3,57	1,02–12,5	0,04
Модель 2 , независимо от возраста, курения и ИА $p = 0,02$ для модели			
Возраст	1,01	0,98–1,04	0,61
Утолщение КИМ	4,11	1,12–15,02	0,03

Примечание: ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал; АГ — артериальная гипертензия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) — шкала оценки степени выраженности неврологической симптоматики; КИМ — комплекс «интима-медиа»; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ИА — индекс атерогенности; ОХС — общий холестерин; ИИ — ишемический инсульт.

Таблица 6

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНЫМ СОСУДИСТЫМ ИНДЕКСОМ У ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ

Показатель	ОР	ДИ 95 %	р
Однофакторный анализ			
Возраст	1,00	0,97–1,03	0,88
ИБС	2,06	0,98–4,31	0,05
Ожирение	3,03	1,19–7,69	0,02
СД	3,05	0,91–10,23	0,06
ОНМК в анамнезе	2,12	0,86–5,26	0,09
ИА	1,48	1,00–2,19	0,04
Многофакторный анализ			
Модель 1 , независимо от возраста, ОНМК в анамнезе, утолщения КИМ $p = 0,02$ для модели			
Возраст	1,01	0,98–1,04	0,96
Ожирение	3,22	1,15–9,09	0,03
ИА	1,67	1,08–2,56	0,02
Модель 2 , независимо от возраста, утолщения КИМ $p = 0,04$ для модели			
Возраст	1,01	0,98–1,04	0,96
ОНМК в анамнезе	2,77	1,05–7,69	0,03
ИБС	2,42	1,11–5,31	0,02

Примечание: ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД — сахарный диабет; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ИА — индекс атерогенности; КИМ — комплекс «интима-медиа».

жет быть оптимальным критерием [27]. В нашей работе взаимосвязь между СЛСИ и проявлениями субклинического атеросклероза (утолщение КИМ) отмечено только для мужчин, но не для женщин.

При оценке клинических показателей выявлялась существенная ассоциация СЛСИ с поражением мелких церебральных сосудов по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга (ОР 1,889; $p = 0,002$) при обследовании асимптомных лиц молодого и среднего возраста [10]. У больных без инсультов или транзиторных ишемических атак в анамнезе значения СЛСИ $\geq 9,2$ были ассоциированы с выявлением бессимптомных инфарктов мозга (ОР 2,34; 95% ДИ 1,16–5,02) [19]. Также отмечено, что у больных с цереброваскулярными заболеваниями значения СЛСИ были выше, чем в контроле, при линейном регрессионном анализе выявлена также существенная связь между СЛСИ и выраженностью атеросклероза в каротидных артериях у больных цереброваскулярными заболеваниями ($p < 0,05$) [20].

При обследовании 842 больных с атеротромботическим подтипом ИИ отмечено, что СЛСИ был наименьшим в группе контроля, выше — у больных с малым инсультом и самым высоким — у пациентов с обширным инсультом. Значения СЛСИ более 9,5 были ассоциированы с вероятностью выявления атеросклеротического ИИ (ОР 1,44; $p < 0,001$) [21]. Также установлено, что уровень СЛСИ был значительно выше в группе пациентов ОНМК с микрокровоизлияниями (10,5 против 8,6, $p < 0,001$). Высокий уровень СЛСИ был независимо связан с наличием микрокровоизлияний у пациентов с острым ИИ [28].

В настоящей работе мы не изучали целенаправленно влияние пола на взаимосвязь между показателями жесткости артериальной стенки и неврологической симптоматикой пациентов с инсультом, это должно явиться задачей последующих исследований.

Выводы

Среди пациентов с ОНМК патологический СЛСИ выявлен у 56,3% мужчин и у 51,5% женщин. Несмотря на различия в факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний (у мужчин чаще выявляли курение, у женщин — ожирение, СД, гиподинамию), уровень жесткости артерий между группами не различался. Независимыми предикторами повышения риска выявления патологического СЛСИ у мужчин было ожирение (ОР 3,57, $p = 0,04$), утолщение КИМ (ОР 4,11, $p = 0,03$), у женщин — ожирение (ОР 3,22, $p = 0,03$), ИА (ОР 1,67, $p = 0,02$), ОНМК в анамнезе (ОР 2,77, $p = 0,03$) и наличие ИБС (ОР 2,42; $p = 0,02$).

Оценка СЛСИ целесообразна у больных ИИ для выявления пациентов с повышенной жесткостью артериальной стенки, что позволит проводить целенаправленные реабилитационные мероприятия с учетом гендерных особенностей, и оценить их эффективность в динамике.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Ishisone T, Koeda Y, Tanaka F, Sato K, Nagano M, Nakamura M. Comparison of utility of arterial stiffness parameters for predicting cardiovascular events in the general population. *Int Heart J.* 2013;54(3):160–165.
2. Драпкина О. М., Фадеева М. В. Сосудистый возраст как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Артериальная гипертензия. 2014;20(4):224–231. [Drapkina OM, Fadeeva MV. Vascular age as a risk factor for cardiovascular disease. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2014;20(4):224–231. In Russian].
3. Shirai K, Utino J, Saiki A, Endo K, Ohira M, Nagayama D et al. Evaluation of blood pressure control using a new arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI). *Curr Hypertens Rev.* 2013;9(1):66–75.
4. Гайсёнок О. В., Медведев П. А., Трифонова С. С., Шаталова И. В., Сидоренко Б. А. Применение индекса CAVI в клинической практике: расчетный сосудистый возраст как инструмент для принятия решения о дополнительном обследовании пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиология. 2015;7:51–56. [Gaysyonok OV, Medvedev PA, Trifonova SS, Shatalova IV, Sidorenko BA. Using an index CAVI in clinical practice: the estimated vascular age as a tool for deciding on the additional study of patients with cardiovascular diseases. *Kardiologiya.* 2015;7:51–56. In Russian].
5. Wen W, Luo R, Tang X, Tang L, Huang HX, Wen X et al. Age-related progression of arterial stiffness and its elevated positive association with blood pressure in healthy people. *Atherosclerosis.* 2015;238(1):147–52.
6. Dobsak P, Soska V, Sochor O, Jarkovsky J, Novakova M, Homolka M et al. Increased cardio-ankle vascular index in hyperlipidemic patients without diabetes or hypertension. *J Atheroscler Thromb.* 2015;22(3):272–283.
7. Tanisawa K, Ito T, Sun X, Kawakami R, Oshima S, Gando Y et al. Cardiorespiratory fitness is a strong predictor of the cardio-ankle vascular index in hypertensive middle-aged and elderly Japanese men. *J Atheroscler Thromb.* 2015;22(4):379–389.
8. Hata K, Nakagawa T, Hasegawa M, Hayashi T, Ogami A. Relationship between overtime work hours and cardio-ankle vascular index (CAVI): a cross-sectional study in Japan. *J Occup Health.* 2014;56(4):271–278.
9. Park HE, Choi SY, Kim MK, Oh BH. Cardio-ankle vascular index reflects coronary atherosclerosis in patients with abnormal glucose metabolism: Assessment with 256 slice multi-detector computed tomography. *J Cardiol.* 2012;60(5):372–376.
10. Сумин А. Н., Карпович А. В., Барбараш О. Л. Сердечно-сосудистый индекс у больных ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с распространенностью коронарного и периферического атеросклероза. Российский кардиологический журнал. 2012;2 (94):27–33. [Sumin AN, Karpovich AV, Barbarash OL. Cardio-ankle vascular index in patients with coronary heart disease: the relationship with the

prevalence of coronary and peripheral atherosclerosis. Russian Journal of Cardiology. 2012;2(94):27–33. In Russian].

11. Choi SY, Park HE, Seo H, Kim M, Cho SH, Oh BH. Arterial stiffness using cardio-ankle vascular index reflects cerebral small vessel disease in healthy young and middle aged subjects. *J Atheroscler Thromb.* 2013;20(2):178–185.

12. Mortality GBD. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;385(9963):117–171.

13. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Basile AM, Wolfe CD et al. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke.* 2003;34(5):1114–1119.

14. Kapral MK, Fang J, Hill MD, Silver F, Richards J, Jaigobin, C et al. Sex Differences in Stroke Care and Outcomes Results From the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke.* 2005;36(4):809–814.

15. Kelly-Hayes M, Beiser A, Kase CS, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2003;12(3):119–126.

16. Niewada M, Kobayashi A, Sandercock PA, Kamiński B, Członkowska A and International Stroke Trial Collaborative Group. Influence of gender on baseline features and clinical outcomes among 17,370 patients with confirmed ischaemic stroke in the international stroke trial. *Neuroepidemiology.* 2005;24(3):123–128.

17. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol.* 2008;7(10):915–926.

18. Сумин А. Н., Кухарева И. Н., Трубникова О. А., Коваленко А. В. Стенозы каротидных артерий у больных с ишемическим инсультом: распространенность, выраженность, факторы, ассоциированные с их наличием. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013;3:12–17. [Sumin AN, Kukhareva IN, Trubnikova OA, Kovalenko AV. Stenosis of the carotid arteries in patients with ischemic stroke: incidence, severity, factors associated with their presence. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2013;3:12–17. In Russian].

19. Yu C, An Z, Zhao W, Wang W, Gao C, Liu S et al. Sex Differences in stroke subtypes, severity, risk factors, and outcomes among elderly patients with acute ischemic stroke. *Front Aging Neurosci.* 2015;7:174.

20. Saji N, Kimura K, Shimizu H, Kita Y. Silent brain infarct is independently associated with arterial stiffness indicated by cardio-ankle vascular index (CAVI). *Hypertens Res.* 2012;35(7):756–760.

21. Suzuki J, Sakakibara R, Tomaru T, Tateno F, Kishi M, Ogawa E et al. Stroke and cardio-ankle vascular stiffness index. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(2):171–175.

22. Saji N, Kimura K, Yagita Y, Kawarai T, Shimizu H, Kita Y. Comparison of arteriosclerotic indicators in patients with ischemic stroke: ankle-brachial index, brachial-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index. *Hypertens Res.* 2015;38(5):322–328.

23. Рогоза А. Н., Заирова А. Р., Жернакова Ю. В., Серебрякова В. Н., Заирова А. Р., Жернакова Ю. В. и др. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей Томска по данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии. 2014;4:42–48. [Rogoza AN, Zairova AR, Zhernakova JV Serebryakova VR, Zakirov AP, Zhernakova YV et al. Status of the vascular wall in the population of adults on an example of Tomsk residents according to a study ESSAY-RF. *Sistemnyye Gipertenzii = Systemic Hypertension.* 2014;4:42–48. In Russian].

24. Wen W, Peng B, Tang X, Huang HX, Wen X, Hu S et al. Prevalence of high arterial stiffness and gender-specific differences in the relationships with classical cardiovascular risk factors. *J Atheroscler Thromb.* 2015;23–22(7):706–717.

25. Zhou G, Nie S, Dai L, Wang X, Fan W. Sex differences in stroke case fatality: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand.* 2013;128(1):1–8.

26. Samai AA, Martin-Schild S. Sex differences in predictors of ischemic stroke: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:427–436.

27. Hu H, Cui H, Han W, Ye L, Qiu W, Yang H et al. A cutoff point for arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index based on carotid arteriosclerosis. *Hypertens Res.* 2013;36(4):334–341.

28. Shimoyama T, Iguchi Y, Kimura K, Mitsumura H, Sengoku R, Kono Y et al. Stroke patients with cerebral microbleeds on MRI scans have arteriolosclerosis as well as systemic atherosclerosis. *Hypertens Res.* 2012;35(10):975–979.

Информация об авторах

Сумин Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Кухарева Ирина Николаевна — научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Колмыкова Юлия Алексеевна — младший научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Отт Маргарита Валерьевна — младший научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Водопьянова Нина Ивановна — младший научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Трубникова Ольга Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Коваленко Андрей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Доронин Борис Матвеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии ГБОУ ВПО «НГМУ» Минздрава России.

Author information

Aleksey N. Sumin, MD, PhD, DSc, Head, Department of the Multifocal Atherosclerosis, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease;

Irina N. Kukhareva, MD, Researcher, Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of the Multifocal Atherosclerosis, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease;

Julia A. Kolmykova, Junior Researcher, Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of the Multifocal Atherosclerosis, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease;

Margarita V. Ott, Junior Researcher, Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of the Multifocal Atherosclerosis, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease;

Nina I. Vodopyanova, Junior Researcher, Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of the Multifocal Atherosclerosis, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease;

Olga A. Trubnikova, MD, PhD, Head, Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of the Multifocal Atherosclerosis, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease;

Andrey V. Kovalenko, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of the Multifocal Atherosclerosis, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease;

Boris M. Doronin, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Neurology, Novosibirsk State Medical University.

Прогностическое значение суточного мониторинга артериального давления у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт

И. Л. Давыдкин¹, И. А. Золотовская^{1,2}

¹ Государственное бюджетное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Самарской области «Самарская городская поликлиника № 9», Самара, Россия

Контактная информация:

Золотовская Ирина Александровна,
ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России,
ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия,
443099.
E-mail: zolotovskay@list.ru

Статья поступила в редакцию
11.08.15 и принята к печати 26.01.16.

Резюме

Цель исследования — изучение показателей суточного мониторинга артериального давления (СМАД) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших инсульт, и оценка взаимосвязи с показателями смертности. **Материалы и методы.** В исследование включено 350 больных с ФП неклапанного генеза, перенесших инсульт. Пациенты разделены на 3 группы в соответствии с показателями критерия тяжести инсульта по шкале оценки степени выраженности неврологической симптоматики (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS). СМАД проводилось трижды: на момент включения, через 3 и через 6 месяцев. **Результаты.** В остром периоде инсульта у 72% больных диагноз ФП имел место в анамнезе, у 28% — был верифицирован впервые. У всех пациентов с пароксизмальной ФП (n = 109) показатели систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) были существенно выше (p < 0,05), чем в целом по группе; отмечена более низкая степень снижения артериального давления исходно (p < 0,05), через 3 и 6 месяцев на фоне антигипертензивной коррекции лекарственными средствами. За 6 месяцев группа пациентов с пароксизмальной ФП составила 96 человек, умерло 13 больных (3,7%): в группе I — 4 (2,6%); в группе II — 3 (2,5%); в группе III — 6 (7,7%). Анализ показателей СМАД группы умерших больных выявил значимую корреляцию (r = 0,56, p < 0,05) между недостаточным уровнем ночного снижения САД и ДАД и частотой развития пароксизмов у пациентов с ФП. **Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о существенном самостоятельном вкладе неблагоприятного суточного профиля АД в увеличение частоты ночных эпизодов ФП и его тесной взаимосвязи с высоким уровнем смертности у пациентов с ФП, перенесших мозговой инсульт.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, кардиоэмболический инсульт

Для цитирования: Давыдкин И. Л., Золотовская И. А. Прогностическое значение суточного мониторинга артериального давления у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт. Артериальная гипертензия. 2016;22 (1):32–40. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-32-40.

Hypertension — a significant risk factor for recurrent stroke in patients with atrial fibrillation

I. L. Davydkin¹, I. A. Zolotovskaya^{1,2}

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia

² Samara City Outpatient Clinic № 9, Samara, Russia

Corresponding author:

Irina A. Zolotovskaya,
Samara State Medical University, 89 Cha-
paevskaya street, Samara, 443099 Russia.
E-mail: zolotovskay@list.ru

Received 11 August 2015;
accepted 26 January 2016.

Abstract

Objective. The purpose of research was to study the indicators of daily monitoring of blood pressure (ABPM) in post-stroke patients with atrial fibrillation (AF) and their relationship to mortality. **Design and methods.** We included 350 stroke survivors with non-valvular AF. The patients were divided into 3 groups according to the stroke severity assessed by NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). All patients underwent ABPM at baseline, at 3-and 6-month follow-up. **Results.** By the time of stroke onset, 72% of patients have already had AF, in 28% patient AF was newly verified. Systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) was significantly ($p < 0,05$) higher in patients with paroxysmal AF ($n = 109$), they had significantly ($p < 0,05$) lower degree of blood pressure (BP) decrease at baseline, 3 and 6 months. At 6 months, the group of patients with paroxysmal AF included 96 people, 13 patients (3,7%) died: 4 (2,6%) in group I; 3 (2,5%) — in group II, and 6 (7,7%) in group III. In the subgroup of died patients, there was a significant correlation ($r = 0,56$, $p < 0,05$) between insufficient nocturnal BP decline and the incidence of paroxysmal AF. **Conclusions.** Our findings suggest an independent contribution of the abnormal daily BP profile to the increased frequency of night AF episodes and its association with high mortality in post-stroke patients.

Key words: hypertension, atrial fibrillation, cardioembolic stroke

For citation: Davydkin IL, Zolotovskaya IA. Arterial hypertension — a significant risk factor for recurrent stroke in patients with atrial fibrillation. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):32–40. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-32-40.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) ассоциирована с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и является основным фактором риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Высокая заболеваемость и смертность от инсульта — это не только проблема здравоохранения, но и существенные социально-экономические потери для общества. Сегодня время диктует необходимость создания реально работающих медицинских технологий, направленных на снижение смертности от инсульта, в том числе

повторного. Повреждение при АГ органов-мишеней (сердца, почек, головного мозга) приводит к прогрессированию функциональной недостаточности, декомпенсации и возможной реализации острого сердечно-сосудистого события. Накоплены данные о значении АГ в развитии ишемического инсульта кардиоэмболического генеза (КЭИ) на фоне фибрилляции предсердий (ФП) неклапанного генеза [1]. В ряде исследований продемонстрировано, что АГ при ФП вызывает повышенный риск тромбообразования в ушке левого предсердия, что нередко приводит к инсульту, особенно у лиц пожилого воз-

раста [2]. У пациентов с ФП, перенесших инсульт, АГ как фактор способствует не только усугублению неврологического дефицита, но и развитию повторного инсульта. В соответствии с рекомендациями по лечению АГ Европейского общества по артериальной гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) 2013 года между АГ, проводимой адекватной антигипертензивной терапией и ФП имеется тесная взаимосвязь [3]. Коррекция АГ должна быть рассмотрена как одна из ведущих тактик по профилактике повторного КЭИ у пациентов с ФП. Следует также отметить, что АГ является самостоятельным фактором риска как для начала ФП, так и для индуцирования более частых пароксизмов ФП.

На первый план современных подходов к профилактике первичного и повторного ОНМК необходимо выдвигать вопрос о медикаментозной антигипертензивной коррекции у пациентов с постоянной и пароксизмальной формами ФП в реальной клинической практике. Этот вопрос должен рассматриваться с точки зрения возможности нивелирования отрицательного влияния повышенного артериального давления (АД) у данной категории больных как наиболее неблагоприятного в отношении и прогрессирования ФП, и повышения риска развития острых тромбэмболических событий. Взаимосвязь между развитием ОНМК, динамикой АД, рецидивами приступов ФП изучена пока недостаточно. ФП является независимым фактором риска развития ишемического инсульта, поскольку увеличивает вероятность его возникновения у больных по сравнению с теми, у кого ФП отсутствует, что было продемонстрировано в ряде крупных эпидемиологических исследованиях [4, 5].

В популяции четко прослеживается прямая зависимость числа новых случаев ФП от возраста [6]. Результаты проведенных исследований показали, что пожилой возраст, принадлежность к мужскому полу, наличие АГ, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, обструктивного апноэ во время сна, а также повышенный индекс массы тела и курение являются основными факторами риска развития ФП [7, 8]. В ряде работ описаны те структурные и морфофункциональные изменения, которые происходят в миокарде при ФП, в первую очередь с развитием и прогрессированием фиброза, апоптоза миоцитов предсердий [9]. С помощью электронной микроскопии выявлены митохондриальные изменения, накопление гликогена, дефицит миофибрилл, перераспределение ядерного хроматина и уменьшение саркоплазматического ретикулума в структурах миокардиоцитов по мере увеличения длительности анамнеза ФП [10]; то есть существует

морфологический субстрат, способствующий «поддержанию» ФП, а, следовательно, вероятность развития повторной мозговой катастрофы у пациентов, перенесших инсульт, крайне высока.

Основу понимания процессов нарушения мозгового кровообращения составляет изучение механизмов, приводящих к развитию инсульта, а также исследования, направленные на выявление клиничко-лабораторных синдромов, имеющих очевидное прогностическое значение в части возможной профилактики повторного острого сосудистого события. Необходимо дальнейшее накопление знаний о связи факторов, отвечающих за вероятность острого цереброваскулярного события, и возможности их коррекции. Адекватный уровень контроля является необходимым механизмом стабилизации церебральной гемодинамики, особенно в период ранней реабилитации на фоне возможности достижения компенсации неврологического дефицита. При этом необходимо отметить, что влияние на уровень АД — это задача не только по снижению одного из «мощных» факторов риска развития инсульта, но и одна из возможностей снижения смертности в связи с высоким риском развития повторного ОНМК у пациентов с ФП и АГ.

Цель исследования — изучение показателей суточного мониторирования АД (СМАД) у пациентов с ФП, перенесших КЭИ, и оценка их взаимосвязи с показателями смертности.

Материалы и методы

В исследование включены 350 больных (227 женщин и 123 мужчины) с ФП неклапанного генеза, перенесших КЭИ в каротидном бассейне, не позднее 20 дней после выписки из первичного или регионального сосудистого центра. У всех больных имела место АГ с длительностью анамнеза установленного диагноза 11,9 (7,3, 15,4) года. Возраст больных — 65,5 (62,0, 73,0) года. У 336 больных (96%) отмечена сопутствующая патология: сахарный диабет — у 184 (54,8%), ревматоидный артрит — у 23 (6,8%), хроническая болезнь почек — у 55 (16,4%), ишемическая болезнь сердца — у 74 (22,0%). Критерии исключения: возраст больных до 45 лет, ФП клапанного генеза, онкологические заболевания, ревматические пороки сердца, наличие тяжелой сопутствующей патологии — хроническая сердечная недостаточность III–IV класса, хроническая дыхательная недостаточность 2–3 степени, хроническая болезнь почек 4–5 стадии, заболевания щитовидной железы. Пациенты включались в исследование после получения письменного согласия на участие в исследовании, использование и раскрытие данных.

Пациенты были разделены на 3 группы в соответствии с показателями критерия тяжести инсульта (оценка в баллах по шкале оценки степени выраженности неврологической симптоматики, National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) на момент выписки больного после этапа оказания специализированной помощи: от 0 до 6 баллов — I группа (n = 153, 43,7%); от 7 до 12 баллов — II группа (n = 119, 34,0%); более 13 баллов — III группа (n = 78, 22,3%). Шкала позволяет объективно оценивать результаты лечебно-диагностических мероприятий в остром периоде инсульта, а также является высокодостоверным и прогностически значимым инструментом как для практической, так и для исследовательской работы.

Всем больным проводили комплексное клинико-инструментальное обследование в начале наблюдения (V1), через 3 (V2) и 6 месяцев (V3) после него. Для объективизации динамики неврологического статуса и функциональных нарушений, оценки эффективности реабилитационных мероприятий были использованы шкала Рэнкин и индекс Барте-ла. Когнитивные функции проверялись по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE). Характер АГ, время возникновения, продолжительность, суточную изменчивость определяли с помощью СМАД с предварительной серией контрольных измерений на аппарате «Cogo1 (x)plora» (производитель «Meditech LTD», Венгрия). Каждому пациенту перед началом мониторинга для контроля точности данных проводили серию последовательных измерений АД в автоматическом режиме с интервалом 15 минут в период бодрствования и 30 минут в ночные часы. По результатам офисного мониторинга АД пороговыми значениями считали систолическое АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и диастолическое АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. Оценивались следующие показатели СМАД: среднесуточное САД и ДАД, вариабельность САД и ДАД (ВСАД и ВДАД). Пороговыми уровнями АД считали 140/90 мм рт. ст. днем и 130/80 мм

рт. ст. ночью. Для оценки циркадианного ритма использовали показатели суточного индекса САД и ДАД, отражающего степень ночного снижения АД по отношению к дневному: скорость утреннего повышения АД, степень ночного снижения АД. В зависимости от степени снижения в ночные часы САД и ДАД выделяли следующие группы больных: 1) «дипперы» (“dipper”) — лица со степенью ночного снижения АД в диапазоне 10–20% (норма); 2) «нон-дипперы» («non-dipper») — отклонения в суточном профиле АД менее 10%, 3) «овер-дипперы» (“over-dipper”) — лица со степенью ночного снижения АД более 20% и 4) «найт-пикеры» (“night-peaker”) — лица с повышением АД в ночное время ($< 0\%$).

В течение всего периода наблюдения пациенты или информаторы (представляющие информацию о пациенте) вели дневник оценки самочувствия, самоконтроля АД и пульса. Отдельно у пациентов с пароксизмальной формой ФП в дневниках самоконтроля фиксировалась частота пароксизмов ФП и их длительность. Пароксизмальная форма ФП диагностировалась при наличии следующих критериев:

- ФП прекращалась спонтанно либо после вмешательства и длилась не более 7 суток с момента возникновения;
- эпизоды возникали повторно с различной частотой.

Полученные данные обрабатывали с использованием стандартной программы «Microsoft Excel» и пакета статистических программ «Statistica for Windows» 6.0. Значения нормально распределенных количественных признаков приведены с указанием среднего значения и среднего квадратичного отклонения ($M \pm SD$). Для анализа использована описательная статистика с применением параметрического критерия (t-критерий Стьюдента). Описание признаков с распределением, отличным от нормального, приведено в виде $Me [Q25; Q75]$, где Me — медиана, $Q25$ и $Q75-25$ и 75 квартили соответственно. При сравнении групп использованы методы непараметри-

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПО ГРУППАМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДАВНОСТИ УСТАНОВЛЕННОГО ДИАГНОЗА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Сроки диагностики ФП	Группа больных						Всего	
	I (n = 153)		II (n = 119)		III (n = 78)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До КЭИ	122	34,8	93	26,6	37	10,6	252	72,0
В остром периоде КЭИ	31	8,9	26	7,4	41	11,7	98	28,0
Итого	153	43,7	119	34,0	78	22,3	350	100,0

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий; КЭИ — кардиоэмболический инсульт.

ческой статистики — ранговый тест Манна-Уитни для связанных групп и критерий Уилксона для несвязанных групп. Для исследования взаимосвязи между количественными признаками использован ранговый коэффициент корреляции Спирмена (R). Различия между изучаемыми параметрами признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ обработанных данных показал, что у 252 человек (72,0%), включенных в исследование, длительность анамнеза ФП составляла от года до 10 лет. В целом по группе длительность анамнеза ФП составила 51,3 (38,7, 68,4) месяцев. В 28,0% случаев ФП была диагностирована впервые в остром периоде ОНМК (табл. 1). Представлено распределение пациентов с ФП по группам в зависимости от давности установленного диагноза ФП.

Обращает на себя внимание тот факт, что в III группе больных (с тяжелым неврологическим дефицитом) ФП не была ранее диагностирована у 41 пациента (почти 11,7% от числа всех обследованных или более 52,6% — от числа III группы), в то время как в I группе таких больных было значительно меньше — 31 (более 8,9% от всех обследованных или свыше 20,3% — от числа I группы).

На стационарный этап поступило только 72% пациентов с верифицированным диагнозом ФП,

а у 28% всех больных ФП впервые диагностирована в остром периоде инсульта (табл. 1). У значительной части больных отмечен выраженный неврологический дефицит: результат оценки по NIHSS при поступлении составил $16,3 \pm 1,9$ балла, при выписке — $14,3 \pm 1,5$ балла. Пароксизмальная форма ФП диагностирована у 109 (31,1%) больных, практически все случаи выявлены впервые в период поступления в стационар или на этапе госпитализации бригадой скорой медицинской помощи. Наибольшее число случаев пароксизмальной ФП встречалось у пациентов III группы (41,0%); в I и II группах (пациенты с менее выраженным неврологическим дефицитом) таких пациентов было существенно меньше — 32,0 и 23,5% соответственно (табл. 2).

Достижение целевых уровней АД у пациентов, перенесших ОНМК, — вопрос, по которому на сегодняшний день консенсус не достигнут, что отражено в том числе и в рекомендациях по лечению АГ ESH и ESC 2013 года. В нашем исследовании наблюдение проведено за пациентами в раннем восстановительном периоде после инсульта, у которых отмечалась нестабильность центральной гемодинамики, что дополнительно негативным образом реализовалось на фоне нарушенного сердечного ритма. На сегодняшний день существуют определенные сложности в интерпретации резуль-

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ТИПУ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

ФП	Группа больных						Всего	
	I (n = 153)		II (n = 119)		III (n = 78)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Постоянная	104	29,7	91	26,0	46	13,2	241	68,9
Пароксизмальная	49	14,0	28	8,0	32	9,1	109	31,1
Итого	153	43,7	119	34,0	78	22,3	350	100,0

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 3

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА МОМЕНТ ВКЛЮЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Показатель, мм рт. ст.	Группы больных						Всего	
	I (n = 153)		II (n = 119)		III (n = 78)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
САД ≤ 130	26	7,4	22	6,3	9	2,6	37	10,6
САД 131–145	51	14,6	29	8,3	12	3,4	42	12,0
САД > 145	76	21,7	68	19,4	57	16,3	201	57,4
Итого	153	43,7	119	34,0	78	22,3	350	100,0

Примечание: САД — систолическое артериальное давление.

Таблица 4

ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ (M ± m)

Показатель	V ₁	V ₂	V ₃
Среднее САД, мм рт. ст.			
сутки	162,8 ± 12,8	146,9 ± 13,7*	136,4 ± 12,4**
день	164,1 ± 13,1	149,1 ± 11,8*	139,9 ± 12,8**
ночь	156,8 ± 15,2	143,9 ± 14,5*	129,4 ± 13,1**
Среднее ДАД, мм рт. ст.			
сутки	101,8 ± 4,2	97,5 ± 8,3*	88,9 ± 6,4**
день	102,7 ± 5,3	99,3 ± 5,1*	90,4 ± 6,7**
ночь	99,4 ± 7,6	92,1 ± 6,3*	87,2 ± 7,4*†
СНС САД, %	3,7 ± 9,8	4,5 ± 6,1	7,8 ± 5,1
ДАД, %	5,5 ± 8,6	7,1 ± 4,3	9,9 ± 7,8
Вариабельность САД днем	17,8 ± 5,9	15,8 ± 4,3	13,0 ± 5,1*†
Вариабельность САД ночью	15,5 ± 3,8	14,0 ± 5,7	12,7 ± 6,3*†
Вариабельность ДАД днем	14,1 ± 3,2	12,0 ± 3,4*	10,2 ± 4,5*†
Вариабельность ДАД ночью	13,3 ± 3,8	12,2 ± 2,8*	9,2 ± 2,7*†

Примечание: V₁ — 1-й визит; V₂ — 2-й визит через 3 месяца; V₃ — 3-й визит через 6 месяцев; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СНС — степень ночного снижения; * — p < 0,05; ** — p < 0,01; † — p < 0,05 по сравнению со значением через 3 месяца.

татов измерения АД у пациентов с ФП как методом офисного, так и домашнего измерения, в первую очередь — за счет уровня высокой вариабельности САД и ДАД при контрольных повторных измерениях и одновременных измерениях на обеих верхних конечностях. На начало исследования мы условно выделили пациентов по уровню САД с целью выявления лиц с хорошим ответом на проводимую антигипертензивную терапию, в том числе начиная с этапа стационарной помощи. Показатели уровня АД на начало исследования представлены в таблице 3. Оказалось, что на момент включения у большинства больных (57,4%) уровень САД по данным офисного измерения был выше 145 мм рт. ст. Мы считаем, что данный факт нельзя трактовать однозначно как плохой уровень медикаментозной коррекции, так как все пациенты получали антигипертензивные препараты с постоянным контролем доз принимаемых лекарственных средств. Возможно, степень декомпенсации церебрального кровотока приводит к существенной вариабельности уровня АД не только в остром, но и в раннем реабилитационном периоде. В течение первых 12 недель требуется постоянный мониторинг АД с ведением дневника АД для подбора и своевременной коррекции лекарственной антигипертензивной терапии. Это очень важный момент, на котором следует акцентировать внимание врача, ведущего наблюдение за пациентом с ФП, перенесшим ОНМК.

В таблице 4 представлена динамика изменений параметров СМАД за 6 месяцев наблюдения

в целом по группе. На момент включения в исследование (V₁) средний уровень САД составил 162,8 ± 12,8 мм рт. ст., ДАД — 101,8 ± 4,2 мм рт. ст. на фоне крайне низких показателей степени ночного снижения (СНС), что можно рассматривать как один из крайне неблагоприятных прогностических параметров профиля АД. Отмечается значимое снижение следующих показателей: среднесуточного, среднедневного САД и ДАД через 3 месяца (p < 0,01 и p < 0,001 соответственно). Через 6 месяцев наблюдения произошло снижение среднесуточного САД и среднесуточного ДАД, что свидетельствовало об эффективности в целом проводимых реабилитационных мероприятий, в том числе антигипертензивной терапии.

Был проведен анализ влияния АД в группе пациентов с пароксизмальной ФП и влияния АД на частоту развития пароксизмов ФП. Проанализированы параметры показателей АД в группе больных с пароксизмальной ФП (109, 103 и 96 человек соответственно) с учетом умерших больных за период наблюдения. Среди пациентов с ФП в каждой группе показатели САД и ДАД были существенно выше (p < 0,05), чем в целом по группе, также отмечалась значимо более низкая степень снижения АД (p < 0,05) не только исходно, но и через 3 (p = 0,002) и 6 месяцев (p = 0,025) соответственно (табл. 5).

В III группе больных отмечена сильная взаимосвязь между тяжестью неврологического дефицита и негативными параметрами АД (r = 0,56, p < 0,05) и в первую очередь СНС ДАД и САД, а также между

Таблица 5

ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (М ± m)

Показатели АД, мм рт. ст.	Группы больных (n = 109/103/96)								
	I группа (n = 49/47/45)			II группа (n = 28/28/25)			III группа (n = 32/28/26)		
	V ₁	V ₂	V ₃	V ₁	V ₂	V ₃	V ₁	V ₂	V ₃
Среднее САД сутки	168,8 ± 10,1	156,7 ± 9,2*	145,3 ± 8,5*	174,1 ± 11,3	155,8 ± 10,6*	146,1 ± 7,2*	175,3 ± 9,7	156,4 ± 8,3*	148,7 ± 9,3*
Среднее САД день	172,1 ± 12,4	157,1 ± 9,8	147,2 ± 8,1	174,9 ± 13,1	156,9 ± 9,9*	151,8 ± 9,5*	176,5 ± 11,2	157,3 ± 8,4*	150,6 ± 11,3*
Среднее САД ночь	159,8 ± 12,3	149,9 ± 11,5*	144,4 ± 10,7**†	169,1 ± 10,5	147,1 ± 8,5*	145,2 ± 10,3**†	172,6 ± 9,4	153,7 ± 9,5*	146,6 ± 8,4**†
Среднее ДАД сутки	101,8 ± 4,1	99,4 ± 6,2*	94,1 ± 7,4*	102,3 ± 5,7	100,1 ± 5,3*	94,8 ± 7,2*	103,3 ± 6,1	101,8 ± 7,2*	95,7 ± 8,7**†
Среднее ДАД день	102,9 ± 5,8	99,8 ± 5,3*	95,2 ± 4,8*	103,8 ± 4,4	100,8 ± 8,2*	95,2 ± 3,7*	103,8 ± 6,4	102,4 ± 8,5*	96,4 ± 7,6*
Среднее ДАД Ночь	99,9 ± 7,8	96,1 ± 5,7**	92,7 ± 6,3**	101,2 ± 8,3	96,1 ± 5,1**	90,8 ± 5,1**	100,9 ± 7,4	97,3 ± 7,8**	91,9 ± 6,6**†
СНС САД, %	3,6 ± 8,7	3,9 ± 2,8	4,8 ± 2,2*	2,9 ± 7,5	3,1 ± 2,9	4,9 ± 3,2*	2,4 ± 8,1	2,8 ± 1,9	3,8 ± 3,1*
СНС ДАД, %	5,5 ± 7,1	6,0 ± 4,9	6,2 ± 4,9*	5,1 ± 6,8	6,2 ± 3,7	7,0 ± 5,4*	5,0 ± 4,2	6,1 ± 3,1	6,8 ± 4,3*
Вариабельность САД днем	19,3 ± 4,3	17,5 ± 4,5	16,9 ± 3,5	20,1 ± 4,1	16,2 ± 4,2	14,3 ± 4,2*†	20,7 ± 4,6	17,3 ± 4,1	14,6 ± 4,1*†
Вариабельность САД ночью	16,8 ± 4,2	16,0 ± 4,6	16,7 ± 5,1*	18,2 ± 4,0	16,4 ± 4,6*	15,3 ± 4,4*†	18,5 ± 4,2	17,8 ± 4,1	15,1 ± 4,1*†
Вариабельность ДАД днем	15,5 ± 4,1	14,0 ± 3,4	14,8 ± 4,5*	14,6 ± 4,5	13,5 ± 3,9	12,6 ± 4,7*†	15,3 ± 4,1	14,7 ± 3,4	13,1 ± 3,3*†
Вариабельность ДАД ночью	14,2 ± 3,7	13,7 ± 2,1*	11,4 ± 2,8*	15,1 ± 4,8	14,2 ± 3,1*	12,1 ± 3,4*†	16,2 ± 3,8	15,1 ± 3,2*	13,1 ± 3,7*†

Примечание: АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СНС — степень ночного снижения; * — p < 0,05; ** — p < 0,01; † — p < 0,05 по сравнению со значением через 6 месяцев.

отсутствием достижения показателя среднесуточного АД как на момент включения, так и через 3 месяца наблюдения. В данной группе по итогам 6 месяцев умерло (p = 0,025) больше больных, чем в других группах: I — 4 (2,6%); II — 5 (4,2%); III — 8 (10,3%). Представляется целесообразным приведение данных по всем умершим больным, у которых причиной смерти явились острые сердечно-сосудистые события — инфаркт миокарда и повторный КЭИ. За 6 месяцев наблюдения умерло 17 (4,9%) больных: 6 пациентов за первые 3 месяца и 11 — в 4–6-й месяцы. Больных с пароксизмальной ФП умерло 13 (3,7%): I — 4 (2,6%); II — 3 (2,5%); III — 6 (7,7%). Средний возраст умерших составил 74,3 ± 1,34 года, у всех ФП была диагностирована впервые в остром периоде КЭИ и была верифицирована пароксизмальная форма ФП (I группа — 2 больных, III группа — 4 больных). У всех пациентов имела место выраженная сопутствующая патология — сахарный диабет и хроническая болезнь почек, все они скончались в условиях стационара. Период между первым КЭИ и повторным острым сердечно-сосудистым событием составил 37 ± 4,6 дня. Проведен ретроспективный анализ показателей СМАД и электрокардиографии, выполненных на момент включения этих пациентов в исследование. При анализе циркадианного профиля СНС САД и ДАД показано, что исходно преобладали больные с показателями, отличными от нормальных значений САД в 88,2% случаев и ДАД в 82,4% случаев, соответственно «дипперы» составили 11,8% (САД) и 17,6% (ДАД). Отмечается значимая корреляция (r = 0,56, p < 0,05) между недостаточным уровнем ночного снижения САД и ДАД и частотой развития пароксизмов у пациентов с ФП, умерших в течение 6 месяцев от начала наблюдения. Безусловно, сделать однозначные выводы ввиду малочисленной выборки наблюдения не представляется возможным, но полученные данные свидетельствуют о том, что нарушение суточного профиля АД у пациентов с ФП, перенес-

ших инсульт, именно в раннем восстановительном периоде сопровождается повышенным риском смертности за счет развития повторных острых тромбоваскулярных событий.

Анализ полученных результатов продемонстрировал значимые изменения суточного профиля АД с преобладанием лиц с недостаточным уровнем снижения ночного АД на момент начала исследования и через 3 месяца наблюдения во всех группах больных, но особенно среди пациентов III группы с тяжелым неврологическим дефицитом, где индекс Бартела составил $20,5 \pm 4,5$ балла. Следует обратить внимание, что в данной группе пациентов имели место выраженные двигательные и афатические нарушения, обусловленные локализацией и объемом поражения ткани головного мозга, что существенным образом ограничивало объем реабилитационных мероприятий и снижало уровень приверженности медикаментозной коррекции.

Обсуждение

В нашем исследовании у всех пациентов была диагностирована АГ, и была назначена антигипертензивная терапия. Безусловно, фармакологический контроль уровня АД является неотъемлемой составляющей ведения пациента с ФП, так как АГ является фактором, непосредственно влияющим на вероятность развития ФП более чем в 14% случаях [11]. При этом следует понимать, что если имеет место недостаточный уровень контроля АД, то структурные изменения миокарда приобретают все более драматичный характер, поддерживая механизм ФП и провоцируя тромбоэмболические осложнения. У пациентов с ФП структура миокарда уже изменена за счет фиброза предсердий и увеличения количества фибробластов, что приводит к нарушению процессов проводимости с формированием вторичных очагов возбуждения путем изменения электрофизиологических характеристик кардиомиоцитов [12, 13]. Более того, если рассматривать пациентов с пароксизмальной формой ФП, у которых нет прижизненного подтверждения тех или иных изменений миокарда, то и у них при биопсии предсердий выявляют воспалительные инфильтраты, указывающие на миокардит и фиброз [14]. Это значит, что пациенты с пароксизмальной формой ФП, особенно в сочетании с неблагоприятным профилем АД, имеют высокий риск развития тромбообразования, в первую очередь КЭИ. Имеющиеся на сегодняшний день данные говорят о том, что выраженность структурных изменений и, в частности, фиброза предсердий коррелирует с риском развития инсульта [15].

Результаты нашего исследования показывают, что на фоне лекарственной антигипертензивной терапии уровня АД в целом и в группе лиц с пароксизмальной ФП отмечалось значительное число пациентов с показателями циркадианного ритма, отличающегося от нормального. Так, среди больных с пароксизмальной ФП число пациентов, относящихся к группе «нон-дипперов», «овер-дипперов» и «найт-пикеров», было значимо выше ($p < 0,05$), чем лиц с нормальным профилем суточного АД. Данная тенденция четко прослеживалась среди умерших пациентов, из которых на начало исследования (через 20 дней после перенесенного КЭИ) у 88,2 и 82,4% было недостаточное снижение ночью САД и ДАД соответственно. При этом отмечалась корреляция ($r = 0,56$ $p < 0,05$) между недостаточным уровнем ночного снижения САД и ДАД и частотой развития пароксизмов у пациентов с ФП. В III группе больных, где низкий уровень приверженности реабилитационным мероприятиям был обусловлен тяжестью неврологического дефицита с афатическими и когнитивными нарушениями, показатель смертности по итогам 6 месяцев был существенно выше, чем в других группах наблюдения. Исследование профиля АД представляется, на наш взгляд, важной задачей, решение которой позволило бы ответить на ряд вопросов, в том числе определить возможности минимизации тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП, перенесших инсульт, и снизить уровень смертности у данной категории больных.

Потенциальные ограничения

Мы признаем, что наше исследование имело ряд ограничений, в первую очередь в связи с отсутствием группы сравнения, а также с открытостью дизайна. Кроме того, учитывая небольшой размер выборки, мы не проводили многомерный анализ, но сочли возможным представить полученные данные, так как, с нашей точки зрения, необходимо проследить вклад АГ у пациентов с ФП в изменении эволюции сердечно-сосудистого континуума у пациентов, перенесших инсульт. Возможно, дальнейшие наблюдения за большей когортой больных позволят разработать доступные для реальной клинической практики инструменты прогнозирования повторных сердечно-сосудистых катастроф, а также выявить научно-обоснованные взаимосвязи между наличием ФП и АГ и риском развития повторных тромбоэмболических событий.

Заключение

На сегодняшний день имеющиеся данные позволяют говорить о том, что АГ может быть са-

мостоятельным фактором риска у пациента с ФП в отношении развития острых тромботических событий. При этом в большинстве исследований рассматриваются вопросы первичной профилактики, тогда как риск смертности и развития повторного ОНМК у пациентов с ФП, имеющих в анамнезе КЭИ и АГ, является крайне высоким. На сегодняшний день, благодаря накопленному опыту, имеется понимание значения суточного профиля АД, его вариабельности, как концептуально важного элемента системы ремоделирования сердца и прогрессирования ФП. Полученные нами данные также свидетельствуют о существенном вкладе негативного суточного профиля АД в увеличение частоты ночных эпизодов ФП и его ассоциированности с высоким уровнем смертности у пациентов, ранее перенесших мозговой инсульт. На наш взгляд, исследование представляет интерес с точки зрения возможности определения предикторов развития повторного инсульта и смертности у пациентов с ФП в зависимости от профиля АД.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Vinereanu D. Risk factors for atherosclerotic disease: present and future. *Herz*. 2006;31(Suppl 3):5–24.
2. Schober KE, Maerz I. Assessment of left atrial appendage flow velocity and its relation to spontaneous echocardiographic contrast in 89 cats with myocardial disease. *J Vet Intern Med*. 2006;20(1):120–130.
3. Solun B, Marcovicic D, Dicker D. Does treatment of hypertension decrease the incidence of atrial fibrillation and cardioembolic stroke? *Eur J Intern Med*. 2009;20(2):125–131. doi: 10.1016/j.ejim.2008.07.001. Epub 2008 Nov 8
4. Lakshminarayan K, Anderson DC, Herzog CA, Qureshi AI. Clinical epidemiology of atrial fibrillation and related cerebrovascular events in the United States. *Neurologist*. 2008;14(3):143–150.
5. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719–2747. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253
6. Chen LY, Shen WK. Epidemiology of atrial fibrillation: a current perspective. *Heart Rhythm*. 2007;4(3 Suppl):1–6.

7. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(5):565–571.

8. Wolk R, Somers VK. Obesity-related cardiovascular disease: implications of obstructive sleep apnea. *Diabetes Obes Metab*. 2006;8(3):250–860.

9. Mukherjee R, Herron AR, Lowry AS, Stroud RE, Stroud MR, Wharton JM et al. Selective induction of matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinases in atrial and ventricular myocardium in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2006;97(4):532–537.

10. Levy S, Sbragia P. Remodelling in atrial fibrillation. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2005;98(4):308–312.

11. Chiang CE, Naditch-Brulé L, Murin J, Goethals M, Inoue H, O'Neill J et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(4):632–639.

12. Nattel S, Dobrev D. The multidimensional role of calcium in atrial fibrillation pathophysiology: mechanistic insights and therapeutic opportunities. *Eur Heart J*. 2012;33(15):1870–1877.

13. Yue L, Xie J, Nattel S. Molecular determinants of cardiac fibroblast electrical function and therapeutic implications for atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2011;89(4):744–753.

14. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*. 1997;96(4):1180–4.

15. Daccarett M, Badger TJ, Akoum N, Burgon NS, Mahnkopf C, Vergara G et al. Association of left atrial fibrosis detected by delayed-enhancement magnetic resonance imaging and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(7):831–8.

Информация об авторах

Давыдкин Игорь Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии, директор научно-исследовательского института гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, главный внештатный гематолог Министерства здравоохранения Самарской области;

Золотовская Ирина Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, заведующая взрослым поликлиническим отделением ГБУЗ СО «Самарская городская поликлиника № 9».

Author information

Igor L. Davydkin, MD, PhD, DSc, Professor, Vice-Chancellor on Research and Innovations, Head, Department of Internal Diseases with the Course of Outpatient Therapy and Transfusiology, Director, Scientific Institution of Hematology, Transfusiology and Intensive Care, Samara State Medical University, Leading Hematologist of Health Care Ministry of Samara Region;

Irina A. Zolotovskaya, MD, PhD, Assistant, Department of Internal Diseases with the Course of Outpatient Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Head, Outpatient Department for Adults, Samara City Polyclinic № 9.

Сравнительная характеристика лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления в зависимости от размеров комплекса «интима-медиа» сонных артерий

Е. В. Крюков¹, Н. П. Потехин¹, А. Н. Фурсов¹,
В. А. Чернецов¹, К. А. Саркисов², Т. Г. Макеева¹,
Е. Г. Захарова¹

¹ Федеральное государственное казенное учреждение
«Главный военный клинический госпиталь
имени Н. Н. Бурденко» Министерства обороны
Российской Федерации, Москва, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия последипломного
образования» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

Контактная информация:

Макеева Татьяна Григорьевна,
ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко»
Минобороны России, Госпитальная пл.,
д. 3, Москва, Россия, 105229.
Тел.: +7(910)405-39-11.
E-mail: makeeva_tatiana@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
20.09.15 и принята к печати 02.11.15.*

Резюме

Цель исследования — на основе метода факторного анализа выделить наиболее существенные клинические различия в группах лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления (ВНАД) в зависимости от наличия у них неизмененного или увеличенного комплекса «интима-медиа» (КИМ) сонных артерий. **Материалы и методы.** Проанализировано 88 лиц с ВНАД, соответствующих критериям Всероссийского научного общества кардиологов 2010 года, из них 60 мужчин и 28 женщин, средний возраст — $34,1 \pm 2,7$ года, длительность анамнеза ВНАД составила $4,4 \pm 1,3$ года. Обследованные были распределены на 2 группы: в 1-ю вошли 45 лиц с КИМ сонных артерий менее 0,9 мм, 2-ю группу составили 43 пациента с КИМ сонных артерий равным или более 0,9 мм. Наряду с общеклиническим обследованием выполнялись клинические и биохимические анализы крови, электрокардиография, эхокардиография, велоэргометрия, суточное мониторирование артериального давления (АД) с измерением центрального АД и параметров артериальной жесткости, мониторирование электрокардиографии по Холтеру, дуплексное сканирование сонных артерий с определением толщины КИМ задней стенки общей сонной артерии. Также определялся уровень ряда гормонов в плазме крови. **Результаты.** Факторный анализ показал, что в 1-й группе уровень АД не является ведущим по отношению к другим традиционным факторам риска, напротив — во 2-й группе он, по факторной нагрузке, занимает одно из ведущих мест. Кардиоренальные взаимосвязи начинают проявляться еще тогда, когда КИМ сонных артерий остается в пределах нормальных величин. Для 2-й группы свойственны не только признаки ремоделирования сосудов, но и сопряженное с уровнем АД ремоделирование миокарда левого желудочка. При этом изменения структурно-функциональных показателей сосудистой стенки не зависели от уровня липидов сыворотки крови. Изменение ригидности сосудов взаимосвязано с изменением суточных ритмов АД. Лицам с увеличенным КИМ сонных артерий свойственен тип суточного ритма АД «non-dipper». **Заключение.** Увеличение размеров КИМ сонных

артерий у лиц с ВНАД может свидетельствовать в пользу трансформации функциональных изменений сосудов в органические, с последующим формированием артериальной гипертензии как самостоятельной нозологической формы.

Ключевые слова: высокое нормальное артериальное давление, комплекс «интима-медиа» сонных артерий, факторный анализ, структурно-функциональное состояние сосудистого русла

Для цитирования: Крюков Е. В., Потехин Н. П., Фурсов А. Н., Чернецов В. А., Саркисов К. А., Makeeva Т. Г., Захарова Е. Г. Сравнительная характеристика лиц с высоким нормальным уровнем артериального давления в зависимости от размеров комплекса «интима-медиа» сонных артерий. Артериальная гипертензия. 2016; 22(1):41–51. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-41-51.

Comparative characteristics of individuals with high normal blood pressure according to the carotid intima-media values

E. V. Kryukov¹, N. P. Potekhin¹, A. N. Fursov¹,
V. A. Tchernetsov¹, K. A. Sarkisov², T. G. Makeeva¹,
E. G. Zakharova¹

¹ Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
Moscow, Russia

Corresponding author:

Tatiana G. Makeeva,
Burdenko Main Military Clinical
Hospital, 3 Hospital square, Moscow
105229 Russia.
Phone: +7(910)405–39–11.
E-mail: makeeva_tatiana@mail.ru

Received 20 September 2015;
accepted 2 November 2015.

Abstract

Objective. Based on factor analysis, we identified the most clinically significant characteristics of subjects with high normal blood pressure (BP) depending on the values of carotid intima-media thickness (IMT). **Design and methods.** Altogether 88 patients (60 men and 28 women) with high-normal BP (Russian Society of Cardiology, 2010) were examined (mean age — 34,1±2,7 years, duration of history of high-normal BP was 4,4±1,3 years). They were divided into 2 groups: 1st included 45 individuals with IMT < 0,9 mm, the 2nd group consisted of 43 subjects with IMT ≥ 0,9 mm. All subjects underwent clinical examination, clinical and biochemical blood tests, electrocardiography (ECG), echocardiography, veloergometry, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) with central BP and arterial stiffness assessment, ECG monitoring, duplex scan of carotid IMT. Blood plasma levels of some hormones were also assessed. **Results.** Factor analysis showed that BP is not related to other traditional risk factors in the group 1, while it is the leading factor in the 2nd group. Cardio-renal relations are present even when IMT is within normal values. Group 2 is characterized by BP-associated vascular remodeling, and left ventricular remodeling. The structural and functional changes were independent from lipid levels. Vascular stiffness correlated with changes in BP circadian rhythm. Increased IMT is associated with «non-dipper» daily BP pattern. **Conclusions.** IMT increase in individuals with high normal BP may identify the risk of the transition from functional to organic vascular changes, followed by hypertension occurrence.

Key words: high-normal blood pressure, intima-media thickness, factor analysis, structural-functional state of the vascular bed

For citation: Kryukov EV, Potekhin NP, Fursov AN, Tchernetsov VA, Sarkisov KA, Makeeva TG, Zakharova EG. Comparative characteristics of individuals with high normal blood pressure according to the carotid intima-media values. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):41–51. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-41-51.

Введение

Наряду с классическими факторами риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), определенное значение имеет утрата эластических свойств сосудистой стенки, связанная как с возрастом, так и с воздействием повышенного артериального давления (АД), нарушениями углеводного и липидного обменов. В свою очередь, изменения сосудистого русла вследствие ремоделирования и утолщения интимомедиального слоя реализуются в стабильное повышение АД и формирование артериальной гипертензии (АГ) [1].

По данным Фрамингемского исследования, у мужчин с предгипертензией (при «высоком нормальном» и «нормальном» уровне АД) 10-летний риск развития ССЗ был в 2,5 раза выше, чем при «оптимальном» АД (то есть менее 120/80 мм рт. ст.) [2]. В то же время результаты исследования TROPHY, в ходе которого осуществлялось наблюдение за больными с предгипертензией на протяжении четырех лет в отсутствие антигипертензивной терапии, свидетельствовали, что у $\frac{2}{3}$ этих пациентов в дальнейшем развилась АГ [3, 4].

Комплекс «интима-медиа» (КИМ) сонных артерий традиционно является значимым маркером, определяющим неблагоприятный сердечно-сосудистый прогноз, что дает нам основание рассматривать его увеличение у лиц молодого возраста с неизменным липидным профилем в качестве

раннего стигмата развития органических изменений в сосудах, подтверждающего закрепление (трансформацию) предгипертензии в АГ как нозологическую форму. В ряде российских и зарубежных исследований была выявлена взаимосвязь между уровнем АД и толщиной КИМ [5–8]. В связи с этим изучение особенностей ремоделирования сосудов у больных на стадии высокого нормального АД (ВНАД) представляет несомненный научный и клинический интерес.

Цель исследования — на основе метода факторного анализа выделить наиболее существенные клинические различия в группах лиц с ВНАД в зависимости от наличия у них неизменного или увеличенного КИМ сонных артерий.

Материалы и методы

Проведено обследование 88 лиц с ВНАД, из них 60 мужчин и 28 женщин. Диагностические критерии ВНАД соответствовали рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2010) [9]. АД измерялось первоначально на обеих руках (в последующем — на правой руке) по Н. С. Короткову с помощью сфигмоманометра «Welch Allyn» (Speidel + Keller, Германия) по общепринятой методике. При разнице АД, равной или больше 10 мм рт. ст., в дальнейшем измерения проводились на руке с большим уровнем АД. Диагностическое заключение основывалось на

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Признак	1 гр. КИМ < 0,9 мм (n = 45)	2 гр. КИМ ≥ 0,9 мм (n = 43)
Возраст, годы	33,8 ± 2,3	34,1 ± 3,2
Пол, м/ж	28/12	32/16
Длительность ВНАД, годы	4,5 ± 1,3	4,3 ± 1,2
САД, мм рт. ст.	133,9 ± 3,4	135,4 ± 4,5*
ДАД, мм рт. ст.	85,5 ± 4,2	86,6 ± 3,3*
ИМТ, кг/м ²	27,5 ± 4,2	29,6 ± 3,3*
Курение, n (%)	9 (21,9%)	14 (32,2%)
Злоупотребление алкоголем (более 20–30 г/сут), n (%)	0	2 (5,7%)
Отягощенная по АГ наследственность, n (%)	15 (31,4%)	10 (24,5%)
Гиподинамия, n (%)	14 (30,8%)	10 (24,5%)
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,77 ± 0,38	5,01 ± 0,59*
ХС, ммоль/л	5,27 ± 0,88	4,97 ± 0,98*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,41 ± 0,39	1,11 ± 0,19*
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,15 ± 0,73	2,57 ± 0,41*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,72 ± 0,27	0,68 ± 0,30*
ТГ, ммоль/л	1,84 ± 0,73	2,49 ± 0,96*

Примечание: КИМ — комплекс «интима-медиа»; ВНАД — высокий нормальный уровень артериального давления; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; АГ — артериальная гипертензия; ХС — холестерин; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности; ТГ — триглицериды; * — значимость различий $p < 0,05$.

валось на среднем из двух измерений АД при трех посещениях врача (с интервалом в 3 недели) после первичного выявления ВНАД.

Пациенты были распределены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 45 лиц с КИМ сонных артерий менее 0,9 мм, 2-ю группу составили 43 пациента с КИМ сонных артерий равным или более 0,9 мм. Краткая характеристика групп представлена в таблице 1.

Всем пациентам наряду с общеклиническим обследованием выполнялись клинические анализы крови и мочи, исследование биохимических показателей проводилось на аппарате «EVOISE 900, P 800» (Hitachi, Япония). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и канальцевую реабсорбцию рассчитывали по методике Тареева-Реберга. Содержание альбумина в суточной моче определяли с помощью автоматического анализатора компании «DCA Vantag» (Siemens, США). Мочу собирали в течение суток, в дальнейшем с помощью картриджа прибора определяли микроальбуминурию (МАУ), показатель которой был эквивалентен 24-часовому мониторингу. Референтными были значения от 10 до 300 мг/сутки. Электрокардиография (ЭКГ) выполнялась в 12 отведениях на аппарате «BIOSET-8000», в положении лежа. Оценка данных ЭКГ проводилась по общепринятым критериям. Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппарате «Vivid 4» (GE, США). Обследование включало: одномерную ЭхоКГ и двухмерное исследование в режиме секторального сканирования, доплер-ЭхоКГ в реальном масштабе времени по стандартной методике с учетом рекомендаций Американского эхокардиографического общества. Суточное мониторирование АД (СМАД) с измерением центрального АД и параметров артериальной жесткости — скорость пульсовой волны в аорте (PWVao), время распространения отраженной волны (RWTT), индекс аугментации (Aix), индекс ригидности артерий (ASI) — проводили осциллометрическим методом при помощи аппарата «МнСДП-2» и программного обеспечения «BP Lab» в расширенной редакции «Vasotens 24» (ООО «Петр Телегин», Россия). Мониторирование ЭКГ по Холтеру выполнялось в течение 20–24 часов на аппарате «Medilog Exell» (Oxford, Великобритания) по общепринятой методике. Дуплексное сканирование сонных артерий проводили на аппаратах «Esaote Biomedica My Lab 70» (Италия) линейными датчиками 9–11 МГц со встроенным блоком ЭКГ и программным обеспечением для сосудистых исследований Qlab, в автоматическом режиме определялась толщина КИМ задней стенки общей сонной артерии (ОСА) на расстоянии 1 см ниже каротидной бифуркации.

Значение КИМ соответствовало среднему показателю КИМ правой и левой ОСА. Лица с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях в исследовании не включались. Велоэргометрию проводили ступенчато с возрастающей непрерывной нагрузкой на велоэргометре «X-Scrobe 2» с Ergo-metris 800S (США) в соответствии с общепринятыми критериями. Также методом радиоиммунного анализа определялись уровни ряда гормонов в плазме крови: адренкортикотропного гормона, ангиотензина I, альдостерона, тиреотропного гормона, кортизола, трийодтиронина и тироксина с применением стандартных наборов «Beckman Coulter» (Чехия).

Статистическая обработка результатов

Результаты исследований вошли в формализованный протокол, где были представлены либо в абсолютных величинах, либо шифровались бинарным кодом. Каждому признаку присваивался определенный порядковый номер. В качестве статистического критерия значимости различий использовали t-критерий Стьюдента, различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

После получения матрицы коэффициентов корреляции для уменьшения объема информации об исследуемом медицинском объекте был выполнен факторный анализ, который позволяет создавать математические модели синдромологического подхода в медицине. В результате факторизации матрицы коэффициентов корреляции клинические признаки были сведены в группы, идентичные понятию «синдрома болезни». Первый фактор (симптомокомплекс) несет наибольшую информацию об исследованном явлении, что определяется процентом использованной дисперсии. Каждый последующий фактор несет меньшую информацию, но она ортогональна предыдущей, то есть факторы не имеют корреляционной связи между собой. Факторному анализу было подвергнуто 85 признаков. Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения «Statistica 6.0» [10].

Результаты

Статистическая обработка исходного материала исследования позволила выделить в каждой группе сравнения по 5 факторов, описывающих в 1-й и 2-й группах соответственно 51,2 и 74,4 % дисперсии математической модели больного с ВНАД (табл. 2).

Анализ факторов, вошедших в 1-ю группу сравнения (КИМ < 0,9 мм) показал следующее. В первый фактор, объясняющий 14,6 % дисперсии системы, вошли шестнадцать признаков, причем восемь из них характеризуют эластичность сосудов (это дало основание обозначить 1-й симптомокомплекс

как «фактор эластичности сосудов»), четыре — размер и объем левого желудочка как в систолу, так и в диастолу; еще четыре не имеют прямого отношения к состоянию сердечно-сосудистой системы (ССС). То, что большинство признаков первого фактора характеризуют состояние ССС не случайно, так как известно, что пульсовое давление отражает эластические свойства магистральных сосудов и насосную функцию левого желудочка [11]. Анализ признаков, вошедших в этот фактор, подтверждает то, что изменение эластических сосудов влечет

за собой изменение геометрии левого желудочка. Сочетание в рамках одного фактора признаков, отражающих прямую зависимость между величиной пульсового давления в аорте и геометрией левого желудочка, а обратную — с показателем возраста, также представляется естественным. Таким образом, изменения эластических свойств сосудов и геометрии левого желудочка у лиц с ВНАД имеют место еще до появления признаков ремоделирования сосудов и в определенной мере связаны с возрастом пациентов.

Таблица 2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕДУЩИХ СИМПТОМОКОМПЛЕКСОВ

Фактор	1-я группа (n = 45) КИМ < 0,9 мм		2-я группа (n = 43) КИМ ≥ 0,9 мм			
Первый	«фактор эластичности сосудов» (14,6 %)		«фактор АД» (23,2 %)			
	Возраст	-0,460	Длительность ВНАД Фибриноген	+ 0,468 + 0,946		
	Гемоглобин	+ 0,568	ОПМ	-0,593		
	АЛТ	+ 0,592	ОПМ	-0,593		
	АСТ	+ 0,550				
	КДР ЛЖ	+ 0,498	МАУ	+ 0,775		
	КСР ЛЖ	+ 0,469				
	КДО ЛЖ	+ 0,481				
	КСО ЛЖ	+ 0,843				
	ПАД ао	-0,794				
	АГхао сутки	-0,738				
	АГхао день	+ 0,723				
	ПАД ао ночь					
	АГхао ночь	-0,860	Кортизол	-0,751		
	ИРА	+ 0,640				
	Время отражен. волн.	+ 0,681	САД ср. день ДАД ср. день САД ср. ночь ДАД ср. ночь САД ао ДАД ао САД ао ср. ПАД ао АГхао сутки САД ао день ДАД ао день САД ао ночь ДАД ао ночь ПАД ао день ПАД ао ночь АГхао день АГхао ночь ИВ САД день ИВ САД ночь ИВ ДАД день ИВ ДАД ночь СНС САД	+ 0,966 + 0,884 + 0,883 + 0,903 + 0,988 + 0,935 + 0,985 + 0,829 + 0,849 + 0,970 + 0,900 + 0,985 + 0,957 + 0,839 + 0,805 + 0,844 + 0,866 + 0,966 + 0,856 + 0,793 + 0,733 -0,456		
	ЛСК ОСА	+ 0,610				
	F1 = 1/18,4(-0,460X₁+...+0,610X₁₆)				F1=1/35,1(0,468X₁+...-0,456X₂₇)	

Фактор	1-я группа (n = 45) КИМ < 0,9 мм		2-я группа (n = 43) КИМ ≥ 0,9 мм	
Второй	«фактор сердечно-сосудистых рисков» (11,2 %)		«фактор сердечно-сосудистых рисков» (15,9 %)	
	Возраст	+ 0,739	Отягощенная наследственность	- 0,482
	ИМТ	+ 0,898	ИМТ	+ 0,885
	Одышка при значительной ФН	+ 0,508	Курение	+ 0,700
	МАУ	+ 0,550	Гиподинамия	+ 0,820
	ТГ	+ 0,604	АСТ	+ 0,476
	МК	+ 0,543	АЛТ	+ 0,497
	ИММ ЛЖ	+ 0,549	Натрий	- 0,694
	ДТ МЖП	+ 0,562	Калий	+ 0,682
	ДТ ЗСЛЖ	+ 0,777	ЛПВП	- 0,789
	ЛП	+ 0,526	ЛПНП	- 0,758
	СПВ ао.	+ 0,690	ЛПОНП	+ 0,497
	Извитость ВСА	+ 0,565	ТТГ	- 0,784
	СКФ		ИММ ЛЖ	+ 0,475
	F2 = 1/18,1 (+0,739X₁+...+0,565X₁₃)		Е/е ср.	- 0,553
			СКФ	+ 0,736
			КСР ЛЖ	- 0,593
			КСО ЛЖ	- 0,517
			ФВ ЛЖ	+ 0,790
			ИРА	+ 0,546
			САД ср. день	+ 0,638
			ДАД ср. день	+ 0,606
			САД ср. ночь	+ 0,614
			ДАД ср. ночь	+ 0,589
			ЛСК СМА	+ 0,598
			ЛСК ВСА	+ 0,556
			F2=1/24,9(-0,482X₁+...+0,556X₂₅)	
Третий	«фактор артериального давления» (10,4 %)		«фактор ремоделирования левого желудочка» (13,8 %)	
	Тромбоциты	+ 0,566	Возраст	+ 0,530
	МК	+ 0,513	Длительность ВНАД	+ 0,546
	Канальцевая реабсорбция	+ 0,570	Отягощенная наследственность	- 0,644
	СКФ	+ 0,734	Гемоглобин	- 0,520
	Тироксин	+ 0,460	Креатинин	+ 0,533
	САД среднедневное	+ 0,782	Дневной диурез	- 0,524
	ДАД среднедневное	+ 0,783	Ночной диурез	+ 0,637
	САД средненочное	+ 0,544	Относ. плотность мочи	- 0,614
	САД ао	+ 0,684	ИММ ЛЖ	+ 0,799
	ДАД ао	+ 0,727	Е/е ср.	- 0,534
	САД ао день	+ 0,689	КДР ЛЖ	+ 0,834
	ДАД ао день	+ 0,663	КСР ЛЖ	+ 0,489
	САД ао ср. день	+ 0,674	КДО ЛЖ	+ 0,828+
	СПВ ао	+ 0,658	КСО ЛЖ	+ 0,725
	ИВ САД день	+ 0,619	ДТ МЖП	+ 0,489
	ИВ ДАД день	+ 0,727	ДТ ЗСЛЖ	+ 0,520
	ЛСК ПА	- 0,477	ЛП	- 0,721
			ЖЭ	- 0,710
			АХао ночь	+ 0,490
			ИРА	- 0,680
			СПВ ао	+ 0,628
			ЛСК ОСА КИМ	+ 0,787
	F3= 1/17,3(+0,566X₁+...-0,477X₁₇)		F3 = 1/23,2(0,530X₁+...+0,787X₂₃)	

Фактор	1-я группа (n = 45) КИМ < 0,9 мм		2-я группа (n = 43) КИМ ≥ 0,9 мм	
Четвертый	«фактор кардиоренальных взаимосвязей» (7,7 %)		«фактор гормонально-метаболических взаимосвязей» (12,1 %)	
	Гемоглобин	+ 0,462	Длительность ВНАД	+ 0,518
	Фибриноген	+ 0,530	Гиподинамия	+ 0,461
	МАУ	+ 0,548	Глазное дно (salus1)	+ 0,670
	Креатинин	+ 0,642	АЛТ	- 0,576
	Калий	+ 0,536	ХС	- 0,863
	Дневной диурез	+ 0,566	ТГ	- 0,677
	ОПМ	- 0,475	ЛПОНП	- 0,482
	Трийодтиронин	+ 0,532	Альдостерон	+ 0,539
	КСР ЛЖ	+ 0,460	АКТГ	+ 0,834
	КСО ЛЖ	+ 0,462	Канальцевая реабсорбция	- 0,873
	ИММЛЖ	+ 0,754	СКФ	+ 0,456
	ДТ МЖП	+ 0,612	Трийодтиронин	+ 0,776
	ДТ ЗСЛЖ	+ 0,592	КСР ЛЖ	- 0,595
	ДАД ср. ночь	+ 0,549	КСО ЛЖ	- 0,596
	САД ао ночь	+ 0,600	ФВ ЛЖ	+ 0,538
	ДАД ао ночь	+ 0,684	ДТ ЗСЛЖ	+ 0,634
	САД ао ср. ночь	+ 0,617	ЛП	+ 0,502
	ИВ САД ночь	+ 0,456	АІхао день	- 0,488
	ИВ ДАД ночь	+ 0,559	ЛСК ПА	+ 0,480
			ЛСК СМА	+ 0,500
	F4 = 1/16,0(0,462X₁+...+0,559X₉)		F4 = 1/21,6(0,518X₁+...+0,500X₂₀)	
Пятый	«фактор снижения переносимости физических нагрузок» (7,5 %)		«фактор сосудистой ригидности» (9,9 %)	
	Гиподинамия	+ 0,489	Возраст	+ 0,676
	Одышка при значительной ФН	- 0,704	Глазное дно (salus 1)	+ 0,451
	Ангиотензин 1	+ 0,484	Калий	+ 0,576
	Альдостерон	+ 0,530	ТГ	+ 0,573
	ДАД среднее ночь	+ 0,545	МК	+ 0,716
	САД среднее день	+ 0,664	Ангиотензин 1	- 0,557
	ИВ САД ночь		ЛП	+ 0,493
	ИВ ДАД ночь	+ 0,541	ПЭ	- 0,774
	СНС ДАД	+ 0,492	АІхао день	+ 0,970
		- 0,472	СПВ ао	- 0,486
	F5 = 1/12,3(0,489X₁+...-0,472X₉)		Время отраж. волны	+ 0,906
			САД	+ 0,462
			ДАД	+ 0,719
			АД сред.	+ 0,832
			СНС САД	- 0,643
			СНС ДАД	- 0,837
			ЛСК ОСА	- 0,531
			ЛСК ВСА	- 0,775
			F5 = 1/20,5(0,676X₁+...-0,775X₁₈)	
Общ. % дисперсии	51,6		74,6	

Примечание: ФН — физическая нагрузка; ИРА — индекс ригидности артерий; ОПМ — относительная плотность мочи; СНС — степень ночного снижения; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаргатаминотрансфераза; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка; КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка; ПАД — пульсовое артериальное давление; ЛСК ОСА — линейная скорость кровотока по общей сонной артерии; ВНАД — высокий нормальный уровень артериального давления; МАУ — микроальбуминурия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИВ — индекс времени; АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; ТГ — триглицериды; МК — мочевиная кислота; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ДТ МЖП — диастолическая толщина межжелудочковой перегородки; ДТ ЗСЛЖ — диастолическая толщина задней стенки левого желудочка; ЛП — левое предсердие; СПВ — скорость пульсовой волны; ВСА — внутренняя сонная артерия; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; X — признак внутри фактора.

Второй симптомокомплекс (фактор) 1-й группы сравнения, объясняющий 11,2% дисперсии системы включил в себя кроме признаков, отражающих состояние миокарда левого желудочка, признаки, традиционно рассматриваемые как факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ), причем по факторной нагрузке они по убывающей распределились следующим образом: «индекс массы тела» (ИМТ) (+0,898), «возраст» (+0,739), «мочевая кислота» (+0,604), «СКФ» (+0,565), «триглицериды» (+0,550), «МАУ» (-0,490), такое распределение признаков внутри фактора позволило обозначить его как «фактор сердечно-сосудистых рисков». Анализ показывает, что признаки, обуславливающие риск развития ССЗ, имеют однонаправленные значения с признаками, характеризующими состояние левого желудочка, его массу и толщину стенок. Важно, что во второй фактор не вошли признаки, относящиеся, собственно к АД. Таким образом, ФР ССЗ у лиц с величиной КИМ < 0,9 мм (1-я группа сравнения) проявили себя как независимые от АД предикторы ремоделирования сердца и сосудов еще на стадии ВНАД. В предложенную схему рассуждения не вписывается отрицательное значение МАУ. В то же время высокий показатель факторной нагрузки признака «СКФ», совпадающего по направленности с другими признаками, заставляет думать о том, что у лиц, вошедших в 1-ю группу, может иметь место формирование внутриклубочковой гиперфилтрации, что, помимо МАУ, рассматривается как неблагоприятный в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений признак. Это в определенной мере подтверждает анализ третьего и четвертого факторов анализируемой математической модели, о чем будет сказано ниже.

В отличие от «фактора сердечно-сосудистых рисков», третий симптомокомплекс (10,4% дисперсии системы) в подавляющем большинстве объединил признаки (тринадцать из девятнадцати), касающиеся собственно АД, как систолического (САД), так и диастолического (ДАД). Это дало нам основание обозначить третий фактор как «фактор АД». Подавляющее число признаков имеет положительные взаимосвязи между собой, причем наибольшую факторную нагрузку несут среднедневные показатели САД (+0,783) и ДАД (+0,782). В меньшей степени, хотя с достаточно высокой положительной корреляцией, это относится к среднесуточному и среднедневному САД и ДАД, измеренному в аорте. Как при рассмотрении второго, так и при рассмотрении третьего фактора высокую положительную факторную нагрузку демонстрирует признак «СКФ» (+0,734), что говорит о связи СКФ с уровнем как

САД, так и ДАД у лиц 1-й группы исследования. Это же относится и к признаку «канальцевая реабсорбция», факторная нагрузка которого составила +0,570. Таким образом, третий симптомокомплекс демонстрирует, кроме совокупности признаков, полученных при СМАД, еще и их тесную связь с почечными функциями.

Четвертый фактор уточняет эту связь. Анализ совокупности признаков, вошедших в четвертый фактор, позволяет сгруппировать их на признаки показателей «красной крови» и гемокоагуляции; признаки почечных функций; признаки, характеризующие размеры стенок и полостей левого желудочка сердца; и, наконец, признаки параметров АД. Независимо от того, в какую группу вошел тот или иной признак, все они имеют положительные корреляции внутри фактора (за исключением показателя «относительной плотности мочи»). Именно представленная группировка взаимосвязанных признаков, среди которой значительное место занимают признаки почечных функций и состояния ССС, позволило нам обозначить четвертый симптомокомплекс как «фактор кардиоренальных взаимосвязей». Он объединил 7,7% дисперсии системы. В состав симптомокомплекса вошел такой признак, как МАУ. Этот признак демонстрирует высокую положительную связь практически со всеми другими признаками рассматриваемого фактора, что является математическим подтверждением существующих представлений о том, что риск ССО существенно зависит от уровня мочевой экскреции альбумина [12], причем значение МАУ проявляется уже на стадии ВНАД до появления патологического изменения соотношений КИМ сонных артерий.

Последний, пятый, из рассматриваемых факторов 1-й группы сравнения, в определенной мере переключается по сути со вторым фактором — «фактором сердечно-сосудистых рисков». В пятом факторе наибольшую факторную нагрузку несет признак «одышка при значительных физических нагрузках» (-0,704). Причем по отношению к другим признакам, за исключением признака «степень снижения ночного ДАД», он имеет обратное значение, то есть одышка связана с малоподвижным образом жизни (гиподинамией) и тенденцией к повышению АД, что косвенно свидетельствует о детренированности, при этом уменьшается и степень ночного снижения ДАД. Все вышеизложенное позволяет обозначить пятый фактор, как «фактор снижения переносимости физических нагрузок».

Таким образом, математическая модель пациента с КИМ < 0,9 мм и ВНАД представляет собой сочетание симптомокомплексов, отражающих эластичность сосудов, риск ССО, уровень АД, кардио-

ренальные взаимосвязи и снижение переносимости физических нагрузок.

Факторный анализ, проведенный по отношению к лицам 2-й группы сравнения (сочетание ВНАД и КИМ $\geq 0,9$ мм), дал несколько иные результаты. Первый фактор оказался наиболее значимым (23,2% дисперсии системы). По своей структуре он оказался близким к третьему фактору 1-й группы сравнения, что дало нам основание обозначить его так же — «фактор АД». Вместе с тем наибольшим оказался не только его факторный вес среди всех последующих симптомокомплексов, но и количество признаков, вошедших в него, причем для всех признаков характерны сильные и, как правило, положительные взаимосвязи. Восемнадцать из двадцати семи признаков касаются различных параметров АД, полученных при СМАД. Отрицательное по отношению ко всем остальным значение факторной нагрузки признака «степень ночного снижения САД» может характеризовать особенность суточного профиля АД в анализируемой группе сравнения («non-dipper»), что отличает ее от 1-й группы. Особенностью фактора является то, что в него вошел признак «МАУ», как сопряженный с АД. Данный факт свидетельствует о том, что имеются прямые взаимосвязи уровня АД со степенью альбуминурии. Так же, как и в 1-й группе сравнения, в анализируемой группе на второе место по доле использованной дисперсии системы (15,9%) вышел симптомокомплекс, наибольшую факторную нагрузку в котором несут признаки, рассматриваемые как ФР ССЗ. Так, коэффициент признака «ИМТ» составил +0,885, «курение» — +0,700, «гиподинамия» — +0,820, «липопротеины очень низкой плотности» — +0,497, а также собственно АД: «САД» — +0,638, «ДАД» — +0,606. Таким образом, второй фактор мы также обозначили как «фактор сердечно-сосудистых рисков».

Наибольшую факторную нагрузку среди показателей, вошедших в третий фактор, несут признаки, характеризующие состояние миокарда левого желудочка: его полостей, толщины стенок, насосной функции. Величины этих признаков имеют не только прямые взаимосвязи между собой, но и сопряжены с возрастом, длительностью анамнеза ВНАД, отдельными признаками эластичности артерий «индекс ригидности артерий» (+0,490). Все это дает основание рассматривать данный фактор как «фактор ремоделирования левого желудочка».

Четвертый фактор объединил 12,1% дисперсии системы. Особенностью данного фактора является то, что наибольшие значения имеют признаки, отражающие липидный обмен и гормональный статус (адренокортикотропный гормон, трийодти-

ронин, альдостерон), причем соотношения липидов и гормонов несут разнонаправленную факторную нагрузку. Исходя из этого, четвертый фактор обозначен нами как «фактор гормонально-метаболических взаимосвязей».

Наконец, пятый фактор, описывающий 9,9% дисперсии системы, включил в себя ряд признаков, наибольшую факторную нагрузку среди которых несут показатели, характеризующие ригидность сосудистой стенки и различные параметры АД, полученные в результате его суточного мониторинга. По признакам, несущим наибольшую факторную нагрузку, анализируемый симптомокомплекс мы обозначили как «фактор сосудистой ригидности». Интересно то, что коэффициенты факторной нагрузки, характеризующие упругость сосудистой стенки имеют противоположное значение по отношению к снижению АД в ночные часы, то есть, чем больше ригидность сосудов, тем в меньшей степени снижается САД и ДАД ночью. Кроме уже сказанного, пятый фактор демонстрирует прямую связь ригидности сосудов с такими признаками, как «возраст» (+0,676), с частотой выявления «изменений сосудов глазного дна (salus 1)» (+0,451), с некоторыми биохимическими показателями крови (триглицериды, мочевая кислота, калий).

Заключение

Проведенный факторный анализ в группах сравнения позволил выявить ряд различий. Во-первых, хотя в каждую из групп вошло по пять факторов, процент дисперсии каждого фактора группы лиц с КИМ $\geq 0,9$ мм (2-я группа) выше, чем среди обследованных с нормальным его показателем (1-я группа), что свидетельствует о большей устойчивости изменений.

Во-вторых, если в 1-й группе сравнения наиболее значимым явился фактор, описывающий «эластичность сосудов», то во 2-й группе на первый план выступает симптомокомплекс «АД», сопряженный с определенной длительностью «анамнеза ВНАД» и, что существенно, с «МАУ». «Фактор АД» по своему значению для характеристики всей математической модели пациентов с ВНАД в 1-й группе занимает только третье место.

В-третьих, для характеристики обеих групп сравнения практически одинаковое значение имеет фактор «сердечно-сосудистых рисков», хотя внутри факторов имеются определенные различия по набору признаков. Если в группе лиц с КИМ $< 0,9$ мм (1-я группа) уровень АД не является ведущим по отношению к другим традиционным ФР, то в группе лиц с КИМ $\geq 0,9$ мм (2-я группа) по факторной нагрузке он занимает одно из ведущих мест. Пя-

тый фактор 1-й группы сравнения отражает связь переносимости физических нагрузок и уровней АД, что уточняет значение факторов риска в математической модели лиц с ВНАД.

В-четвертых, факторный анализ показал, что кардиоренальные взаимосвязи начинают проявляться еще тогда, когда КИМ сонных артерий остается в пределах нормальных величин, хотя процент дисперсии четвертого фактора невысок. В то же время в группе лиц с КИМ $\geq 0,9$ мм (2-я группа) признаки, отражающие почечные дисфункции, вошли практически во все симптомокомплексы с достаточно высокой степенью положительной взаимосвязи.

В-пятых, группе лиц с увеличенным КИМ сонных артерий (2-я группа) свойственны не только признаки ремоделирования сосудов, но и сопряженное с уровнем АД ремоделирование миокарда левого желудочка. При этом изменения структурно-функциональных показателей сосудистой стенки не зависели от уровня липидов сыворотки крови, то есть носили, по всей видимости, неатерогенный характер, что характеризует КИМ сонных артерий в этой возрастной группе не только как маркер атеросклеротического поражения ССС.

В-шестых, на ригидность сосудов влияет тип суточных ритмов АД: лицам с увеличенным КИМ сонных артерий свойственен тип «non-dipper», что статистически доказывает пятый фактор.

Таким образом, увеличение размеров КИМ сонных артерий у лиц с ВНАД может свидетельствовать в пользу трансформации функциональных изменений сосудов в органические, с последующим формированием АГ как самостоятельной нозологической формы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Благодарность

Коллектив авторов выражает глубокую признательность Барсову М. И. за помощь в проведении математической обработки полученных данных исследования.

Список литературы / References

1. Котовская Ю. В., Троицкая Е. А., Кобалава Ж. Д. Преждевременное старение сосудистого русла: роль артериальной ригидности и возможности медикаментозной терапии с использованием периндоприла А. Consilium Medicum. 2013;15(10):101–107. [Kotovskaya JV, Trinity EA, Kobalava ZhD. Premature aging of the vascular bed: the role of arterial stiffness and the possibility of drug therapy with perindopril A. Consilium Medicum. 2013;15(10):101–107. In Russian].

2. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N Engl J Med. 2001;345(18):1291–1297.

3. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N et al. Trail of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigation. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. N Engl J Med. 2006;354(16):1685–1697.

4. Сумин А. Н., Барбараш О. Л. Актуальные вопросы лечения артериальной гипертензии (по материалам европейских конгрессов 2010 года). Кардиология. 2012;5:88–96. [Sumin AN, Barbarash OL. Topical issues of the treatment of hypertension (based on the European Congress 2010). Kardiologiya. 2012; 5: 88–96. In Russian].

5. Костюшина И. С., Комарова О. В., Мазо А. М., Маргиева Т. В., Дворяковский И. В., Цыгин А. Н. Роль показателей центральной гемодинамики, толщины комплекса «интима-медиа» и эндотелиальной дисфункции у детей с ренальной артериальной гипертензией. Педиатрическая фармакология. 2013;10(3):32–37. [Kostyushina IS, Komarova OV, Mazo AM, Margieva TV, Dvoryakovskiy IV, Tsygin AN. Role of central hemodynamic parameters, intima-media thickness and endothelial dysfunction in children with renal arterial hypertension. Pediatricheskaya Farmakologiya = Pediatric Pharmacology. 2013;10(3):32–37. In Russian].

6. Lande MB, Carson NL, Roy J, Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness. J Hypertension. 2006;48 (1):40–44.

7. Jourdan C, Wuhl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. J Hypertens. 2005;23(9):1707–1715.

8. Urbina EM, Khoury RR, McCoy C, Daniels SR, Kimball TR, Dolan LM. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth. J Clin Hypertens. 2011;13(5):332–342.

9. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр). Москва, 2010 год. Системные гипертензии. 2010;3:5–26. [Diagnosis and treatment of hypertension. Russian guidelines (4th revision). Moscow, 2010. Sistemniye Gipertenzii = Systemic Hypertension. 2010; 3: 5–26. In Russian].

10. Халафян А. А. Современные статистические методы медицинских исследований. М.: ЛКИ, 2008. 320 с. [Khalafyan AA. Modern statistical methods for medical research. Moscow: LKI, 2008. 320 p. In Russian].

11. Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure — a review of mechanisms and clinical relevance. J Am Coll Cardiol. 2001;37(4):975–984.

12. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Санкт-Петербург: «Левша», 2013. 19 с. [National guidelines. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. St Petersburg: "Leysa", 2013. 19 p. In Russian].

Информация об авторах

Крюков Евгений Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, начальник ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России;

Потехин Николай Павлович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, ведущий терапевт ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России;

Фурсов Андрей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, заведующий отделением артериальных гипертензий Кардиологического центра ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России;

Чернецов Владимир Александрович — доктор медицинских наук, заслуженный врач России, заместитель начальника по медицинской части ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России;

Саркисов Константин Айрапетович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской экспертизы ГБОУ ДПО «РМАПО» Минздрава России;

Макеева Татьяна Григорьевна — врач отделения артериальных гипертензий Кардиологического центра ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России;

Захарова Елена Геннадьевна — кандидат медицинских наук, врач отделения артериальных гипертензий Кардиологического центра ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Минобороны России.

Author information

Evgeny V. Kryukov, MD, PhD, DSc, Professor, Honoured Physician of Russian Federation, Head, Burdenko Main Military Clinical Hospital;

Nikolay P. Potekhin, MD, PhD, DSc, Professor, Honoured Physician of Russian Federation, leading thearapist, Burdenko Main Military Clinical Hospital;

Andrey N. Fursov, MD, PhD, DSc, Professor, Honoured Physician of Russian Federation, Head, Department of Arterial Hypertension, Burdenko Main Military Clinical Hospital;

Vladimir A. Tchernetsov, MD, PhD, DSc, Honoured Physician of Russian Federation, Deputy Director for Medical Service, Burdenko Main Military Clinical Hospital;

Konstantin A. Sarkisov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Medical Examination of Russian Medical Academy of Postgraduate Education;

Tatiana G. Makeeva, MD, Department of Arterial Hypertension, Burdenko Main Military Clinical Hospital;

Elena G. Zakharova, MD, PhD, Department of Arterial Hypertension, Burdenko Main Military Clinical Hospital.

Различия между руками и ортостатические изменения артериального давления в плечевой артерии у очень пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне медикаментозной терапии

Ж. Д. Кобалава¹, Ю. В. Котовская¹,
А. Ашрафул¹, Н. Е. Ежова²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

Контактная информация:

Котовская Юлия Викторовна,
Городская клиническая больница № 64,
кафедра пропедевтики внутренних болезней ФГАОУВО «РУДН» Минобрнауки России, ул. Вавилова, д. 61, Москва, Россия, 117292.
Тел.: +7(499)134-65-91.
E-mail: kotovskaya@bk.ru

Статья поступила в редакцию
24.01.16 и принята к печати 12.02.16.

Резюме

Актуальность. Различия артериального давления (АД) между руками и ортостатическая реакция АД существенно влияют на прогноз пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и потенциально имеют важное клиническое значение у людей пожилого возраста, однако данные о распространенности, предикторах и клинических ассоциациях этих феноменов противоречивы. **Цель исследования** — изучение различий АД между руками, ортостатической реакции и их предикторов у больных АГ очень пожилого возраста. **Материалы и методы.** В поперечное исследование были включены 67 пациентов с леченой АГ в возрасте 80 лет и старше (средний возраст — 84,1 ± 3,1 года, 25,5% мужчин, средний уровень клинического систолического АД (САД) — 134,8 ± 23,2 мм рт. ст.). АД было измерено осциллометрическим методом, одновременно на обеих руках, в положении сидя, с последующим определением АД через 2 минуты после перехода в вертикальное положение. Для оценки параметров центральной пульсовой волны и артериальной ригидности использовалась система «BPLab Vasotens» (ООО «Петр Телегин», Россия) в режиме офисного измерения. **Результаты.** Медиана различий (Δ) САД между руками составила 4,00 (2,50; 9,00) мм рт. ст. Доля пациентов с Δ САД ≥ 10 мм рт. ст. составила 25,4%. Последние характеризовались существенно большими индексами массы тела ($31,39 \pm 5,73$ против $28,48 \pm 4,1$ кг/м², $p < 0,05$) и окружностью талии ($116,3 \pm 13,6$ против $107,7 \pm 11,2$ см, $p < 0,05$) в сравнении с пациентами с меньшей асимметрией САД. Скорость распространения пульсовой волны была значимо выше у пациентов с большей Δ САД: $11,65 \pm 1,46$ против $10,75 \pm 1,71$ м/с ($p < 0,05$). Была выявлена положительная корреляция величины Δ САД с индексом прироста в аорте ($r = 0,277$, $p < 0,05$). У пациентов с бессимптомной ортостатической гипотензией (ОГ) (22,4% всех больных) отмечены более высокие уровни САД и пульсового давления в плечевой артерии; при этом уровни САД в аорте и параметры артериальной ригидности значимо не отличались от таковых у пациентов без ОГ. **Заключение.** Увеличение различий САД между руками у очень пожи-

лых пациентов ассоциировано с наличием абдоминального ожирения и более выраженной артериальной ригидностью. Значимые клинические предикторы ортостатической реакции АД установить не удалось. По всей видимости, в данной группе пациентов феномены ортостатической гипо- и гипертензии не ассоциированы с параметрами артериальной ригидности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ортостатическая гипотензия, различия артериального давления между руками, очень пожилые лица

Для цитирования: Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Ашрафул А., Ежова Н. Е. Различия между руками и ортостатические изменения артериального давления в плечевой артерии у очень пожилых пациентов с артериальной гипертензией на фоне медикаментозной терапии. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(1):52–60. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-52-60.

Inter-arm difference and orthostatic changes of brachial blood pressure in the very elderly patients under antihypertensive treatment

Zh. D. Kobalava¹, Yu. V. Kotovskaya¹,
A. Ashraful¹, N. E. Ezhova²

¹ Russian People's Friendship University, Moscow, Russia

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Corresponding author:

Yulia V. Kotovskaya,
Clinical Hospital № 64, the Department
of Internal Diseases Propaedeutics at Russian
People's Friendship University, 61 Vavilov
street, Moscow, 117292 Russia.
Phone: +7(499)134–65–91.
E-mail: kotovskaya@bk.ru

Received 24 January 2016;
accepted 12 February 2016.

Abstract

Background. Inter-arm difference in blood pressure (BP) and orthostatic BP response are significant prognostic factors in hypertensive patients, especially in the elderly ones. However, data on their prevalence, predictors and clinical associations remain contradictory. **The aim of our study** was to investigate inter-arm difference and orthostatic response and to establish their clinical associations in the very elderly hypertensive patients. **Design and methods.** We enrolled 67 hypertensive subjects older than 80 years (mean age 84,1 ± 3,1 years, 25,5% male, mean clinic brachial systolic BP (SBP) 134,8 ± 23,2 mm Hg) in a cross-sectional study. Simultaneous bilateral brachial BP measurements were performed using oscillometric validated cuff-based device in sitting position and then 2 minutes after standing up. Central pulse waveform characteristics and arterial stiffness parameters were estimated by BPLab Vasotens system (Petr Telegin, Russia). **Results.** The median of inter-arm difference in SBP (IADSBP) was 4,00 (2,50, 9,00) mm Hg. IADSBP was ≥ 10 mm Hg in 25,4% participants. Compared to others, those with IADSBP ≥ 10 mmHg had significantly higher body mass index (31,39 ± 5,73 vs 28,48 ± 4,1 kg/m², p < 0,05), waist circumference (116,3 ± 13,6 vs 107,7 ± 11,2 cm, p < 0,05) and pulse wave velocity in aorta (11,65 ± 1,46 vs 10,75 ± 1,71 m/s, p < 0,05). A positive correlation between IADSBP and augmentation index was revealed (r = 0,277, p < 0,05). Patients with asymptomatic orthostatic hypotension (22,4% participants) had higher levels of brachial SBP and pulse pressure while central BP and markers of arterial stiffness did not differ from those without orthostatic hypotension. **Conclusions.** Significant IADSBP is associated with increased arterial stiffness and abdominal obesity in the very elderly

hypertensive patients, whereas there is no evidence of interrelation between orthostatic response and arterial stiffness in these patients.

Key words: arterial hypertension, inter-arm difference, orthostatic hypotension, very elderly patients

For citation: Kobalava ZhD, Kotovskaya YuV, Ashrafal Alam, Ezhova NE. Inter-arm difference and orthostatic changes of brachial blood pressure in the very elderly patients under antihypertensive treatment. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):52–60. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-52-60.

Введение

Различия артериального давления (АД) между руками и ортостатическая реакция АД являются факторами, существенно влияющими на прогноз пациентов с артериальной гипертензией (АГ), что нашло отражение в рекомендациях по лечению АГ ESH/ESC 2013 года [1]. При клиническом измерении АД рекомендуется измерять на обеих руках одновременно, чтобы исключить влияние изменчивости АД в краткосрочном периоде. В дальнейшем следует опираться на результаты измерения на руке с более высокими значениями АД. Значимыми считаются различия систолического АД (САД), превышающие 10 мм рт. ст.; имеются данные о том, что это повышает риск сердечно-сосудистых исходов [2]. Данные о частоте подобных различий и предикторах (при исключении поражения аорты и крупных сосудов) переменны.

Пожилой возраст считается фактором, ассоциированным с повышением частоты ортостатической гипотензии (ОГ) [3]. Так, по данным исследования TILDA, частота ОГ в общей популяции составляет 6,9%, тогда как среди лиц старше 80 лет это явление встречается почти в три раза чаще (18,5%) [4]. В связи с этим у пожилых лиц рекомендуется измерять АД через 1 и 3 минуты пребывания в вертикальном положении. ОГ определяется как снижение САД более чем на 20 мм рт. ст. или диастолического АД (ДАД) более чем на 10 мм рт. ст. через 3 минуты пребывания в положении стоя [1]. Показано, что ОГ сопровождается более высокой смертностью и более высокой частотой сердечно-сосудистых событий [5–7]. Феномену ортостатической гипертензии уделяется меньше внимания, чем ОГ, хотя в последнее время появились данные о том, что такой вид ортостатической реакции также является прогностически неблагоприятным и ассоциирован с повышением риска ишемического инсульта, увеличением частоты «немых» инсультов и гипертрофии левого желудочка [8].

Для обоих феноменов предполагается взаимосвязь с артериальной ригидностью.

Таким образом, измерение клинического АД на обеих руках и при переходе в вертикальное положение у пожилых предоставляет очень важную и клинически ценную информацию, при этом вы-

зывает интерес изучение клинических ассоциаций феноменов, связанных с различиями АД между руками и ортостатической реакцией АД.

Это определило направление данного исследования, **целью** которого стало изучение различий АД между руками, ортостатической реакции и их предикторов у больных АГ очень пожилого возраста.

Материалы и методы

В поперечное исследование включали пациентов в возрасте 80 лет и старше. Не включали больных с фракцией выброса левого желудочка < 40%, аортальным стенозом, клиническими и ультразвуковыми признаками поражения аорты и брахиоцефальных сосудов, которые могли бы привести к различию АД между руками, постоянной формой фибрилляции предсердий, декомпенсированным сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточностью выше II функционального класса по NYHA и стадиями по Стражеско-Василенко IIb и III, скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м², наличием тяжелых хронических заболеваний, ампутациями конечностей.

АД было измерено валидированным осциллометрическим прибором с двумя манжетами, позволяющим выполнять одновременное измерение АД на обеих руках. Измерение выполнялось дважды с интервалом в 1 минуту, в положении сидя, в соответствии с общепринятыми правилами измерения АД [1]. Данные двух измерений усреднялись. Величина различий САД между руками рассчитывалась как модуль разности САД на правой руке и САД на левой руке. На руке с более высоким АД проводилось дополнительное измерение АД через 2 минуты после перехода в вертикальное положение.

Для оценки параметров центральной пульсовой волны и артериальной ригидности выполнялось измерение АД с использованием системы «BPLab Vasotens» (ООО «Петр Телегин», Россия) в режиме офисного измерения. Все показатели артериальной жесткости (аортальная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), индекс аугментации в аорте, время распространения отраженной пульсовой волны, индекс артериальной жесткости) были нормированы по частоте сердечных сокращений.

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате «Vivid 7» (General Electrics, США) по стандартному протоколу. Фракция выброса левого желудочка оценивалась методом Simpson, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывался как масса миокарда левого желудочка, вычисленная по формуле ASE и отнесенная к площади поверхности тела (по DuBois) пациента.

Статистический анализ проводился в программе «GraphPad Prism» версии 5.00 для Windows. Количественные переменные представлены в виде средних значений с указанием стандартного отклонения ($M \pm SD$) в случае нормального распределения признака или в виде медианы с межквартильным интервалом [Me (25-й перцентиль, 75-й перцентиль)] при ненормальном распределении. Дискретные переменные описаны абсолютными (n) и относительными (%) величинами. Для сравнения параметров центральной и периферической пульсовой волны, артериальной ригидности и прочих признаков в терциях периферического САД был использован однофакторный дисперсионный анализ ANOVA (one way ANalysis Of VAriance) в сочетании с дополнительным тестом Бонферрони при необходимости множественных сравнений; при ненормальном распределении — тест Краскелла-Уоллеса с последующим тестом Данна. Для выявления различий средних величин признака в двух группах применялся непарный t -тест в случае нормального распределения, в противном случае сравнивались медианы с использованием кри-

терия Манна-Уитни. Для корреляционного анализа применялись коэффициенты Пирсона и Спирмена при нормальном и ненормальном распределении признака соответственно. Для оценки нормальности распределения использовался тест Д'Агостино-Пирсона. Различия средних величин и выявленные взаимосвязи считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика больных

В исследование были включены 67 пациентов в возрасте 80 лет и старше (табл. 1). Все пациенты получали комбинированную антигипертензивную терапию, включавшую ингибитор ангиотензин-превращающего фермента или блокатор рецепторов ангиотензина, бета-блокатор, тиазидный диуретик. Диапазон САД в положении сидя на руке с максимальным уровнем составил от 102 до 201 мм рт. ст., ДАД — от 46 до 93 мм рт. ст. По результатам клинического измерения АД на плечевой артерии, контролируемая АГ (САД < 150 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст.) была отмечена у 47 пациентов (70%), изолированное повышение САД — у 16 (24%) пациентов, изолированное повышение ДАД не отмечалось. АГ, неконтролируемая по САД и ДАД, была выявлена у 4 пациентов (6%).

Среднее значение клинического САД на плечевой артерии составило $134,8 \pm 23,2$ мм рт. ст., клинического ДАД на плечевой артерии — $73,1 \pm 11,8$ мм

Таблица 1

КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ И ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ (N = 67)

Показатель	Значение
Мужчины, n (%)	17 (25,4%)
Возраст, годы	$84,1 \pm 3,1$
Курение, n (%)	4 (6%)
ИМТ, $кг/м^2$	$29,2 \pm 4,7$
Ожирение I–III степени, n (%)	20 (29,85%)
АО*, n (%)	57 (85,1%)
Дислипидемия**, n (%)	56 (83,6%)
Глюкоза плазмы, ммоль/л	$6,28 (5,68, 7,23)$
Клиническое САД на плечевой артерии, мм рт. ст.	$134,8 \pm 23,2$
Клиническое ДАД на плечевой артерии, мм рт. ст.	$73,1 \pm 11,8$
СКФ, $мл/мин/1,73 м^2$	$52,76 \pm 15,52$
СКФ 45–60 $мл/мин/1,73 м^2$, n (%)	27 (40,3%)
СКФ 30–45 $мл/мин/1,73 м^2$, n (%)	12 (17,9%)
ХСН I–II ФК, n (%)	52 (77,6%)
СД, n (%)	21 (31,3%)

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; АО — абдоминальное ожирение; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс; СД — сахарный диабет; * — окружность талии у женщин ≥ 88 см, у мужчин ≥ 102 см; ** — липопротеины низкой плотности $> 3,0$ ммоль/л, липопротеины высокой плотности $< 1,0$ ммоль/л для мужчин или $< 1,2$ ммоль/л для женщин, триглицериды $> 1,7$ ммоль/л, общий холестерин $> 4,9$ ммоль/л.

рт. ст. Среднее пульсовое давление (ПД) на плечевой артерии оказалось равным $61,8 \pm 19,3$ мм рт. ст. Частота сердечных сокращений в среднем составила $67,5 \pm 7,8$ уд/мин.

Для анализа изучаемых параметров в зависимости от уровня АД пациенты были разделены на терцили в зависимости от уровня САД в положении сидя: I терциль составил от 94 до 127,4 мм рт. ст., II терциль — от 127,5 до 140,9 мм рт. ст.; III терциль — от 141 до 175 мм рт. ст. Пациенты в подгруппах существенно различались по индексу массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ), при этом их максимальные значения отмечались у пациентов с наибольшим уровнем САД (табл. 2). Статистически значимых различий между подгруппами в показателях липидного профиля выявлено не было.

Анализ различий артериального давления между руками

Медиана различий (Δ) САД между руками составила 4,00 (2,50, 9,00) мм рт. ст., ДАД — 3,00 (2,00, 5,00) мм рт. ст., ПД — 4,00 (1,50, 8,00) мм рт. ст. Значения Δ САД варьировали от 0 до 30 мм рт. ст., ДАД — от 0 до 24 мм рт. ст., ПД — от 0 до 32 мм рт. ст. Доля пациентов с Δ САД ≥ 10 мм рт. ст. составила 25,4% ($n = 17$). Пациенты с большей Δ САД между руками характеризовались существенно более высокими показателями ИМТ и ОТ, тогда как метаболические параметры значимо не различались (табл. 3).

Была выявлена статистически значимая корреляция Δ САД с ОТ: $r = 0,2827$ ($p < 0,05$).

При сопоставлении данных анализа пульсовой волны были выявлены различия между подгруппами в СРПВ в аорте и по времени распространения отраженной волны. Значимых различий значений индекса аугментации в аорте между подгруппами выявлено не было (табл. 3), как и различий по параметрам, отражающим состояние других органов-мишеней — почек (скорость клубочковой фильтрации) и сердца (ИММЛЖ).

При анализе взаимосвязей разницы САД и ПД между руками с параметрами пульсовой волны была обнаружена обратная корреляция между временем распространения отраженной пульсовой волны, приведенным к частоте сердечных сокращений 75 уд/мин, и величиной разности уровней как САД, так и ПД между руками, причем во втором случае связь была сильнее ($r = -0,267, -0,315, p < 0,05, < 0,01$ соответственно). Было выявлено наличие прямой взаимосвязи между индексом аугментации в аорте, также нормированному по частоте сердечных сокращений, и разницей уровней АД между руками ($r = 0,277$ и $0,246, p < 0,05$ для САД и ПД соответственно) (табл. 4). Значимой взаимосвязи параметров артериальной ригидности с ИМТ и ОТ выявлено не было.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об ассоциации различий САД между руками с антропометрическими параметрами, характеризующими ожирение, и характеристиками артериальной ригидности.

Таблица 2

ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕРЦИЛЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Показатель	I терциль n = 22	II терциль n = 22	III терциль n = 23	Значение p
Мужчины, n (%)	8 (36,4%)	4 (18,2%)	5 (21,7%)	0,339
Возраст, годы	$84,3 \pm 4,4$	$83,3 \pm 2,1$	$83,4 \pm 2,2$	0,988
ИМТ, кг/м ²	$27,09 \pm 3,69$	$29,42 \pm 4,22$	$31,06 \pm 5,34$	< 0,05*
ОТ, см	$103,8 \pm 9,4$	$110,5 \pm 11,0$	$115,2 \pm 13,9$	< 0,01*
ТГ, ммоль/л	$1,46 \pm 0,84$	$1,56 \pm 0,72$	$1,68 \pm 0,62$	0,422
ОХС, ммоль/л	$5,11 \pm 1,62$	$5,43 \pm 1,38$	$5,36 \pm 0,99$	0,749
ЛПНП, ммоль/л	$3,58 \pm 0,91$	$3,41 \pm 0,86$	$3,23 \pm 1,04$	0,79
ЛПВП, ммоль/л	$1,37 \pm 0,36$	$1,11 \pm 0,37$	$1,38 \pm 0,58$	0,358
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	$55,45 \pm 11,55$	$52,75 \pm 16,38$	$50,09 \pm 18,15$	0,526
САД, мм рт. ст.	$113,8 \pm 9,08$	$133,6 \pm 4,0$	$151,7 \pm 10,5$	< 0,0001*
ДАД, мм рт. ст.	$67,9 \pm 11,9$	$74,4 \pm 10,8$	$76,9 \pm 11,1$	< 0,05*
ПД, мм рт. ст.	$53,3 \pm 18,2$	$60,1 \pm 10,5$	$72,0 \pm 22,9$	< 0,005*

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ТГ — триглицериды; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПД — пульсовое давление; * — наличие статистически значимых различий.

Таблица 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗНИЦЫ УРОВНЯ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ МЕЖДУ РУКАМИ

Показатель	Δ САД < 10 мм рт. ст. (n = 50)	Δ САД \geq 10 мм рт. ст. (n = 17)	Значение p
Мужской пол, n (%)	14 (28)	3 (17,6)	0,3209
Возраст, годы	83 (81; 86)	83 (81; 85)	0,6949
ИМТ, кг/м ²	28,48 \pm 4,11	31,39 \pm 5,73	< 0,05*
ОТ, см	107,7 \pm 11,3	116,3 \pm 13,6	< 0,05*
ОХС, ммоль/л	5,39 \pm 1,41	5,00 \pm 1,06	0,3433
ТГ, ммоль/л	1,39 (1,03; 2,14)	1,62 (0,91; 1,87)	0,6920
Глюкоза плазмы, ммоль/л	6,1 (5,53; 7,55)	6,6 (5,87; 7,07)	0,5756
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	53,41 \pm 13,88	47,86 \pm 19,01	0,23
САД на плечевой артерии, мм рт. ст.	131,5 \pm 18,1	138,6 \pm 15,7	0,1547
ДАД на плечевой артерии, мм рт. ст.	67,0 \pm 9,4	70,1 \pm 10,6	0,2524
ПД на плечевой артерии, мм рт. ст.	64,5 \pm 15,0	68,5 \pm 14,7	0,3444
САДао, мм рт. ст.	122,8 \pm 16,1	126,3 \pm 12,5	0,4145
ДАДао, мм рт. ст.	69,8 \pm 9,6	71,5 \pm 10,7	0,5603
ПДао, мм рт. ст.	51,0 (42,5; 64,0)	56,0 (47,5; 61,5)	0,4904
ИППДао@ЧСС 75 уд/мин, %	37,0 (26,0; 47,0)	41,0 (27,0; 49,0)	0,7404
СРПВ в аорте, м/с	10,75 \pm 1,71	11,65 \pm 1,46	< 0,05*
Время отраженной волны@ЧСС 75 уд/мин, мс	131,2 \pm 17,6	121,0 \pm 14,2	< 0,05*
ИММЛЖ, г/м ²	125,2 \pm 29,07	139,5 \pm 25,53	0,1308

Примечание: Δ САД — разница уровней систолического артериального давления между руками; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПД — пульсовое давление; САДао — аортальное систолическое артериальное давление; ДАДао — аортальное диастолическое артериальное давление; ПДао — аортальное пульсовое давление; ИППДао@ЧСС 75 уд/мин — индекс прироста пульсового давления в аорте, все вышеперечисленные показатели приведены к частоте сердечных сокращений 75 ударов в минуту; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; * — статистически значимые различия между подгруппами.

Таблица 4

ВЗАИМОСВЯЗЬ РАЗЛИЧИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ МЕЖДУ РУКАМИ С ПАРАМЕТРАМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

Показатель	Δ САД		Δ ПД	
	r	p	r	p
RWTT	-0,267*	< 0,05	-0,315**	< 0,01
СРПВао	0,329	0,108	0,191	0,128
ИППДао@ЧСС 75 уд/мин	0,277*	< 0,05	0,246*	< 0,05
САДао	0,011	0,928	0,045	0,72

Примечание: Δ САД/ Δ ПД — разница уровней систолического артериального давления/пульсового давления между руками; RWTT — время распространения отраженной волны; СРПВао — аортальная скорость распространения пульсовой волны; ИППДао@ЧСС 75 уд/мин — индекс прироста пульсового давления в аорте, все вышеперечисленные показатели приведены к частоте сердечных сокращений 75 ударов в минуту; САДао — аортальное систолическое артериальное давление; r — коэффициент корреляции; * — статистически значимые различия между подгруппами.

Изменение артериального давления при переходе в вертикальное положение

При проведении ортостатической пробы САД на плечевой артерии (через 2 минуты после принятия пациентом вертикального положения) повы-

силось у 26 пациентов (максимальное повышение давления составило 27 мм рт. ст.), при этом у 8 (11,9%) из них — более чем на 20 мм рт. ст., не изменилось у 4 и понизилось у 37 (максимальное снижение САД — 37 мм рт. ст.). У 15 человек (22,4%)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Показатель	Орто статическое снижение САД ≥ 20 мм рт. ст. (n = 15)	Изменение САД в пределах ± 19 мм рт. ст. (n = 44)	Орто статическое повышение САД ≥ 20 мм рт. ст. (n = 8)	Значение p
Мужской пол, n (%)	6 (40)	9 (17,3)	2 (25)	0,323
Возраст, годы	84 (81; 86)	83 (81; 86)	83 (81,5; 86,3)	0,741
ИМТ, кг/м ²	27,9 (24,5; 29,8)	29,0 (26,1; 33,6)	27,3 (24,9; 28,7)	0,357
ОГ, см	107,1 \pm 8,4	109,6 \pm 12,7	114,9 \pm 16,8	0,367
ОХС, ммоль/л	5,53 \pm 1,11	5,33 \pm 1,34	4,65 \pm 1,48	0,410
ЛПНП, ммоль/л	4,05 \pm 0,48	3,21 \pm 0,79	3,19 \pm 0,89	< 0,05*
ТГ, ммоль/л	1,17 (0,82; 1,77)	1,55 (1,04; 2,26)	1,45 (1,13; 2,08)	0,252
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	6,70 (5,51; 7,90)	6,10 (5,59; 6,87)	7,13 (6,25; 10,98)	0,418
Клиническое САД на плечевой артерии, мм рт. ст.	145,9 \pm 28,7	132,2 \pm 20,2	121,8 \pm 10,1	< 0,05*
Клиническое ДАД на плечевой артерии, мм рт. ст.	73,2 \pm 12,0	74,7 \pm 11,1	64,1 \pm 12,2	0,064
Клиническое ПД на плечевой артерии, мм рт. ст.	72,7 \pm 24,7	58,8 \pm 17,5	57,6 \pm 8,3	< 0,05*
Центральное САД, мм рт. ст.	125,2 \pm 11,8	122,6 \pm 16,9	122,9 \pm 10,2	0,851
Центральное ДАД, мм рт. ст.	69,0 \pm 8,9	71,6 \pm 10,5	65,0 \pm 6,7	0,197
Центральное ПД, мм рт. ст.	57,0 (50,0; 63,0)	47,5 (41,8; 61,8)	53,3 (59,5; 63,8)	0,148
ИАао@ЧСС 75 уд/мин, %	43,0 (36,0; 50)	36,0 (24,0; 47,5)	42,0 (24,8; 56,8)	0,240
СРПВао, м/с	11,13 \pm 1,64	10,80 \pm 1,78	11,63 \pm 1,30	0,430

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; ОГ — окружность талии; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ТГ — триглицериды; ДАД — систолическое; ПД — пульсовое давление; ИАао@ЧСС 75 уд/мин — индекс аугментации в аорте, все вышеперечисленные показатели приведены к частоте сердечных сокращений 75 ударов в минуту; СРПВао — аортальная скорость распространения пульсовой волны; * — статистически значимые различия между подгруппами.

снижение составило более 20 мм рт. ст. У всех пациентов орто статическое снижение САД ≥ 20 мм рт. ст. было бессимптомным.

При сравнении подгрупп пациентов, выделенных в зависимости от наличия ОГ или гипертензии (табл. 5), было установлено, что у пациентов с большим снижением САД исходные значения периферического САД и ПД были существенно выше, но уровни центрального САД значимо не отличались, что свидетельствует о возможной ассоциации выраженности снижения САД с его амплификацией. Однако различий в группах и по другим косвенным (индекс прироста) и прямым (СРПВ) параметрам артериальной ригидности выявлено не было.

Таким образом, взаимосвязи орто статической реакции АД с клиническими параметрами и характеристиками артериальной ригидности установлено не было.

Обсуждение

В настоящем исследовании у пациентов очень пожилого возраста были изучены феномены, связанные с клиническим измерением АД: ОГ, орто статическая гипертензия и различия САД между руками.

Различия САД между руками более 10 мм рт. ст. могут указывать на патологию супрааортальных артерий. При включении в исследование проводилось ультразвуковое исследование с целью исключения этого фактора.

Доля пациентов с Δ САД ≥ 10 мм рт. ст. составила 25,4%. Увеличение разницы САД между руками было ассоциировано как с прямыми показателями артериальной ригидности (СРПВ), так и с косвенными (время распространения отраженной волны, индекс аугментации, ПД). У пациентов с различиями между руками $> 10\%$ отмечены более высокие значения показателей общего и абдоминального ожирения (ИМТ и ОТ).

Разница САД между руками ≥ 10 мм рт. ст. считается специфичным (хотя и недостаточно чувствительным) признаком стеноза супраортальных артерий и независимо ассоциирована с развитием ишемической болезни сердца в будущем, повышением риска инсульта и увеличением сердечно-сосудистой смертности [2, 9, 10, 11]. Исследователи из Baltimore Longitudinal Study of Aging предположили, что частично ассоциации выраженных различий в уровне АД между руками с сердечно-сосудистым риском обусловлены артериальной ригидностью, и действительно доказали связь величины разницы САД между руками и каротидно-фemorальной СРПВ [12]. В ряде исследований была найдена независимая взаимосвязь различий в уровне АД между руками более 10 мм рт. ст. с возрастом, ИМТ, дислипидемией, лодыжечно-плечевым индексом и АГ [12–14].

Наши результаты согласуются с данными исследования Baltimore Longitudinal Study of Aging ($n = 1045$, средний возраст — 66 ± 13 лет) было продемонстрировано, что у пациентов со значительной выраженностью разницы САД между руками ($> 10\%$) существенно повышается каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны: $8,2 \pm 2$ против $7,3 \pm 1,3$ м/с, $p < 0,01$ (как и в нашем исследовании, разница средних значений СРПВ в группах составила 0,9 м/с), а ИМТ и ОТ были значимо выше в группе с высокой разницей САД (31 ± 6 против 27 ± 4 кг/м², $p < 0,0001$ и 100 ± 14 против 91 ± 12 см, $p < 0,0001$ соответственно) [12]. Согласно предположениям некоторых авторов, чрезмерная выраженность различий АД между руками может не только свидетельствовать о наличии стеноза артерий, но и отражать наличие эндотелиальной дисфункции и выраженной артериальной ригидности, приводящих к невозможности функциональной компенсации различий анатомического строения правой и левой подключичных артерий, присутствующих в норме [12, 15].

ОГ ассоциирована с повышением риска цереброваскулярной болезни, инфаркта миокарда и увеличением общей смертности [7]. У пожилых пациентов ОГ вносит существенный вклад в общую смертность и приобретает особое значение

как прогностический фактор, поскольку многие факторы риска, применимые для общей популяции, утрачивают предикторную ценность у очень пожилых людей [16]. В развитие ОГ вовлечены многие факторы: снижение чувствительности барорефлекса, дисфункция вегетативной нервной системы, артериальная ригидность и другие [3].

Феномену ортостатической гипертензии уделяется значительно меньше внимания, чем ОГ, хотя в последнее время появились данные о том, что такой вид ортостатической реакции также является прогностически неблагоприятным, повышающим риск ишемического инсульта в 2,5 раза. Ортостатическая гипертензия у пожилых связана с увеличением частоты «немых» инсультов, гипертрофии левого желудочка [8]. Было показано, что у пожилых пациентов ортостатическая гипертензия связана с альбуминурией независимо от величины АД в положении сидя, и, более того, лечение доксазозином вызывало уменьшение альбуминурии и ортостатической гипертензии при неизменном уровне среднесуточного АД при регистрации в положении сидя [17]. Были найдены взаимосвязи ортостатической гипертензии с такими сердечно-сосудистыми факторами риска, как возраст, АГ, сахарный диабет, дислипидемия [8]. Есть данные о том, что ортостатическую гипертензию можно рассматривать как маркер прегипертензии и предиктор развития АГ в будущем (относительный риск составляет от 2,17 до 4,74 в зависимости от пола и расы), а также как маркер скрытой гипертензии. Последнее придает ортостатической гипертензии особую значимость. Об участии артериальной жесткости в патогенезе этого состояния у пожилых свидетельствует то, что у молодых при переходе в вертикальное положение чаще наблюдается увеличение ДАД и частоты сердечных сокращений, а у пожилых — САД. Были отмечены взаимосвязи ортостатической реакции АД с типами двухфазного ритма: у «овердипперов» существенно чаще встречается ортостатическая гипертензия, а у «найт-пикеров» — ОГ. Очевидно, что сердечно-сосудистый риск в зависимости от типа ортостатической реакции имеет вид U-образной кривой [8]. В нескольких исследованиях подтверждена связь выраженности ортостатической реакции с уровнем АД, что, возможно, должно быть рассмотрено в контексте оптимизации антигипертензивной терапии [3].

Частота бессимптомной ОГ в нашем исследовании составила 22,4%, гипертензии — 11,9%. Частота первого феномена не отличалась от отмеченной в проведенных ранее исследованиях (от 8,9 до 30% по разным данным). По данным

нашего исследования, наличие бессимптомной ОГ у очень пожилых пациентов ассоциировано с более высоким уровнем САД и ПД в плечевой артерии. Трактовка большей амплификации САД у пациентов с более высоким исходным САД при отсутствии различий по параметрам артериальной ригидности затруднительна. Представляется возможным исключение медикаментозного фактора, поскольку все пациенты получали бета-блокаторы — препараты, модифицирующий эффект которых на амплификацию САД наиболее выражен [18].

Для ортостатической гипертензии не было выявлено значимых клинических ассоциаций.

Выводы

Таким образом, величина различий АД между руками и тип ортостатической реакции потенциально имеют важное клиническое значение у людей пожилого возраста. Патофизиология этих состояний, их истинный вклад в развитие заболеваний и референсные значения однозначно не определены, что требует дальнейшего изучения проблемы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159–2219.
- Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379(9819):905–914.
- Bouhanick B, Meliani S, Doucet J, Bauduceau B, Verny C, Chamontin B et al. Gerodiab Study group. Orthostatic hypotension is associated with more severe hypertension in elderly autonomous diabetic patients from the French Gerodiab study at inclusion. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2014;63(3):176–182.
- Finucane C, O'Connell MD, Fan CW, Savva GM, Soraghan CJ, Nolan H et al. Age-related normative changes in phasic orthostatic blood pressure in a large population study: findings from the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Circulation*. 2014;130(20):1780–1789.
- Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). *Eur Heart J*. 2010;31(1):85–91.
- Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than night-time reverse dipping in elderly. *Hypertension*. 2010;56(1):56–61.
- Verwoert GC, Matace-Raso FU, Hofman A, Heeringa J, Stricker BH, Breteler MM et al. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1816–1820.
- Kario K. Orthostatic hypertension — a new haemodynamic cardiovascular risk factor. *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(12):726–738.
- English JA, Carell ES, Guidera SA, Tripp HF. Angiographic prevalence and clinical predictors of left subclavian stenosis in patients undergoing diagnostic cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;54(1):8–11.
- Agarwal R, Bunaye Z, Bekele DM. Prognostic significance of between-arm blood pressure differences. *Hypertension*. 2008;51(3):657–662.
- Verberk WJ, Kessels AG, Thien T. Blood pressure measurement method and inter-arm differences: a meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2011;24(11):1201–1208.
- Canepa M., Milaneschi Y, Ameri P, AlGhatrif M, Leoncini G, Spallarossa P et al. Relationship between inter-arm difference in systolic blood pressure and arterial stiffness in community-dwelling older adults. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(12):880–887.
- Kimura A, Hashimoto J, Watabe D, Takahashi H, Ohkubo T, Kikuya M et al. Patient characteristics and factors associated with inter-arm difference of blood pressure measurements in a general population in Ohasama, Japan. *J Hypertens*. 2004;22(12):2277–83.
- Хохлов Р. А., Гайдашев А. Э., Ахмеджанов Н. М.. Предикторы атеросклеротического поражения артерий конечностей по данным кардиоангиологического скрининга взрослого населения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(5):470–476. [Khokhlov RA, Gaydashev AE, Akhmedzhanov NM. Predictors of atherosclerotic lesions of limb arteries according to cardioangiological screening of the adult population. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(5):470–476. In Russian].
- Hu W, Li J, Su H, Wang J, Xu J, Liu Y et al. The inter-arm diastolic blood pressure difference induced by one arm ischemia: a new approach to assess vascular endothelia function. *PLoS One*. 2014;13(9): e84765.
- Jacobs JM, Stessman J, Ein-Mor E, Byrsztun M. Hypertension and 5-year mortality among 85-years-olds: the Jerusalem Longitudinal Study. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13(8):1–6.
- Hoshida S, Parati G, Matsui Y, Shibazaki S, Eguchi K, Kario K. Orthostatic hypertension: home blood pressure monitoring for detection and assessment of treatment with doxazosin. *Hypertens Res*. 2012;35(1):100–106.
- Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, Cockcroft JR, McEniery CM, Protogerou AD et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: experts' opinion and review of the data. *Hypertension*. 2009;54(2):375–383.

Сведения об авторах

Кобалава Жанна Давидовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней РУДН;

Котовская Юлия Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней РУДН;

Ашрафул Алам — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней РУДН;

Ежова Надежда Евгеньевна — студентка 6-го курса факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова.

Author information

Zhanna D. Kobalava, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Propedeutics of Internal Diseases, PFUR;

Yulia V. Kotovskaya, MD, PhD, DS. Professor, Professor, Department of Propedeutics of Internal Diseases, PFUR;

Alam Ashrafal, MD, PhD Student, Department of Propedeutics of Internal Diseases, PFUR;

Nadezhda E. Ezhova, Undergraduate Student in Lomonosov Moscow State University.

Гендерные особенности риска развития артериальной гипертензии у населения с депрессией в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-psychosocial»)

В. В. Гафаров^{1,2}, Е. А. Громова^{1,2}, И. В. Гагулин^{1,2},
А. В. Гафарова^{1,2}, Д. О. Панов^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», Новосибирск, Россия

² Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Россия

Контактная информация:

Гафаров Валерий Васильевич,
ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины», ул. Б. Богаткова,
д. 175/1, Новосибирск, Россия, 630089.
Тел./факс: +7(913)892-00-03.
E-mail: valery.gafarov@gmail.com

Статья поступила в редакцию
16.11.15 и принята к печати 29.01.16.

Резюме

Цель исследования — определить гендерные различия влияния депрессии на риск развития артериальной гипертензии (АГ) в открытой популяции 25–64 лет в России/Сибири. **Материалы и методы.** В рамках III скрининга программы ВОЗ «MONICA-psychosocial» обследована случайная репрезентативная выборка населения Новосибирска (обоих полов, 25–64 лет) в 1994 году (мужчины: $n = 657$, $44,3 \pm 0,4$ года, отклик — 82,1%; женщины: $n = 689$, $45,4 \pm 0,4$ года, отклик — 72,5%). Программа скринирующего обследования включала: регистрацию социально-демографических данных, диагностику депрессии. За 16-летний период было выявлено 229 впервые возникших случаев АГ у женщин и 46 случаев — у мужчин. **Результаты.** В открытой популяции 25–64 лет уровень депрессии был выше у женщин — 54,5%, чем у мужчин — 29%. Социальный градиент у лиц с депрессией по семейному положению гендерно не различался; женщины с высоким уровнем образования преобладают над мужчинами; среди мужчин больше руководителей и лиц тяжелого физического труда, среди женщин — инженерно-технических работников и лиц легкого физического труда. Риск развития АГ через 5, 10, 16 лет был выше у мужчин с депрессией, чем у женщин соответственно. **Заключение.** Депрессия в большей степени распространена у женщин, чем у мужчин; в то же время относительный риск АГ при депрессии у мужчин значительно выше, чем у женщин.

Ключевые слова: гендерные различия, депрессия, артериальная гипертензия, относительный риск

Для цитирования: Гафаров В. В., Громова Е. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В., Панов Д. О. Гендерные особенности риска развития артериальной гипертензии у населения с депрессией в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-psychosocial»). Артериальная гипертензия. 2016;22(1):61–72. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-61-72.

Gender-related differences of hypertension risk in population with depression in Russia/Siberia (WHO program «MONICA-psychosocial»)

V. V. Gafarov^{1,2}, E. A. Gromova^{1,2}, I. V. Gagulin^{1,2},
A. V. Gafarova^{1,2}, D. O. Panov^{1,2}

¹ Research Institute of Internal and Preventive Medicine,
Novosibirsk, Russia

² Collaborative Laboratory of Cardiovascular Diseases
Epidemiology, Novosibirsk, Russia

Corresponding author:

Valeriy V. Gafarov,
Research Institute of Internal and Preventive
Medicine, 175/1 B. Bogatkov street,
Novosibirsk, 630089 Russia.
Phone/fax: +7(913)892-00-03.
E-mail: valeriy.gafarov@gmail.com

Received 16 November 2015;
accepted 29 January 2016.

Abstract

Objective. To determine the gender-related differences of depression impact on the risk (HR — hazard ratio) of hypertension (HTN) development in the general population of 25–64 years old in Russia/Siberia. **Design and methods.** Within the III screening WHO program «MONICA-psychosocial», a random representative sample (both genders, aged 25–64 years old) of Novosibirsk citizens was formed in 1994 (men: n = 657, 44,3 ± 0,4 years, response — 82,1 %; women: n = 689, 45,4 ± 0,4 years, response — 72,5 %). The examination included registration of social and demographic data, diagnostics of depression. During 16-year follow-up new-onset HTN was diagnosed in 229 women and in 46 men. **Results.** In an open population of 25–64 years, depression rate was higher in women (54,5 %) compared to men (29 %). There were no gender differences in social gradient in depressive subjects divided by marital status: women with high levels of education prevailed over men; depressive men more frequently were leaders and workers of heavy physical labor, while women mostly were engineers and workers of light physical labor. Hazard ration of HTN at 5, 10, 16 years was higher in depressive men compared to women. **Conclusions.** Depression is more common in women than in men, however, HR is significantly higher in men than in women.

Key words: gender differences, depression, hypertension, hazard ratio

For citation: Gafarov VV, Gromova EA, Gagulin IV, Gafarova AV, Panov DO. Gender-related differences of hypertension risk in population with depression in Russia/Siberia (WHO program «MONICA-psychosocial»). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):61–72. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-61-72.

Введение

Депрессия представляет собой относительно распространенное заболевание, охватывающее все слои населения вне зависимости от социального положения. Это психическое расстройство, характеризующееся снижением настроения, утратой способности переживать радость, нарушениями мышления, двигательной заторможенностью [1, 2]. Механизмы, через которые депрессия реализует свое влияние на заболеваемость и смертность,

можно разделить на две категории: прямые патофизиологические и поведенческие [3, 4].

Депрессия и связанные с ней душевные страдания и волнения могут привести к развитию артериальной гипертензии (АГ) как у мужчин, так и у женщин [5]. Депрессия повышает риск развития АГ почти в 2 раза у мужчин в возрасте 45–64 лет [6]. Действительно, у лиц с депрессией при амбулаторном измерении артериальное давление (АД) выше, в сравнении с контрольной группой [7].

Риск развития АГ у мужчин повышается с каждым новым депрессивным эпизодом в течение времени и становится более выраженным в старших возрастных группах [8]. Meng L. и соавторы провели метаанализ проспективных исследований, в которых сообщалось о корреляции между депрессией и заболеваемостью АГ у практически здоровых лиц с нормальным уровнем АД. В среднем депрессия повышала риск АГ в 1,42 раза [9].

Есть и совершенно противоположное мнение, например, исследование Nord-Trøndelag Health Study (HUNT) в Норвегии [10–12]. Согласно его результатам высокий уровень тревоги и депрессии является предиктором снижения АД через 11 лет от момента обследования [11], а длительный высокий комбинированный уровень тревоги и депрессии снижает риск развития АГ через 22 года на 20% [10].

В современной литературе практически не раскрыт вопрос об особенностях влияния депрессии на риск развития АГ у мужчин и женщин.

Поэтому **целью** нашего **исследования** было определить гендерные различия влияния депрессии на риск развития АГ за 16 лет в открытой популяции в возрасте 25–64 лет в России/Сибири.

Материалы и методы

В рамках III скрининга программы ВОЗ «MONICA-psychosocial» (Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов) [15] была обследована в открытой популяции случайная репрезентативная выборка населения в возрасте 25–64 лет в Октябрьском районе города Новосибирска в 1994 году (мужчины —

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО ВОЗРАСТНЫМ ГРУППАМ НАСЕЛЕНИЯ 25–64 ЛЕТ (III СКРИНИНГ, 1994)

Пол	Возрастные группы								Всего
	25–34 года		35–44 года		45–54 года		55–64 года		
	п	%	п	%	п	%	п	%	
Мужчины	169	50,8	136	45,9	177	47,7	175	50,6	657
Женщины	164	49,2	160	54,1	194	52,3	171	49,4	689
Всего	333	100	296	100	371	100	346	100	1346

$\chi^2 = 2,087, df = 3, p = 0,555$

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО СЕМЕЙНОМУ ПОЛОЖЕНИЮ НАСЕЛЕНИЯ 25–64 ЛЕТ (III СКРИНИНГ, 1994)

Пол	Семейное положение								Всего
	Никогда не был (а) женат/замужем		Женат/замужем		Разведен (а)		Вдовец (вдова)		
	п	%	п	%	п	%	п	%	
Мужчины	45	51,1	559	51,7	40	35,7	13	20	657
Женщины	43	48,9	522	48,3	72	64,3	52	80	689
Всего	88	100	1081	100	112	100	65	100	1346

$\chi^2 = 33,113, df = 3, p = 0,0001$

Таблица 3

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО УРОВНЮ ОБРАЗОВАНИЮ НАСЕЛЕНИЯ 25–64 ЛЕТ (III СКРИНИНГ, 1994)

Пол	Уровень образования								Всего
	Высшее		Неполное высшее/среднее специальное		Среднее		Незаконченное среднее/начальное		
	п	%	п	%	п	%	п	%	
Мужчины	186	49,2	178	44,3	150	49,2	143	55,6	657
Женщины	192	50,8	224	55,7	155	50,8	114	44,4	685
Всего	378	100	402	100	305	100	257	100	1342

$\chi^2 = 8,133, df = 3, p = 0,043$

$n = 657$, средний возраст $44,3 \pm 0,4$ года, отклик — 82,1%; женщины — $n = 689$, средний возраст — $45,4 \pm 0,4$ года, отклик — 72,5%). Распределение по возрастным группам населения 25–64 лет представлено в таблице 1.

Выборка была сформирована согласно требованиям протокола ВОЗ «MONICA-psychosocial» [15].

Программа скринирующего обследования включала следующие разделы:

1) Регистрацию социально-демографических данных проводили согласно стандартному эпидемиологическому протоколу программы ВОЗ «MONICA-psychosocial»: идентификационный номер, место жительства, фамилия, имя, отчество, дата рождения, дата регистрации, пол (1 — мужской, 2 — женский). Распределение по возрастным группам представлено в таблице 1. Учитывались семейное положение (табл. 2), уровень образования (табл. 3), профессиональный уровень (табл. 4).

2) Тестирование по психосоциальным методикам:

Шкала депрессии (Depression Scale). Для проведения оценки депрессии предлагался бланк шкалы депрессии (тест MOPSY) [15], состоящий из 15 утверждений. Для ответа на каждое утверждение предусмотрено 2 градации: «Согласен», «Не согласен». Выраженность депрессии оценивалась в соответствии со следующей градацией: нет депрессии (НД), умеренная депрессия (УД), большая депрессия (БД). Испытуемым было предложено самостоятельно ответить на вопросы шкалы согласно инструкциям, помещенным в шкале. За анализируемый уровень фактора риска принимали значение его в исходном исследовании и не учитывали вклад временной динамики. Согласно протоколу исследования социальный аспект в шкале отражал социальный градиент: семейное положение, уровень образования и профессиональный уровень. Методики были строго стандартизированы и соответствовали требованиям протокола программы ВОЗ «MONICA-psychosocial» [15].

Обработка материала по программе ВОЗ «MONICA-psychosocial» выполнена в Центре сбора информации «MONICA» Хельсинки (Финляндия). Контроль качества проводился в центрах контроля качества «MONICA»: Данди (Шотландия), Прага (Чехия), Будапешт (Венгрия). Представленные результаты признаны удовлетворительными [16].

Из исследования были исключены все женщины и мужчины с выявленной сердечно-сосудистой патологией (ишемической болезнью сердца, сосудистыми заболеваниями головного мозга, АГ, инфарктом миокарда), сахарным диабетом, произошедших

до или в период проведения скрининга. В анализ были включены 384 женщины и 190 мужчин в исходном возрасте 25–64 лет. Срок проспективного наблюдения за участниками составил 16 лет.

В исследовании были выделены как «конечные точки» впервые возникшие случаи АГ, которые регистрировались за период наблюдения. Источники, используемые для идентификации случаев АГ: ежегодное обследование лиц популяционной когорты, истории болезни, стационарные отчеты о выписке, районные поликлиники, свидетельства о смерти, собеседование с родственниками, патологоанатомические и судебно-медицинские отчеты.

Во время ежегодного наблюдения проводили стандартизованное измерение АД ртутным сфигмоманометром на правой руке (регистрировали первую фазу тонов Короткова как значение систолического АД (САД), пятую фазу — как значение диастолического АД (ДАД)), в анализ включали среднее значение двух измерений. АГ определяли как состояние, при котором САД составляло 140 мм рт. ст. и выше и/или ДАД — 90 мм рт. ст. и выше у лиц, не получавших гипотензивную терапию на момент обследования. К группе лиц с АГ относили также мужчин с нормальным уровнем АД, если они принимали гипотензивные препараты в период обследования или прекратили их прием менее чем за 2 недели до обследования (WHO, 1993).

За период наблюдения в когорте было выявлено 229 случаев впервые возникшей АГ у женщин и 46 случаев у мужчин.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS версии 11,5 [17]. Для проверки статистической значимости различий между группами использовали критерий χ^2 Пирсона [18]. Для оценки риска развития и его 95% доверительного интервала (ДИ) (минимум-максимум) с учетом различного времени контроля использовались однофакторная и многофакторная регрессионные модели пропорциональных рисков Кокса (Cox-regression) [19]. Во всех видах анализа результаты признавались значимыми при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты

В открытой популяции населения 25–64 лет у 29% мужчин и 54,5% женщин была выявлена депрессия. У женщин она встречалась чаще по сравнению с мужчинами. Причем у женщин БД была чаще (11,8% случаев) по сравнению с мужчинами (3,1%; $\chi^2 = 66,724$, $df = 2$, $p < 0,0001$). В возрастной группе 45–54 лет уровень БД был существенно выше у мужчин (6,9%), чем у женщин (2,9%; $\chi^2 = 6,219$, $v = 2$, $p < 0,05$). В возрастной группе 55–64 лет, напротив, уровень БД был значимо выше

Таблица 4

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПО ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ УРОВНЮ НАСЕЛЕНИЯ 25–64 ЛЕТ (Ш СКРИНИНГ, 1994)

Пол		Профессиональный уровень												Всего							
		РВЗ		РСЗ		Руководители		ИТР		РТФТ		РСФТ				РЛФТ		Учащиеся		Пенсионеры	
		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Мужчины		28	84,8	55	55,6	65	50,8	84	42	144	88,9	167	63,3	21	17,1	9	81,8	84	34,7	657	
Женщины		5	15,2	44	44,4	63	49,2	116	58	18	11,1	97	36,7	102	82,9	2	18,2	158	65,3	605	
Всего		33	100	99	100	128	100	200	100	162	100	264	100	123	100	11	100	242	100	1262	

$\chi^2 = 238,16, df = 8, p = 0,001$

Примечание: РВЗ — руководители высшего звена; РСЗ — руководители среднего звена; ИТР — инженерно-технические работники; РТФТ — рабочие тяжелого физического труда; РСФТ — рабочие среднего физического труда; РЛФТ — рабочие легкого физического труда.

Таблица 5

ДЕПРЕССИЯ У НАСЕЛЕНИЯ В ВОЗРАСТЕ 25–64 ЛЕТ

Д	25–34						35–44						45–54						55–64						25–64							
	М		Ж		Ж		М		Ж		Ж		М		Ж		Ж		М		Ж		Ж		М		Ж		Ж			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
БД	1	0,6	10	9,7	3	1,8	18	13,6	9	6,9	1	2,9	6	4	8	18,6	19	3,1	37	11,8												
УД	39	23,4	44	42,7	39	23,9	53	40,2	35	26,9	17	48,6	44	29,5	20	46,5	157	25,9	134	42,8												
НД	127	76	49	47,6	121	74,2	61	46,2	86	66,2	17	48,6	99	66,4	15	34,9	433	71	142	45,4												
Всего	167	100	103	100	163	100	132	100	130	100	35	100	149	100	43	100	609	100	313	100												
	$\chi^2 = 28,674, v = 2, p = 0,0001$						$\chi^2 = 29,695, v = 2, p < 0,0001$						$\chi^2 = 6,219, v = 2, p < 0,05$						$\chi^2 = 18,210, v = 2, p < 0,0001$						$\chi^2 = 66,724, v = 2, p < 0,0001$							

Примечание: Д — депрессия; М — мужчины; Ж — женщины; БД — большая депрессия; УД — умеренная депрессия; НД — нет депрессии.

ДЕПРЕССИЯ И СЕМЕЙНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ У НАСЕЛЕНИЯ В ВОЗРАСТЕ 25–64 ЛЕТ
(III СКРИНИНГ)

Д	Семейное положение															
	Никогда не был (а) женат/замужем				Женат/замужем				Разведен (а)				Вдовец (вдова)			
	М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
БД	0	0	3	10,7	12	2,7	24	10,4	5	14,7	6	20	0	0	3	21,4
УД	12	30	13	46,4	113	25,1	101	41,9	10	29,4	12	40	4	36,5	8	57,1
НД	28	70	12	42,9	326	72,3	115	47,7	19	55,9	12	40	7	63,6	3	21,4
Всего	40	100	28	100	451	100	241	100	34	100	30	100	11	100	14	100
	$\chi^2 = 7,558, v = 2,$ $p < 0,05$				$\chi^2 = 45,434, v = 2,$ $p < 0,0001$				$\chi^2 = 1,610, v = 2,$ $p > 0,05$				$\chi^2 = 1,44, v = 2,$ $p > 0,05$			

Примечание: Д — депрессия; М — мужчины; Ж — женщины; БД — большая депрессия; УД — умеренная депрессия; НД — нет депрессии.

у женщин (18,6%), чем у мужчин (4%; $\chi^2 = 18,210, v = 2, p < 0,0001$) (табл. 5).

Структура семейного положения у населения с УД и БД представлена в таблице 6. При сравнении групп мужчин и женщин в каждой из категорий «никогда не был женат/замужем» и «женат/замужем» оказалось, что, преобладают лица без депрессии ($\chi^2 = 7,558, v = 2, p < 0,05$ и $\chi^2 = 45,434, v = 2, p < 0,0001$ соответственно). Установлено существенное увеличение уровня БД у разведенных мужчин — 14,7%, в сравнении с женатыми мужчинами — 2,7% ($\chi^2 = 14,519, v = 2, p < 0,001$). У женщин при проведении сравнительного анализа между группами, отличающимися по уровню депрессии с различным семейным положением, статистически значимых отличий не выявлено.

Структура уровня образования среди населения с УД и БД представлена в таблице 7. В каждой из групп, отличающихся по уровню образования, уровень БД и УД был выше у женщин в сравнении с мужчинами (табл. 7). Наиболее высокий уровень БД наблюдался у женщин с высшим образованием (54,7%) в сравнении с женщинами, имеющими незаконченное среднее и начальное образование (39,3%; $\chi^2 = 5,89, v = 2, p = 0,05$). Напротив, у мужчин с незаконченным средним/начальным уровнем образования был выше уровень БД (7,4%) в сравнении с мужчинами, имеющими высшее образование ($\chi^2 = 6,211, v = 2, p < 0,05$).

Профессиональные уровни среди женщин и мужчин с УД и БД представлены в таблице 8. Наиболее высокие уровни БД в сравнении с мужчинами наблюдались у женщин — руководителей высшего звена (66,7% и 4,5%; $\chi^2 = 11,111, v = 2, p < 0,004$) и руководителей (64,9% и 3,7%; $\chi^2 = 45,8, v = 2, p < 0,001$). Уровень УД был существенно выше у мужчин-руководителей (31,5%),

чем у женщин соответственно (27%; $\chi^2 = 45,8, v = 2, p < 0,001$).

Однофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что через 5 лет от начала исследования среди мужчин с депрессией риск развития (РР) АГ был выше: РР = 6,7 (95% ДИ 3,5–8,2, $p < 0,01$), а среди женщин с депрессией была определена лишь тенденция увеличения риска АГ: РР = 1,6 (95% ДИ 0,8–2,9, $p > 0,05$), по сравнению с теми, кто не испытывал депрессии. Через 10 лет риск АГ среди мужчин был выше: РР = 4,2 (95% ДИ 2,5–6,1, $p < 0,05$), чем среди женщин: РР = 1,7 (95% ДИ 1,01–3, $p < 0,045$). Через 16 лет риск АГ среди мужчин был выше: РР = 2,15 (95% ДИ 1,1–7,2, $p < 0,05$), в то время как у женщин с депрессией повышения риска АГ не выявлено: РР = 0,9 (95% ДИ 0,6–1,4, $p > 0,05$) (табл. 9).

Многофакторный регрессионный анализ Кокса с включением в модель возраста и социальных характеристик (семейного статуса, уровня образования, профессионального статуса) показал увеличение риска АГ у мужчин с депрессией — РР = 5,3 (95% ДИ 2,2–13,2, $p < 0,0001$) — в большей степени, чем у женщин с депрессией — РР = 1,4 (95% ДИ 1,04–1,98, $p < 0,02$). Однако в старшей возрастной группе 55–64 лет риск АГ у женщин с депрессией оказался выше: РР = 6,9 (95% ДИ 2,92–16,35, $p < 0,001$), чем у мужчин с депрессией: РР = 4,9 (95% ДИ 2,1–11,4, $p < 0,001$). Также наблюдался более высокий риск АГ среди женщин в возрасте 45–54 лет: РР = 2,53 (95% ДИ 1,65–3,9, $p < 0,0001$), в то время как у мужчин выявлена лишь тенденция к увеличению риска АГ: РР = 1,4 (95% ДИ 0,9–11, $p > 0,05$). Среди мужчин с депрессией и незаконченным средним/начальным уровнем образования риск АГ был выше в 5,6 (95% ДИ 1,5–20,4) раза ($p < 0,01$), чем среди мужчин с де-

Таблица 7

ДЕПРЕССИЯ И УРОВЕНЬ ОБРАЗОВАНИЯ У НАСЕЛЕНИЯ В ВОЗРАСТЕ 25–64 ЛЕТ
(Ш СКРИНИНГ)

Д	Уровень образования															
	Высшее				Незаконченное высшее/среднее специальное				Среднее				Незаконченное среднее/начальное			
	М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
БД	4	2,6	52	54,7	2	1,3	50	42	4	3,1	29	40,8	7	7,4	11	39,3
УД	35	22,9	35	36,8	41	26,1	57	47,9	33	25,2	32	45,1	30	31,6	10	35,7
НД	114	74,5	8	8,4	114	72,6	12	10,1	94	71,8	10	14,1	58	61,1	7	25
Всего	153	100	95	100	157	100	119	100	131	100	71	100	95	100	28	100
	$\chi^2 = 126,601, v = 2, p < 0,0001$				$\chi^2 = 126,601, v = 2, p < 0,0001$				$\chi^2 = 76,654, v = 2, p < 0,0001$				$\chi^2 = 20,487, v = 2, p < 0,0001$			

Примечание: Д — депрессия; М — мужчины; Ж — женщины; БД — большая депрессия; УД — умеренная депрессия; НД — нет депрессии.

Таблица 8

ДЕПРЕССИЯ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ У НАСЕЛЕНИЯ В ВОЗРАСТЕ 25–64 ЛЕТ
(Ш СКРИНИНГ)

Д	Профессиональный уровень																																															
	РВЗ						РСЗ						Руководители						ИТР						РСФТ						РЛФТ						Учащиеся						Пенсионеры					
	М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		Ж		М		М		Ж		М		Ж		М		Ж											
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%														
БД	1	4,5	2	66,7	2	4,8	10	45,5	2	3,7	24	64,9	0	0	26	46,4	5	4,1	3	33,3	3	2,2	25	45,5	0	0	26	41,9	0	0	1	100	4	6,5	10	26,3												
УД	4	18,2	1	33,3	8	19	54,5	17	31,5	10	27	17	23	25	44,6	31	25,4	4	44,4	40	29,9	23	41,8	2	11,8	28	45,2	22,2	0	0	18	29	20	52,6														
НД	17	77,3	0	0	32	76,2	0	0	35	64,8	3	8,1	57	77	5	8,9	86	70,5	2	22,2	91	67,9	7	12,7	15	88,2	8	12,9	77,8	0	0	40	64,5	8	21,													
Всего	22	100	3	100	42	100	22	100	54	100	37	100	74	100	56	100	122	100	9	100	134	100	55	100	17	100	62	100	9	100	1	100	62	100	38	100												
	$\chi^2 = 11,111, v = 2, p < 0,004$				$\chi^2 = 35,334, v = 2, p < 0,001$				$\chi^2 = 45,8, v = 2, p < 0,001$				$\chi^2 = 69,986, v = 2, p < 0,001$				$\chi^2 = 15,774, v = 2, p < 0,001$				$\chi^2 = 73,734, v = 2, p < 0,001$				$\chi^2 = 37,054, v = 2, p < 0,001$				$\chi^2 = 19,365, v = 2, p < 0,001$																			

Примечание: Д — депрессия; РВЗ — руководители высшего звена; РСЗ — руководители среднего звена; ИТР — инженерно-технические работники; РЛФТ — рабочие тяжелого физического труда; РСФТ — рабочие среднего физического труда; РЛФТ — рабочие легкого физического труда; М — мужчины; Ж — женщины; БД — большая депрессия; УД — умеренная депрессия; НД — нет депрессии.

прессией, имеющих высшее образование. Среди женщин подобные различия не обнаружены. Риск АГ был выше у мужчин с депрессией рабочих специальностей, по сравнению с руководителями или инженерно-техническими работниками — РР = 2,8 (95% ДИ 1,5–11, $p < 0,04$), у женщин обнаружена лишь тенденция к увеличению риска АГ среди лиц рабочих специальностей — РР = 2,05 (95% ДИ 0,47–8,91, $p > 0,05$). Среди разведенных мужчин с депрессией риск АГ был выше в 3 (95% ДИ 1,1–9,3) раза в сравнении с женатыми мужчинами ($p < 0,05$), у разведенных женщин найдена лишь тенденция к увеличению риска АГ: РР = 1,15 (95% ДИ 0,48–2,76, $p > 0,05$) (табл. 10).

Обсуждение

Согласно результатам проведенного исследования депрессия у женщин (54,5%) встречалась гораздо чаще, чем у мужчин (29%), в том числе и БД (11,8 и 3,1% соответственно). БД чаще встречалась среди мужчин среднего возраста (45–54 лет, 6,9%) и женщин старших возрастных групп (55–64 лет, 18,6%). Рост депрессии в этих возрастных категориях, безусловно, является закономерным. Депрессия — недуг современного общества. Согласно критериям DALY (сокращению продолжительности работоспособной, социально полноценной жизни) к 2020 году депрессия окажется на втором месте по распространенности после ишемической

болезни сердца. Женщины страдают депрессией в 2 раза чаще, чем мужчины, причем у женщин она наиболее часто развивается в возрасте от 50 лет, а у мужчин — от 45 лет. Как полагают ученые, старение — одна из причин развития депрессивного состояния. Ощущение нарастающей физической слабости, появления трудностей в самообслуживании, снижение зрения и слуха, сложность в общении с окружающими людьми и, наконец, одиночество, то есть все, что часто сопровождает старость и может быть одной из причин возникновения депрессии [27–30]. Согласно результатам нашего исследования, женщины с депрессией чаще встречались в старших возрастных группах, и риск развития АГ у них был почти в 1,4 раза выше, чем у мужчин [31]. Рост депрессии у мужчин среднего возраста вызван не только патофизиологической реакцией на стресс в условиях длительного социально-экономического кризиса [32], но и воздействием внутренних и внешних факторов, которые способствуют психологическим новообразованиям [33].

Так называемый «кризис среднего возраста» способствует формированию нового образа «Я» у человека, вследствие того, что меняются условия жизни, происходит переоценка прежних ценностей, заново приходится осмысливать жизненные цели и задачи. Всё это заставляет человека заново приспосабливаться к быстро меняющемуся стилю

Таблица 9

ДЕПРЕССИЯ И РИСК РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ОТКРЫТОЙ ПОПУЛЯЦИИ НАСЕЛЕНИЯ 25–64 ЛЕТ (ОДНОФАКТОРНЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ КОКСА)

Пол	Возрастная группа	Мужской				Женский			
		P	РР	95% ДИ		P	РР	95% ДИ	
				нижняя	верхняя			нижняя	верхняя
5 лет	25–34	–	–	–	–	0,07	7,3	0,8	65,9
	35–44	0,14	2,5	0,3	5,9	0,52	1,4	0,4	4,4
	45–54	0,7	0,02	0,001	1,4	0,4	1,6	0,5	5,1
	55–64	0,16	12,3	4,7	25,7	0,40	1,8	0,4	7,8
	25–64	0,01	6,7	3,5	8,2	0,14	1,6	0,8	2,9
10 лет	25–34	–	–	–	–	0,36	0,4	0,1	2,4
	35–44	0,31	3	0,2	6,7	0,07	2,6	0,9	7,5
	45–54	0,62	1,27	0,02	4,1	0,21	1,8	0,6	4,9
	55–64	0,09	5,31	1,7	12,1	0,57	4,1	0,0001	8,75
	25–64	0,05	4,2	2,5	6,1	0,045	1,7	1,01	3
16 лет	25–34	0,18	1,1	0,06	2,5	0,61	1,1	0,6	2,1
	35–44	0,08	3,4	1,5	5,9	0,83	1,1	0,5	2
	45–54	0,12	1,15	0,07	4,4	0,99	0,9	0,2	4,2
	55–64	0,25	1,7	0,03	5,2	0,95	1,1	0,1	10,5
	25–64	0,05	2,15	1,1	7,2	0,95	0,9	0,6	1,4

Примечание: РР — риск развития; ДИ — доверительный интервал.

**ДЕПРЕССИЯ И РИСК РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У НАСЕЛЕНИЯ 25–64 ЛЕТ ЗА 16 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ
(МНОГОФАКТОРНЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ КОКСА)**

Пол	Референтная группа	Группа риска	р	Мужской		Женский				
				PP	95% ДИ		р	PP	95% ДИ	
					нижняя	верхняя			нижняя	верхняя
Нет депрессии		Депрессия	0,0001	5,3	2,2	13,2	0,02	1,4	1,04	1,98
Женат/замужем		Никогда не был (а) женат/замужем	0,3	2,8	0,3	22	0,82	1,08	0,51	2,29
		Разведен (а)	0,05	3	1,1	9,3	0,75	1,15	0,48	2,76
		Вдовец (вдова)	0,2	2,6	0,5	12,5	0,4	1,54	0,55	4,28
Высшее образование		Незаконченное высшее/среднее специальное образование	0,4	1,8	0,4	7,5	0,91	1,02	0,64	1,62
		Среднее образование	0,3	1,4	0,3	6,5	0,03	0,56	0,33	0,95
		Незаконченное среднее/начальное образование	0,01	5,6	1,5	20,4	0,56	0,82	0,42	1,59
Руководители и инженерно-технические работники		Рабочие специальности	0,04	2,8	1,5	11	0,33	2,05	0,47	8,91
24–34 года		35–44 года	0,8	1,7	0,3	16	0,21	1,26	0,87	1,84
		45–54 года	0,6	1,4	0,9	11	0,0001	2,53	1,65	3,9
		55–64 года	0,001	4,9	2,1	11,4	0,0001	6,9	2,92	16,35

Примечание: ДИ — доверительный интервал; PP — риск развития.

жизни, к изменившимся условиям социального порядка [34]. Подобные условия жизни вызывают у людей чувство неуверенности и приводят к возникновению тревожности, депрессии [35, 36].

Структура семейного положения между мужчинами и женщинами существенно не различалась. Однако, рассматривая семейное положение и наличие депрессии, мы обнаружили, что в нашей популяции женатые мужчины и замужние женщины, равно как и те, кто «никогда не был женат/замужем», реже страдают от депрессии. Мы обнаружили увеличение уровня БД у разведенных мужчин (14,7%); кроме того, именно в этой категории риск развития АГ оказался выше в сравнении с женатыми людьми (PP = 3). Семейное положение, напротив, оказалось мощным протективным фактором, защищающим от депрессии и от риска развития АГ. Из литературных источников известно, что важную роль в снижении АД играет как семейное положение, так и «качество брака». Лица, состоящие в браке, имеют большую удовлетворенность жизнью и более низкие уровни АД, чем одинокие люди. Удовлетворенность браком связана со снижением АД, снижением стресса, уменьшением риска депрессии [37].

Напротив, развод, как и вдовство, являются одними из самых серьезных стрессоров, с которыми люди сталкиваются в течение своей жизни [27]. Развод и связанные с ним эмоциональные переживания способствуют развитию АГ у мужчин [38]. У женщин мы не нашли существенных различий в риске развития АГ в группах с различным семейным положением и депрессией.

В нашем исследовании мы обнаружили тенденцию увеличения БД у женщин, имеющих средний уровень образования. Наиболее высокий уровень БД наблюдался среди женщин с высшим образованием (54,7%), а УД среди женщин с незаконченным высшим или средним специальным образованием (47,9%). У мужчин, напротив, более высокие уровни БД и УД наблюдались среди лиц с начальным уровнем образования (7,4 и 31,6%). Объяснить данный факт можно исходя априори из того, что более высокий уровень образования чаще подразумевает работу на руководящих должностях. Согласно исследованию Pudrovska T. и соавторов [39], у женщин, которые руководят, чаще, чем у руководителей-мужчин, проявляются симптомы депрессии. У мужчин такие должности, которые

предусматривают возможность нанимать и увольнять людей, наоборот, уменьшают депрессивные симптомы. Наиболее высокий уровень образования способствует лучшей информированности о факторах риска АГ, дает большую возможность заботы о собственном здоровье и так далее, в сравнении с людьми, имеющими низкий уровень образования [28]. Поэтому мы не выявили увеличения риска развития АГ у образованных женщин с депрессией. Напротив, низкий уровень образования предрасполагает людей к тяжелой и напряженной работе, которая характеризуется требовательностью и недостаточным контролем, что приводит к повышению АД. В нашем исследовании только у мужчин с низким уровнем образования при наличии депрессии риск развития АГ был выше. У женщин мы подобных закономерностей не выявили.

При анализе профессиональной занятости гендерные различия проявились в том, что женщины и мужчины с депрессией занимали руководящие посты, однако существенных различий по риску АГ у них не выявлено.

Таким образом, наше исследование показало, что гендерные различия возникновения депрессии характеризуются тем, что, хотя депрессия более распространена среди женщин, у мужчин начинается практически на десятилетие раньше, чем у женщин, затрагивает больше социальных групп и связана не только с внутренними проблемами, но и с внешними. Этим можно объяснить, что при наличии депрессии риск развития АГ у мужчин в течение 5, 10 и 16 лет был выше, чем у женщин, в то время как у женщин с депрессией риск АГ повышался только через 10 лет и был гораздо ниже, чем у мужчин.

Выводы

Определено, что депрессия у женщин (54,5%) встречалась в 1,8 раза чаще, чем у мужчин (29%), БД — в 3,8 раза чаще (11,8 и 3,1%, соответственно).

Установлено, что социальный градиент у мужчин и женщин с депрессией имел следующие различия: в каждой из групп, отличающихся по уровню образования, уровень депрессии был выше у женщин в сравнении с мужчинами; такая же картина получена при анализе профессиональных групп; структура семейного положения существенно не различалась.

Показано, что, несмотря на превалирование депрессии среди женщин, по сравнению с мужчинами, как по распространенности, так и по социальному градиенту, риск развития АГ значительно выше у мужчин, чем у женщин, в течение 5, 10 и 16 лет

(PP = 6,7, 4,2, 2,15 и 1,6, 1,7, 0,9 у мужчин и женщин соответственно) от начала исследования.

Конфликт интересов/Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов./The authors declare no conflict of interest.

Список литературы/References

1. Rubio-Guerra AF, Rodriguez-Lopez L, Vargas-Ayala G, Huerta-Ramirez S, Serna DC, Lozano-Nuevo JJ. Depression increases the risk for uncontrolled hypertension. *Exp Clin Cardiol.* 2013;18(1):10–12.
2. Meng L, Chen D, Yang Y. Review Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hypertens.* 2012;30(5):842–851.
3. Markovitz JH, Jonas K, Davidson K. Psychological factors as precursors to hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2001;3(1):25–32.
4. Rutledge TA, Hogan BE. Quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. *Psychosom Med.* 2002;64(5):758–766.
5. Sadeghirad B, Haghdoost A, Amin-Esmaeili M, Ananloo ES, Ghaeli P, Rahimi-Movaghar A et al. Epidemiology of major depressive disorder in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Int J Prev Med.* 2010;1(2):81–91.
6. Scherrer JF, Xian H, Buchholz KK, Eisen SA, Lyons MJ, Goldberg J et al. A twin study of depression symptoms, hypertension, and heart disease in middle-aged men. *Psychosomatic Medicine.* 2003;65(4):548–557.
7. Lederbogen F, Gernoth C, Hamann B, Kniest A, Heuser I, Deuschle M. Circadian blood pressure regulation in hospitalized depressed patients and non-depressed comparison subjects. *Blood Press Monit.* 2003;8(2):71–76.
8. Nabi HJ, Chastang F, Lefèvre T, Dugravot A, Melchior M, Marmot MG et al. Trajectories of depressive episodes and hypertension over 24 years: the Whitehall II prospective cohort study. *Hypertension.* 2011;57(4):710–716.
9. Meng L, Chen D, Yang Y, Zheng Y, Hui R. Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hypertens.* 2012;30(5):239–243.
10. Hildrum B, Romild U, Jostein H. Anxiety and depression lowers blood pressure: 22-year follow-up of the population based HUNT study, Norway BMC. *Public Health.* 2011;11:601.
11. Holmen J, Midthjell K, Bjartveit K, Hjort PF, Lund-Larsen PG, Moum T et al. The Nord-Trøndelag Health Survey 1984–86: Purpose, background and methods, participation, non-participation and frequency distribution. Report № 4. National Institute of Public Health. Holmen J. Norway. 1990; 93 p.
12. Holmen J, Midthjell K, Krüger Ø, Langhammer A, Holmen TL, Bratberg GH. et al. The Nord-Trøndelag Health Study 1995–97 (HUNT 2): Objectives, contents, methods and participation. *Nor J Epidemiol.* 2003;13:19–32.
13. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K et al. Baseline population survey data book. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990.
14. WHO Proposal for the Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease. Geneva; 1985.
15. World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1988.
16. Tunstall-Pedoe H, for the WHO MONICA Project Principal Investigators. World Health Organization MONICA Project (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular

- Disease): a major international collaboration. *J Clin Epidemiol.* 1988;41:105–114.
17. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: Пер. с нем. Ахим Бююль, Петер Цефель. СПб.: ООО «DiaSoftЮП»; 2002. 608 с. [SPSS: art processing. Analysis of statistical data and restore hidden patterns: Transl. by German Ahim Bjujul', Peter Cjofel'. St Petersburg: ООО «DiaSoftJuP»; 2002. 608 p. In Russian].
18. Гланц С. Биомедицинская статистика. Пер. С англ. М.: Практика, 1998. — 459 с. [Glants C. Biomedical statistics. Translated from Engl. Moscow: Praktika, 1998. 459 p. In Russian].
19. Cox DR. Regression models and life tables. *J Royal Statistical Soc Series B.* 1972;34:187–220.
20. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации ВНОК, 2011. Приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». 2011;10:64. [Cardiovascular Prevention. National guidelines, All-Russian Scientific Society of Cardiology, 2011. Cardiovascular Therapy and Prevention, Appendix 2. 2011;10:64. In Russian]
21. Оганов Р. Г. Первичная профилактика ишемической болезни сердца. М.: Медицина, 1990. 160 с. [Oganov RG. Primary prevention of coronary heart disease Moscow: Medicine, 1990. 160 p. In Russian].
22. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я., Колтунов И. Е., Калинина А. М. Необходимые условия для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2010;6:4–9. [Oganov RG, Maslennikova GY, Koltunov IE, Kalinina AM. Prerequisites for the prevention of cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2010;6:4–9. In Russian].
23. Оганов Р. Г., Погосова Г. В. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиология.* 2007;12:4–9. [Oganov RG, Poghosova GV. Current strategies for the prevention and treatment of cardiovascular diseases. *Kardiologiya.* 2007;12:4–9. In Russian].
24. Айвазян Т. А. Психорелаксация в лечении гипертонической болезни. *Кардиология.* 1991;31(2):95–98. [Ayvazian TA. Psycho-relaxation in the treatment of hypertension. *Kardiologiya.* 1991;31 (2):95–98. In Russian].
25. Marrkovitz JH, Matthews KA, Kannel WB, Cobb JL, D'Agostino RB. Psychological predictors of hypertension in the Framingham study. Is there tension in hypertension in the tension in hypertension? *J Am Med Assoc.* 1993;270(20):2439–2443.
26. Matthews KA, Gump BB. Chronic work stress and marital dissolution increase risk of posttrial mortality in men from the multiple risk factor intervention trial. *Arch Intern Med.* 2002;162(3):309–315.
27. Гафаров В. В., Громова Е. А., Кабанов Ю. Н., Гагулин И. В. Личность и ее взаимодействие с социальной средой: непроторенная дорога. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. 280 с. [Gafarov VV, Gromova EA, Kabanov JuN, Gagulin IV. Personality and its interaction with the social environment: unbeaten road. Novosibirsk: SB RAMS, 2008. 280 p. In Russian].
28. Гафаров В. В., Пак В. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В. Психология здоровья населения в России. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2002. 360 с. [Gafarov VV, Pak VA, Gagulin IV, Gafarova A. V. Psychology of health in Russia. Novosibirsk: SB RAMS, 2002. 360 p. In Russian].
29. Гафаров В. В., Пак В. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение двух десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск, 2000. 284 с. [Gafarov VV, Pak VA, Gagulin IV, Gafarova AV. Epidemiology and prevention of chronic noncommunicable diseases over 2 decades in period of social-economic crisis in Russia. Novosibirsk, 2000. 284 p. In Russian].
30. Гафаров В. В., Панов Д. О., Громова Е. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В. Влияние депрессии на риск развития артериальной гипертензии среди женщин 25–64 лет в открытой популяции. *Мир науки, культуры, образования.* 2012;4:277–278. [Gafarov VV, Panov DO, Gromova EA, Gagulin IV, Gafarova AV. Effects of depression on the risk of hypertension among women 25–64 years old in the open population. *The World of Science, Culture and Education.* 2012;4:277–278. In Russian].
31. Каюмова М. М. Неконвенционные факторы риска ишемической болезни сердца в открытой популяции г. Тюмени [Текст]: автореферат дис. ... к-та мед. наук: 14.00.05. НИИ кардиологии СО РАМН. Томск, 2010. 112 с. [Kayumova M. Non-conventional risk factors for coronary heart disease in open population in Tyumen [Text]: abstract dis. ... Phd: 14.00. 05. Institute of Cardiology. Tomsk, 2010. 112 p. In Russian].
32. Антропянская Л. Н. Особенности социально-психологической адаптации людей среднего возраста (45–60 лет) в зависимости от их профессиональной принадлежности [Текст]: автореферат дис. ... к-та псих. наук: 19.00.13 / Л. Н. Антропянская; Томский Государственный Университет. Томск, 2004. 251 с. [Antropyanskaya LN. Features of socially-psychological adaptation of the middle-aged (45–60 years), depending on their professional affiliation [Text]: abstract dis. ... Phd Sciences: 19.00.13; Tomsk State University. Tomsk, 2004. 251 p. In Russian].
33. Ананьев Б. Г. Человек как предмет познания. СПб.: Питер, 2002. 288 с. [Ananiev BG. Man as an object of knowledge. St Petersburg: Piter, 2002. 288 p. In Russian].
34. Гордон Л. А. Социальная адаптация в современных условиях. *СОЦИС.* 1994;8(9):3–15. [Gordon LA. Social adaptation to modern conditions. *SOCIS.* 1994;8 (9):3–15. In Russian].
35. Ионин Л. Г. Идентификация и инсценировка (к теории социокультурных изменений). *СОЦИС.* 1995;4:3–14. [Ionin LG. Identification and staging (the theory of sociocultural changes). *SOCIS.* 1995;4:3–14. In Russian].
36. Гафаров В. В., Громова Е. А., Гагулин И. В., Гафарова А. В., Кабанов Ю. Н. 20-летний риск возникновения артериальной гипертензии и социальная поддержка (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA- psychosocial»). *Артериальная гипертензия.* 2009;6 (15):660–664. [Gafarov VV, Gromova EA, Gagulin IV, Gafarova AV, Kabanov YN. 20-year risk of hypertension and social support (epidemiological study based on the WHO program «MONICA-psychosocial»). *Arterial'naya Giperetziya = Arterial Hypertension.* 2009;6 (15):660–664. In Russian].
37. Holt-Lunstad J, Birmingham W, Jones BQ. Is there something unique about marriage? The relative impact of marital status, relationship quality, and network social support on ambulatory blood pressure and mental health. *Ann Behav Med.* 2008;35:239–244.
38. Ikeda A, Iso H, Toyoshima H, Fujino Y, Mizoue T, Yoshimura T et al. Marital status and mortality among Japanese men and women: the Japan collaborative cohort study. *BMC Public Health.* 2007;7:73.
39. Pudrovska T, Karraker A. Gender, job authority, and depression. *J Health Social Behav.* 2014;55(4):424–441.

Информация об авторах

Гафаров Валерий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины»;

Громова Елена Алексеевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБНУ «НИИ терапии и про-

филактической медицины», Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний;

Гагулин Игорь Вячеславович — старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины», Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний;

Гафарова Альмира Валерьевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины», Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний;

Панов Дмитрий Олегович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины», Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний.

Author information

Valery V. Gafarov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Collaborative Laboratory of Cardiovascular Diseases Epidemiology, Head, Laboratory of Psychological and Sociological Issues of Internal Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine;

Elena A. Gromova, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Laboratory of Psychological and Sociological Issues of Internal Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Collaborative Laboratory of Cardiovascular Diseases Epidemiology;

Igor V. Gagulin, MD, Senior Researcher, Laboratory of Psychological and Sociological Issues of Internal Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Collaborative Laboratory of Cardiovascular Diseases Epidemiology;

Almira V. Gafarova, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Psychological and Sociological Issues of Internal Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Collaborative Laboratory of Cardiovascular Diseases Epidemiology;

Dmitry O. Panov, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Psychological and Sociological Issues of Internal Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Collaborative Laboratory of Cardiovascular Diseases Epidemiology.

Взаимосвязь типа личности Д и метаболического синдрома по данным исследования ЭССЕ-РФ в Кемеровской области

А. Н. Сумин, О. И. Райх,
Е. В. Индукаева, Г. В. Артамонова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Контактная информация:

Сумин Алексей Николаевич,
ФГБНУ «НИИ КПССЗ»,
Сосновый бульвар, д. 6, Кемерово, Рос-
сия, 650002.
Тел.: +7(3842)64-44-61,
Факс: +7(3842)64-27-18.
E-mail: an_sumin@mail.ru,
sumian@kemcardio.ru

*Статья поступила в редакцию
14.10.15 и принята к печати 13.11.15.*

Резюме

Целью исследования явилось изучение клинико-анамнестических показателей у лиц с наличием метаболического синдрома (МС) в зависимости от наличия у них типа личности Д. **Материалы и методы.** Исследование проведено в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ). Объем выборки — 1 610 человек (мужчин и женщин в возрасте 25–64 лет). Тип личности Д оценивался с помощью опросника DS-14. Сформировано 2 группы больных: 1 группа — с наличием типа личности Д (n = 231), и 2 группа — без типа личности Д (n = 1379). МС определялся согласно Рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (2009). **Результаты.** При обследовании неорганизованной популяции распространенность типа личности Д составила 14,3%. Общее количество лиц с диагностированным МС составило 25,2%. Наличие типа личности Д было ассоциировано с более чем двукратным возрастанием риска выявления МС (47% случаев против 21%), а также таких его компонентов, как ожирение и артериальная гипертензия. В наибольшей степени влияли на выявление типа личности Д, по данным логистической регрессии, наличие МС (отношение шансов (ОШ) 3,88; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,53–4,93; p = 0,002), индекс массы тела (ОШ 3,03; 95% ДИ 1,35–5,78; p=0,003), наличие сахарного диабета (ОШ 2,75; 95% ДИ 1,07–6,04; p = 0,004), наличие ожирения (ОШ 2,33; 95% ДИ 0,80–5,34; p = 0,012), показатель окружности талии (ОШ 2,13; 95% ДИ 0,75–6,02; p = 0,044), уровень глюкозы (ОШ 2,13; 95% ДИ 0,77–5,12; p = 0,011). **Заключение.** Предрасположенность к наличию МС может быть одним из факторов неблагоприятного влияния типа личности Д на прогноз при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: тип личности Д, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, исследование ЭССЕ-РФ

Для цитирования: Сумин А. Н., Райх О. И., Индукаева Е. В., Артамонова Г. В. Взаимосвязь типа личности Д и метаболического синдрома по данным исследования ЭССЕ-РФ в Кемеровской области. Артериальная гипертензия. 2016;22(1):73–85. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-73-85.

Relationship between type D personality and metabolic syndrome in general population of the Kemerovo region (results of the ESSE-RF epidemiological study)

A. N. Sumin, O. I. Raykh,
E. V. Indukaeva, G. V. Artamonova

Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russia

Corresponding author:

Alexei N. Sumin,
Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease, 6 Sosnoviy boulevard, Kemerovo, 650002 Russia.
Phone: +7(3842)64-44-61,
Fax: +7(3842)64-27-18.
E-mail: an_sumin@mail.ru,
sumian@kemcardio.ru

Received 14 October 2015;
accepted 13 November 2015.

Abstract

Objective. To study prevalence of type D personality and examine the relationship with metabolic syndrome (MS) in general population of the Kemerovo region. **Design and methods.** A randomized sample was selected from general population in Kemerovo region within the multicentre observational trial «Epidemiology of Cardiovascular Diseases in the Regions of Russian Federation — ESSE-RF», including 1 610 subjects (response was more than 80%). The mean age was $45,8 \pm 11,9$ years, gender distribution was the following: women — 918 (57%), men — 692 (43%). They were divided into two groups: patients with type D personality ($n = 231$) and patients without type D ($n = 1379$). Psychological status was assessed by the questionnaire DS-14. MS was defined according to the recommendations of the experts of the Russian Scientific Society of Cardiology (2009). **Results.** MS was detected in 406 (25,2%) patients. The presence of type D personality was associated with the more than twofold increase in the risk of MS and its components, such as obesity and hypertension. **Conclusions.** Predisposition to the MS may be one of the factors explaining the association between type D personality and poorer cardiovascular prognosis.

Key words: Type D personality, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, ESSE-RF

For citation: Sumin AN, Raykh OI, Indukaeva EV, Artamonova GV. Relationship between type D personality and metabolic syndrome in general population of the Kemerovo region (results of the ESSE-RF epidemiological study). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2016;22(1):73–85. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-73-85.

Введение

Одним из факторов риска и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний является психологический стресс [1], в том числе дистрессорные реакции, такие как депрессия и тревожность [2, 3]. Поэтому неудивителен интерес исследователей к личностным особенностям пациентов, способствующим проявлениям психологического дистресса. Выделен специальный тип личности Д («ди-

стрессорный»), лица с его наличием характеризуются склонностью испытывать негативные эмоции и подавлять их выражение в социальных взаимодействиях [1, 4]. Не вызывает сомнения негативное влияние типа Д на качество жизни при широком круге заболеваний [5, 6]. Однако при изучении влияния данного типа личности на прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях получены противоречивые результаты [7, 8]. Помимо этого, остаются неясными

механизмы возможного неблагоприятного влияния типа личности Д на состояние кардиологических больных. По одной из версий, такими могут быть патофизиологические реакции (повышенная стресс-реактивность, симпатическая активация, эндотелиальная дисфункция, воспалительные реакции и так далее) [9, 10]. Однако не всегда удается выявить компоненты данных реакций у лиц с типом личности Д, в частности, относительно повышенной стресс-реактивности [11] или повышения уровня маркеров субклинического воспаления [12]. Другим механизмом могут быть поведенческие факторы, как способствующие реализации влияния других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (низкая физическая активность, курение, ожирение) [13], так и низкая комплаентность таких лиц к выполнению врачебных рекомендаций в целом [14]. Как показал ряд исследований, склонность к развитию психологического дистресса может сопровождаться развитием у таких лиц метаболического синдрома (МС) [15, 16]. Этот синдром характеризуется сочетанием повышенной массы тела, артериальной гипертензии и метаболических нарушений (дислипидемия, гипергликемия), его наличие способствует развитию и прогрессированию атеросклероза, что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [17, 18]. Остается неясным, есть ли взаимосвязь между типом личности Д и наличием МС: данные литературы по этому вопросу содержат противоречивые сведения [19], исследований по нему в Российской Федерации не проводилось. Это и послужило предпосылкой для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить клиничко-анамнестические показатели у лиц с наличием МС в зависимости от наличия у них типа личности Д.

Материалы и методы

Работа выполнена в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) [20]. Объектом исследования явилась случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет на высокоурбанизированной территории Западной Сибири. Одновременное эпидемиологическое исследование проведено в период с марта по октябрь 2013 года. Согласно протоколу исследования, выборка формировалась в 3 этапа, которые включали последовательный отбор муниципальных лечебно-профилактических учреждений, врачебных участков и домовладений. В конечном виде объем выборки составил 1 610 человек (мужчины и женщины в возрасте 25–64 лет),

отклик — 81,4%. Всем обследуемым проводился опрос по стандартной анкете, состоящей из 12 модулей и содержащей информацию о половозрастном составе и образовательном статусе участников обследования. Кроме того, анкета включала анамнестические данные о перенесенных хронических заболеваниях и факторах риска, лекарственной терапии. Всем обследуемым проводилось измерение артериального давления и определение частоты сердечных сокращений дважды согласно стандартной процедуре Приложения к протоколу исследования; в анализ включали среднее из двух измерений.

Стандартный протокол исследования ЭССЕ-РФ расширен определением типа личности, которое проводилось с использованием опросника DS-14 [4] из русскоязычного варианта руководства Европейского общества кардиологов [1]. Пациентам предлагались 14 вопросов и 5 вариантов ответов на них (неверно; скорее неверно; трудно сказать; пожалуй, верно; совершенно верно). Подсчет баллов производился по двум шкалам: NA (негативная возбудимость) и SI (социальное подавление). Тип Д устанавливался при наличии 10 баллов и более по каждой из шкал, сформировано 2 группы больных: 1 группа — пациенты с наличием типа личности Д ($n = 231$), и 2 группа — пациенты без типа личности Д ($n = 1379$). Группы были сопоставлены между собой по анамнестическим, антропометрическим и лабораторным показателям, наличию сердечно-сосудистой патологии и факторов риска.

МС был определен согласно Рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (2009), где обязательными для постановки диагноза признается сочетание наличия абдоминального ожирения (окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин — основной признак) и любых двух из следующих критериев: артериальная гипертензия (артериальное давление $\geq 130/85$ мм рт. ст.); повышение уровня триглицеридов (ТГ) ($\geq 1,7$ ммоль/л); снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (< 1 ммоль/л у мужчин, $< 1,2$ ммоль/л у женщин), повышенное содержание липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ($> 3,0$ ммоль/л), нарушение углеводного обмена: гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л); нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л). Лабораторные методы исследования включали определение глюкозы крови, липидного спектра — общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, ТГ.

Полученные в результате обследования 1 610 лиц фактически материалы в виде качественных и количественных клинических, лабораторно-

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Показатели	Группа 1 Тип личности Д (n = 231)		Группа 2 Тип личности «не Д» (n = 1379)		p
	МС (n = 109)	Нет МС (n = 121)	МС (n = 297)	Нет МС (n = 1082)	
Возраст, Me (LQ; UQ), годы	58,6 (45,5; 62,2)	39,7 (31,2; 47,3)*	56,3 (44,2; 61,1)	42,6 (35,5; 49,1)*	0,112
Пол (мужчины/женщины), n (%)	61 (55,2) 48 (44,8)	55 (44,9)* 67 (55,1)	170 (57,2) 127 (42,8)	662 (61,2)* 420 (38,8)	0,082 0,075
ИМТ, Me (LQ; UQ), кг/м ²	29,4 (26,9; 35,9)	28,8 (24,05; 32,0)*	29,4 (25,9; 33,9)	26,88 (21,05; 30,0)	0,051
Масса тела, Me (LQ; HQ), кг	82 (72; 90)	79,5 (73,0; 89,0)	80 (72; 90)	79,5 (73,0; 89,0)	0,133
ОТ, Me (LQ; HQ), см	97,5 (87,1; 110)	91,8 (80,2; 100)*	92,5 (84,1; 99,1)	90,3 (81,2; 98,2)*	0,002
ОБ, Me (LQ; HQ), см	106,5 (99; 119)	103,1 (91,1; 101)*	101,5 (96; 117)	100 (93,1; 111,3)*	0,017
Рост, Me (LQ; HQ), см	169 (163; 178)	171 (165; 176)	170 (164; 176)	168 (162; 177)	0,154
Ожирение, n (%)	83 (77)	50 (42)*	216 (73)	400 (37)*	0,006
Гиперхолестеринемия, n (%)	58 (53,2)	60 (49,6)	161 (54,2)	519 (48,0)	0,081
Работа/занятость/инвалидность					
Инвалидность, любая группа, n (%)	21 (19,4)	13 (11)*	35 (11,8)	107 (9,9)*	0,011
Инвалидность по ССЗ, n (%)	8 (7,3)	8 (6,6)	18 (5,9)	52 (4,8)	0,058
Работает, n (%)	75 (68,4)	79 (66,5)	231 (78,4)	822 (76,5)	0,009
Никогда не работал/а, n (%)	0	0	0	0	
Сейчас не работает/безработный, n (%)	10 (9,1)	10 (8,3)	20 (6,9)	68 (6,3)	0,049
Семейное положение					
Никогда не был женат/замужем, n (%)	19 (18)	22 (17,8)	53 (17,8)	178 (16,5)	0,749
Женат/замужем / гражданский брак, n (%)	66 (60,6)	71 (59,2)	179 (60,3)	645 (59,7)	0,675
Образование					
Начальное или ниже, n (%)	1 (1,09)	1 (0,58)	1 (0,38)	4 (0,46)	0,062
Полное среднее образование, n (%)	17 (16)	19 (15,9)	42 (14,2)	152 (14,1)	0,046
Незаконченное высшее (3–4 года в институте), n (%)	16 (14,7)	16 (13,4)	46 (15,7)	177 (16,4)	0,049
Высшее, n (%)	43 (40,1)	51 (42,2)	43 (35,1)	389 (36,2)	0,041

Примечание: МС — метаболический синдром; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; Me (LQ; UQ) — медиана (нижний квартиль; верхний квартиль); * — значимые различия ($p < 0,05$) в группах с наличием и отсутствием метаболического синдрома.

инструментальных признаков (398 показателей) регистрировались в тематической карте и составили компьютерную базу данных. Для статистической обработки использовался стандартный пакет прикладных программ «SPSS 22». Для принятия решения о виде распределения применяли критерий Шапиро-Уилка. При распределении переменных, отличном от нормального, данные представлялись в виде медианы и квартилей (Me [LQ; UQ]). При сопоставлении двух независимых групп использовался критерий Манна-Уитни. При анализе таблиц сопряженности оценивались значения статистики Пирсона (χ^2), достигнутый уровень значимости (p), и фи-коэффициент (ϕ) — показатель силы связи.

Связь наличия МС и его компонентов с вероятностью выявления типа личности Д оценивалась с помощью логистической регрессии нелинейной модели с указанием отношения шансов (ОШ). Доверительные интервалы (ДИ), приводимые в работе, строились для доверительной вероятности $p = 95\%$. Включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобранному фактору демонстрировало значимость вклада на уровне $\alpha \leq 0,1$. Для каждого показателя оценивался уровень внутренней корреляции, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p); при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты

Общее число лиц с диагностированным МС составило 25,2%. При этом анализ таблиц сопряженности показал, что у лиц с типом личности Д чаще диагностировался МС в 47% случаев против 21% у лиц без типа личности Д ($df = 3$, $\chi^2 = 42$, $p = 0,0001$, $\phi = 0,146$). Распределение лиц в зависимости от возраста показало, что наибольшее их число с МС находилось в возрастных группах 46–55 (31%) и 56–64 (63%) в отличие от пациентов без МС, возраст которых в 59% случаев находился в диапазоне 25–35 и 36–45 лет ($df = 3$, $\chi^2 = 23$, $p = 0,0001$, $\phi = 0,136$). Мужчин с диагностированным МС было в 1,3 раза больше, чем женщин ($df = 3$, $\chi^2 = 35$, $p = 0,0001$, $\phi = 0,126$), при этом значимых различий по возрасту ($p = 0,112$) и полу ($p = 0,075$) в группах с наличием типа личности Д и без такового выявлено не было (табл. 1).

По результатам антропометрических исследований отмечены большие значения ОТ и окружности бедер у лиц с типом Д ($p = 0,002$ и $p = 0,017$ соот-

ветственно), при этом наибольшие их значения отмечены в подгруппах с МС ($p < 0,001$).

Различия по индексу массы тела (ИМТ) значительно отличались у лиц с МС и составили 29,4 (26,9, 35,9) против 26,88 (21,05, 30,0) кг/м² у лиц без МС ($p < 0,001$), однако данный показатель был менее значимым при сравнении групп по типу личности Д ($p = 0,051$). Распространенность ожирения среди лиц с типом личности Д (47,6%) была выше, чем в группе без типа личности Д (37,9%, $p = 0,006$). У лиц с ожирением также в 2 раза чаще диагностировали МС ($df = 3$, $\chi^2 = 28$, $p = 0,0001$, $\phi = 0,148$).

Выявлены значимые различия по социально-экономическим показателям. Так, у лиц с типом личности Д чаще встречалась инвалидность (в 19,9%, $p = 0,01$) по всем заболеваниям, при этом и в подгруппах с МС этот показатель был выше, чем без него ($df = 2$, $\chi^2 = 23$, $p = 0,001$, $\phi = 0,122$).

Также среди лиц с типом личности Д число работающих людей было меньше по сравнению с отсутствием типа личности Д ($p = 0,009$). При этом среди лиц с типом личности Д 40% обследованных имели высшее образование, что было значительно больше, чем у лиц без типа личности Д (36,2%, $p = 0,041$). Значимых различий по подгруппам МС по данным показателям выявлено не было.

При анализе пищевых привычек (табл. 2) значимых различий выявлено не было. Однако общие тенденции состояли в редком потреблении рыбы и морепродуктов (всего 13% респондентов употребляли их чаще, чем 2 раза в неделю), низком потреблении фруктов и овощей (ежедневно употребляли не более 67% опрошенных), но частом потреблении колбасных изделий (28% — ежедневный прием), сладостей и кондитерских изделий (54% ежедневного приема).

Учитывая критерии постановки диагноза МС по лабораторным показателям в подгруппах были выявлены значимые различия по уровню ЛПНП, ЛПВП, ТГ, уровню глюкозы крови ($p < 0,001$) во всех случаях, однако при разделении по типу личности Д значимых различий не обнаружено (табл. 3).

Получены значимые различия (табл. 4) по наличию такого фактора риска, как стаж курения — 12,3 (9,3, 15,6) года у лиц с типом личности Д и 9,2 (6,2, 12,4) года у лиц без типа личности Д ($p = 0,009$). В 53% против 46% случаев лица с типом личности Д имели работу с низкой физической активностью ($p = 0,003$). К тому же обследованные лица с МС имели более низкую физическую активность, в отличие от подгруппы без МС (31% против 28%) ($df = 2$, $\chi^2 = 19$, $p = 0,004$, $\phi = 0,112$).

АНАЛИЗ ПИЩЕВЫХ ПРИВЫЧЕК В ГРУППАХ

Показатели	Группа 1 Тип личности Д (n = 231)		Группа 2 Тип личности «не Д» (n = 1379)		P
	МС (n = 109)	Нет МС (n = 121)	МС (n = 297)	Нет МС (n = 1082)	
Досаливаете ли Вы уже приготовленную пищу?					
Нет, не досаливаю, n (%)	64 (58,8)	71 (58,9)	372 (56,8)	594 (54,9)	0,411
Да, не пробуя, n (%)	6 (5,6)	4 (3,1)	14 (4,6)	44 (4,1)	0,071
Какой вид жира чаще всего используется при приготовлении пищи дома?					
Растительное масло, n (%)	100 (91,8)	107 (89,1)	279 (94,8)	908 (84,1)	0,556
Сливочное масло, n (%)	3 (2,7)	3 (2,4)	9 (3,1)	32 (2,9)	0,342
Никаких жиров вообще, n (%)	1 (0,9)	2 (1,1)	4 (1,2)	18 (1,7)	0,131
Частота употребления следующих продуктов					
<i>1. Мясо — 150 г (говядина, свинина, баранина и другое)</i>					
Не употребляю / редко, n (%)	8 (6,9)	7 (6,5)	20 (6,7)	75 (6,9)	0,731
Ежедневно / почти ежедневно, n (%)	56 (51,9)	59 (49,3)	151 (50,9)	538 (49,7)	0,431
<i>2. Рыба и морепродукты — 200 г</i>					
Не употребляю / редко, n (%)	7 (6,1)	7 (6,4)	18 (6,0)	75 (6,9)	0,754
Ежедневно / почти ежедневно, n (%)	14 (12,9)	16 (13,4)	38 (12,8)	135 (12,5)	0,466
<i>3. Птица — 150 г (курица, индейка и другое)</i>					
Не употребляю / редко, n (%)	2 (2,2)	6 (4,9)	9 (2,9)	42 (3,9)	0,143
Ежедневно / почти ежедневно, n (%)	3 (29,4)	33 (27,9)	84 (28,4)	292 (27,6)	0,350
<i>4. Колбасы, сосиски, субпродукты (язык, печень, сердце и другое)</i>					
Не употребляю / редко, n (%)	23 (21,2)	28 (22,9)	58 (20,2)	247 (22,8)	0,441
Ежедневно / почти ежедневно, n (%)	31 (28,6)	33 (27,5)	85 (28,6)	298 (27,5)	0,240
<i>7. Свежие овощи и фрукты (3 штуки)</i>					
Не употребляю / редко, n (%)	2 (2,2)	5 (1,9)	7 (2,3)	18 (1,7)	0,311
Ежедневно / почти ежедневно, n (%)	73 (67)	81 (67,2)	196 (66)	735 (68)	0,746
<i>9. Сладости и кондитерские изделия (конфеты, варенье, печенье и другое)</i>					
Не употребляю / редко, n (%)	18 (16,2)	18 (14,5)	48 (16,1)	146 (13,5)	0,452
Ежедневно / почти ежедневно, n (%)	59 (53,7)	67 (55,5)	157 (53,2)	591 (54,7)	0,643
<i>10. Молочные продукты</i>					
Не употребляю / редко, n (%)	10 (9,2)	11 (8,9)	25 (8,5)	91 (8,4)	0,635
Ежедневно / почти ежедневно, n (%)	67 (61,5)	73 (60,2)	182 (61,4)	658 (60,8)	0,221

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Показатели Me (LQ; UQ)	Группа 1 Тип личности Д (n = 231)		Группа 2 Тип личности «не Д» (n=1379)		p
	МС (n = 109)	Нет МС (n = 121)	МС (n = 297)	Нет МС (n = 1082)	
ОХ, ммоль/л	5,5 (5,2; 6,0)	4,11 (4,05; 5,95)*	5,2 (4,2; 6,0)	4,91 (4,05; 6,05)	0,116
ЛПВП, ммоль/л, Мужчины / Женщины	1,03 (0,68; 1,50) / 1,01 (0,77; 1,1,34)	1,12 (1,08; 1,52)* / 1,11 (1,01; 1,49)	1,03 (0,68; 1,50) / 1,01 (0,77; 1,1,34)	1,12 (1,08; 1,52)* / 1,11 (1,01; 1,49)	0,211
ЛПНП, ммоль/л	2,9 (2,3; 3,9)	2,1 (1,98; 3,1)*	2,3 (2,1; 3,5)	2,4 (2,2; 3,1)	0,131
ТГ, ммоль/л	2,4 (1,4; 2,8)	1,9 (1,5; 2,6)*	2,4 (1,4; 2,8)	1,9 (1,5; 2,6)*	0,141
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,9 (6,1; 7,9)	5,5 (5,1; 6,4)*	7,3 (6,5; 8,1)	5,6 (5,3; 6,3)*	0,221
Креатинин, мкмоль/л	77 (64,5; 93,5)	75 (63; 91)	74 (63,5; 98,5)	76 (62,1; 90,5)	0,412
СКФ MDRD, Me (LQ; UQ), мл/мин/1,73 м ²	89,4 (78,6; 101,3)	90,7 (81,9; 101,6)	88,9 (77,8; 105,5)	91,5 (81,7; 1011,9)	0,190

Примечание: МС — метаболический синдром; ОХ — общий холестерин; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ТГ — триглицериды; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; * — значимые различия ($p < 0,05$) в группах с наличием и отсутствием метаболического синдрома.

У лиц с типом личности Д ($df = 5$, $X^2 = 47$, $p = 0,001$, $\phi = 0,132$) и МС ($df = 5$, $X^2 = 75$, $p = 0,00001$, $\phi = 0,198$) чаще встречались артериальная гипертензия, сахарный диабет ($df = 4$, $X^2 = 47$, $p = 0,0011$, $\phi = 0,122$) и МС ($df = 4$, $X^2 = 43$, $p = 0,00001$, $\phi = 0,175$). При этом межгрупповые различия выявлены при делении на степени и стадии артериальной гипертензии. Перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака, а также бронхиальная астма, чаще встречались при наличии типа личности Д ($p = 0,041$ и $p = 0,046$ соответственно) (табл. 5). Среди лиц, принимающих лекарственные препараты, значимые различия выявлены только по сахароснижающим препаратам: 6,06% у лиц с типом личности Д и 2,6% без типа личности Д ($p = 0,005$). При этом лица с МС чаще принимали препараты данной группы ($df = 4$, $X^2 = 37$, $p = 0,0021$, $\phi = 0,142$).

При проведении логистического регрессионного анализа в итоговую таблицу регрессии вошли 10 показателей (предикторов), для которых значимость вклада при пошаговом включении была на уровне $\alpha \leq 0,1$ (табл. 6). В наибольшей степени влияли на выявление типа личности Д: наличие МС (ОШ 3,88; 95% ДИ 2,53–4,93; $p = 0,002$), ИМТ (ОШ 3,03; 95% ДИ 1,35–5,78; $p = 0,003$), наличие

сахарного диабета (ОШ 2,75; 95% ДИ 1,07–6,04; $p = 0,004$), наличие ожирения (ОШ 2,33; 95% ДИ 0,80–5,34; $p = 0,012$), показатель ОТ (ОШ 2,13; 95% ДИ 0,75–6,02; $p = 0,044$), уровень глюкозы (ОШ 2,13; 95% ДИ 0,77–5,12; $p = 0,011$). Для построения моделей многофакторного анализа учитывался парный коэффициент корреляции (табл. 7). По результатам многофакторного анализа в нескольких моделях независимыми предикторами выявления типа личности Д оставались такие показатели, как наличие МС (ОШ 2,24; $p = 0,023$), ИМТ (ОШ 2,12; $p = 0,011$) и ОТ (ОШ 1,38; $p = 0,043$).

Обсуждение

В настоящем исследовании у обследованных с типом личности Д чаще диагностировался МС, чем у лиц без типа личности Д (в 47 и 21% случаев соответственно). Наличие типа личности Д было ассоциировано с более чем двукратным возрастанием риска выявления МС, а также таких его компонентов, как ожирение и артериальная гипертензия.

В настоящее время данные о взаимоотношениях типа личности Д и МС противоречивы [19]. Известны три исследования по этому вопросу, выполненные в разных странах и на разных когортах обследованных. Так, при обследовании амбулаторных пациентов липидной клиники в Греции частота

УРОВЕНЬ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ТАБАКОКУРЕНИЯ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Показатели	Группа 1 Тип личности Д (n = 231)		Группа 2 Тип личности «не Д» (n = 1379)		p
	МС (n = 109)	Нет МС (n=121)	МС (n = 297)	Нет МС (n = 1082)	
Уровень физической активности во время работы					
В основном сидя, n (%)	59 (54,2)	64 (52,9)*	140 (47,2)	505 (46,7)	0,003
В основном ходьба, n (%)	31 (28,1)	37 (30,9)*	(28,1)	294 (27,2)	0,048
Поднимаю и переношу небольшие тяжести, n (%)	7 (6,2)	9 (7,5)	21 (7,1)	84 (7,8)	0,115
Занятие тяжелой физической работой, n (%)	6 (5,2)	8 (6,5)	16 (5,3)	71 (6,6)	0,112
Не работаю, n (%)	29 (26,4)	31 (25,8)	61 (20,4)	207 (19,1)	0,025
Затрудняюсь ответить, n (%)	2 (1,9)	2 (1,4)	7 (2,3)	19 (1,8)	0,311
Ходьба пешком в свободное от работы время, включая ходьбу до места работы и обратно, Me (LQ; UQ), мин/день	42,0 (28,0; 92,0)	40,0 (27,0; 90,0)	60,0 (40,0; 120,0)	59,0 (41,0; 119,0)	0,034
Курение					
Никогда не курил (а), n (%)	51 (47,2)	8 (46,7)	143 (48,2)	537 (49,6)	0,072
Курил (а), но бросил (а), n (%)	22 (20,3)	26 (21,5)	56 (18,8)	210 (19,5)	0,131
Курит, n (%)	36 (32,9)	39 (31,9)	91 (30,7)	333 (30,8)	0,056
Употребляет (употреблял) табачные изделия ежедневно, n (%)	6 (5,6)	7 (5,5)	20 (6,6)	70 (6,5)	0,076
Стаж курения, Me (LQ; UQ), годы	23,0 (10,5; 26,5)	23,9 (13,6; 29,7)	20,0 (10,4; 27,5)	20,9 (13,9; 29,7)	0,009
Среднее количество сигарет/папирос в день, Me (LQ; UQ)	15,0 (10,0; 20,0)	15,2 (9,3; 17,5)	14,9 (10,7; 20,1)	14,8 (9,6; 18,0)	0,132

Примечание: МС — метаболический синдром.

выявления типа личности Д была существенно выше у больных с наличием МС, чем в контрольной группе (44 против 15% соответственно, $p < 0,001$). При множественном логистическом регрессионном анализе наличие типа личности Д было независимо связано с МС независимо от других клинических факторов, симптомов тревожности и депрессии (ОШ 3,47; 95% ДИ 1,90–6,33) [16]. Также в популяционном исследовании в Голландии показано, что МС чаще встречался при типе личности Д, чем у лиц с его отсутствием (13 против 6%). Наличие типа личности Д было связано с двукратным по-

вышением риска выявления МС (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,2–4,0; $p = 0,011$), независимо от других показателей [15]. С другой стороны, при обследовании когорты работников одного из предприятий в кросс-секционном ($n = 458$) и проспективном ($n = 268$; 6,3 года наблюдения) анализе не удалось выявить ассоциации между типом личности Д и МС или любыми его компонентами [21].

При сопоставлении этих исследований можно заметить, что более заметной ассоциация между типом личности Д и МС была среди обследованных пациентов, менее выраженной — в популяционных

Таблица 5

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ И ПРИЕМУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Показатели	Группа 1 Тип личности Д (n = 231)		Группа 2 Тип личности «не Д» (n = 1379)		p
	МС (n = 109)	Нет МС (n = 121)	МС (n = 297)	Нет МС (n = 1082)	
Показатели заболеваний по нозологиям					
Наследственность по ССЗ, n (%)	102 (94,3)	112 (93,0)	235 (79,3)	823 (76,1)	0,022
Наличие ИБС, n (%)	17 (15,5)	17 (14,3)	31 (10,5)	101 (9,3)	0,043
ПИКС, n (%)	3 (2,6)	3 (2,1)	9 (2,9)	22 (2,0)	0,131
ОНМК/ТИА, n (%)	6 (5,2)	6 (4,79)	10 (3,2)	30 (2,79)	0,041
Наличие ГБ, n (%)	39 (35,9)	37 (30,2) *	89 (29,9)	294 (27,2)*	0,033
ГБ, 1, 2 степень и I, II стадия, n (%)	32 (29,3)	34 (28)	70 (23,6)	286 (26,4)*	0,039
ГБ, 3 степень, III стадия, n (%)	7 (6,4)	3 (2,5) *	19 (6,4)	12 (1,1)*	0,043
Наличие СД, n (%)	9 (8,6)	8 (6,9) *	14 (4,6) *	42 (3,9)	0,002
Наличие БА, n (%)	8 (6,9)	7 (5,9)	15 (4,9)	42 (3,9)	0,046
Прием лекарственных препаратов					
Антигипертензивные, n (%)	35 (32)	36 (29,6)	98 (33)	324 (30)	0,112
Сахароснижающие, n (%)	81 (4,1)	3 (2,6) *	13 (4,5)	37 (3,4) *	0,005
Антиагреганты, n (%)	9 (8,2)	9 (7,1)	24 (8,1)	75 (6,9)	0,131
Статины, n (%)	15 (13,8)	(11,1)	32 (10,8)	98 (9,1)	0,140

Примечание: МС — метаболический синдром; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ГБ — гипертоническая болезнь; СД — сахарный диабет; БА — бронхиальная астма; * — значимые различия ($p < 0,05$) в группах с наличием и отсутствием метаболического синдрома.

Таблица 6

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО КОМПОНЕНТОВ
С ВЕРОЯТНОСТЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ ТИПА ЛИЧНОСТИ Д (ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ
РЕГРЕССИИ С ОЦЕНКОЙ ЧАСТИЧНОЙ КОРРЕЛЯЦИИ: РЕЗУЛЬТАТ ПОШАГОВОЙ ПРОЦЕДУРЫ)**

Однофакторный анализ				
Шаг	Показатель	ОШ (95% ДИ)	Коэффициент частичной корреляции	p
1	ОХТ	1,22 (1,14–1,82)	0,018	0,044
2	ЛПНП	1,42 (1,27–1,64)	0,051	0,031
3	АГ	2,06 (0,83–3,49)	0,015	0,024
4	ТГ	2,09 (1,07–3,05)	0,065	0,042
5	Глюкоза	2,13 (0,77–5,12)	0,133	0,011
6	ОТ	2,13 (0,75–6,02)	0,155	0,044
7	Ожирение	2,33 (0,80–5,34)	0,213	0,012
8	СД	2,75 (1,07–6,04)	0,233	0,004
9	ИМТ	3,03 (1,35–5,78)	0,459	0,003
10	МС	3,88 (2,53–4,93)	0,483	0,002

Примечание: ОХТ — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; АГ — артериальная гипертензия; ТГ — триглицериды; ОТ — окружность талии; СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела; МС — метаболический синдром; ОШ — отношение шансов; 95% ДИ — 95% доверительный интервал.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО КОМПОНЕНТОВ
С ВЕРОЯТНОСТЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ ТИПА ЛИЧНОСТИ Д ПО ДАННЫМ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ
(С УЧЕТОМ КОЭФФИЦИЕНТА ВНУТРЕННЕЙ КОРРЕЛЯЦИИ В ОДНОФАКТОРНОМ АНАЛИЗЕ)**

Многофакторный анализ		
Показатель	ОШ (95 % ДИ)	p
Модель 1. Предикторы выявления типа личности Д независимо от пола и возраста для модели $p = 0,001$		
ОТ	1,14 (1,04–1,43)	0,041
ИМТ	1,28 (1,80–3,24)	0,023
Ожирение	2,12 (0,75–6,02)	0,012
АГ	3,21 (2,02–6,14)	0,011
Наличие МС	3,53 (3,56–5,62)	0,002
Модель 2. Предикторы выявления типа личности Д независимо от пола и возраста для модели $p < 0,001$		
Ожирение	1,24 (1,21–1,48)	0,049
ОТ	1,38 (1,24–1,49)	0,043
ИМТ	2,12 (0,55–4,22)	0,011
МС	2,24 (2,02–4,18)	0,023

Примечание: ОШ — отношение шансов; 95% ДИ — 95% доверительный интервал; ОТ — окружность талии; ИМТ — индекс массы тела; АГ — артериальная гипертензия; МС — метаболический синдром.

исследованиях (в том числе и проведенном нами); отсутствовала же она среди практически здоровых лиц, работников промышленного предприятия. В последнем случае обследованные были моложе, чем в других исследованиях; это также могло оказать влияние на результаты, поскольку частота выявления МС увеличивается с возрастом [16]. Другой причиной отсутствия взаимосвязи между типом личности Д и МС в когорте работников промышленного предприятия может быть известный эффект «здорового рабочего», то есть влияния профессионального отбора при устройстве на работу [22]. Нельзя исключить и влияния географического фактора, к примеру, в исследованиях прогностического влияния типа личности Д у больных ишемической болезнью сердца в Германии и Голландии результаты оказались различными [7, 8]. Вполне возможно, что здесь имеют значение культуральные и национальные особенности питания, отношение к здоровью и тому подобное. В настоящем исследовании выявлено наличие взаимосвязи типа личности Д и МС, что подтверждает актуальность данной проблемы в российских условиях.

За счет каких факторов реализуется взаимосвязь между типом личности Д и МС? В целом признается, что тип личности Д ассоциирован с менее здоровым образом жизни. Однако в конкретных исследованиях приводятся разные факторы, коррелирующие с наличием типа личности Д. Так, при обследовании 187 здоровых лиц тип личности Д

был ассоциирован с неадекватными привычками и существенно менее здоровым питанием: бóльшим потреблением жиров и сахара и существенно меньшим — фруктов и овощей. Регрессионный анализ показал, что эти взаимосвязи частично были опосредованы привычками. В целом результаты подтвердили, что тип личности Д может являться фактором риска нездорового питания [23]. В популяционном исследовании лица с типом личности Д отмечали меньшую физическую активность (ОШ 1,5; 95% ДИ 1,1–2,0; $p = 0,02$), их питание было менее разнообразным (ОШ 0,50; 95% ДИ 0,40–0,70; $p < 0,0005$) и они реже ограничивали потребление жиров (ОШ 0,70; 95% ДИ 0,50–0,90; $p = 0,01$) [15].

В настоящей работе различий в характере питания для лиц с типом Д не удалось выявить, однако подтвердилось наличие низкой физической активности у больных с типом личности Д. Похожие данные отмечены и для кардиологических больных [24–26]. Так, при проведении теста 6-минутной ходьбы у больных после операции коронарного шунтирования с типом личности Д по сравнению с пациентами без этого типа личности была меньше пройденная дистанция как до программы физической реабилитации (255 ± 91 против 319 ± 106 м, $p < 0,01$), так и после нее (361 ± 91 против 411 ± 106 м, $p < 0,05$) [24]. Также при обследовании 690 больных ишемической болезнью сердца, перенесших острый коронарный синдром, перед проведением программы кардиологической

реабилитации отмечено, что тип личности Д был независимым предиктором сниженной физической работоспособности (ОШ 1,77; 95 % ДИ 1,06–2,95; $p = 0,03$) и сниженной мотивации к повседневной физической активности (ОШ 3,14; 95 % ДИ 1,73–5,73; $p < 0,001$) [25]. Среди амбулаторных кардиологических больных при наличии типа личности Д низкий уровень физической активности выявлен в 83,2% случаев, в то время как среди больных без типа личности Д таковой отмечен всего в 8,6% ($p < 0,002$). По данным многофакторного логистического регрессионного анализа наличие типа личности Д обладало наибольшим независимым влиянием на риск выявления низкого уровня физической активности у пациентов (ОШ 3,12; $p = 0,004$) [26]. То есть низкий уровень физической активности является следствием низкой мотивации таких больных, а результатом такой низкой активности является снижение функционального состояния.

Взаимосвязь типа личности Д с дислипидемией в настоящей работе не прослеживалась, что согласуется с данными других исследований у больных ишемической болезнью сердца [27] и у лиц без кардиоваскулярной патологии [28].

Возможная роль других проявлений психологического дистресса, таких как тревожность и депрессия, в выявленной ассоциации между типом Д и МС оценивалась в работе D. Tziallas и соавторов (2011) [16]. Действительно, при одновариантном анализе все три показателя были ассоциированы с наличием МС, как тип личности Д (ОШ 4,39; 95 % ДИ 2,60–7,39; $p < 0,001$), так и уровни депрессии (ОШ 2,87; 95 % ДИ 1,68–4,91; $p < 0,001$) и тревожности (ОШ 1,92; 95 % ДИ 1,15–3,20; $p = 0,01$). Однако при мультивариантном анализе тип личности Д был наиболее существенным предиктором наличия МС независимо от наличия симптомов депрессии или тревожности. В систематическом обзоре 18 исследований по оценке связи между такими личностными характеристиками, как враждебность, гнев, поведенческий тип А, невротизм, тип личности Д и наличие МС, отмечены противоречивые данные о связи высокой враждебности, невротизма и типа личности Д с частотой выявления и развития МС. Общая тенденция в проспективных исследованиях тем не менее состояла в том, что более негативные или враждебные личностные черты были ассоциированы с проявлениями МС со временем [19].

При рассмотрении личностных особенностей у лиц с различным риском возникновения МС показано, что лицам с МС и отдельными компонентами МС свойственны специфические характеристики пищевого поведения, эмоциогенный стиль

питания, недостаточная продолжительность сна, малоподвижный образ жизни, а также бóльшая выраженность черт алекситимии, более низкий уровень субъективного контроля, преобладание представлений о неподконтрольности событий собственной жизни, более частое использование стратегии избегания в стрессовых ситуациях. Исследование показало существенную роль интернальных установок в формировании внимательного отношения к режиму питания, а также взаимосвязь между стилем стресс-преодолевающего поведения, характеристиками пищевого поведения и табакокурением [29]. Как нам представляется, большая часть описанных личностных характеристик вполне укладывается в конструкцию типа личности Д и согласуется с полученными нами результатами.

Подтвержденная в настоящем исследовании взаимосвязь между типом личности Д и МС может быть одним из факторов, ответственных за негативное влияние данного психологического типа на прогноз у кардиологических больных. Соответственно, во вторичной профилактике лиц с наличием типа личности Д следует не только корректировать неадекватные психологические стрессорные реакции [30], но и проводить психокоррекционные мероприятия, направленные на изменение образа жизни и коррекцию личностных установок и поведенческих паттернов, оказывающих влияние на здоровье [29], а также дополнительно выявлять и корректировать проявления МС [31].

Заключение

При обследовании неорганизованной популяции распространенность типа личности Д составила 14,3%. МС выявлен у лиц с типом личности Д в 47% случаев, без типа личности Д — в 21% случаев. Наличие типа личности Д было ассоциировано с более чем двукратным возрастанием риска выявления МС, а также таких его компонентов, как ожирение и артериальная гипертензия. Для лиц с типом личности Д также была характерна низкая физическая активность. В то же время не отмечено взаимосвязи типа личности Д с пищевыми привычками и уровнем холестерина и глюкозы. Предрасположенность к наличию МС может быть одним из факторов неблагоприятного влияния типа личности Д на прогноз при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Pedersen SS, Kupper N, Denollet J. Psychological impact and heart disease. In The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine Second Edition. Edited by AJ Camm, TF Lüscher, and P.W. Serruys, trans. from English ed. by EV Shlyakhto. Moscow: «GEOTAR-Media», 2011. P. 1332–1352.
2. Гарганеева Н. П., Петрова М. М., Евсюков А. А., Штарик С. Ю., Каскаева Д. С. Влияние депрессии на особенности течения ишемической болезни сердца и качество жизни пациентов. Клиническая медицина. 2014;92(12):30–37. [Garganeeva NP, Petrova MM, Evsyukov AA, Shtarik SU, Kaskaeva DS. The influence of depression on the course of coronary heart disease and quality of life. Klinicheskaja medicina. 2014;92(12):30–37. In Russian].
3. Акимова Е. В., Гакова Е. И., Каюмова М. М., Загородных Е. Ю., Каюмов Р. Х., Смазнов В. Ю. и др. Личностная тревожность, ишемическая болезнь сердца и метаболический синдром в открытой мужской популяции: распространенность, взаимосвязи. Артериальная гипертензия. 2015;21(2):138–144. [Akimova EV, Gakova EI, Kayumova MM, Zagorodnikh EYu, Kayumov RK, Smaznov VYu et al. Anxiety, coronary heart disease and metabolic syndrome in male population: prevalence and interrelations. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(2):138–144. In Russian].
4. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. Psychosom Med. 2005;67(1):89–97.
5. Ogińska-Bulik N. Type D personality and quality of life in subjects after myocardial infarction. Kardiol Pol. 2014;72(7):624–630.
6. Kim SR, Kim HK, Kang JH. Does type D personality affect symptom control and quality of life in asthma patients? J Clin Nurs. 2015;24(5–6):739–748.
7. Grande G, Romppel M, Vesper JM, Schubmann R, Glaesmer H, Herrmann-Lingen C. Type D personality and all-cause mortality in cardiac patients — data from a German cohort study. Psychosom Med. 2011;73(7):548–556.
8. Denollet J, Tekle FB, van der Voort PH, Alings M, van den Broek KC. Age-related differences in the effect of psychological distress on mortality: type D personality in younger versus older patients with cardiac arrhythmias. Biomed Res Int. 2013;2013:246035. doi: 10.1155/2013/246035
9. Mommersteeg PM, Pelle AJ, Ramakers C. Type D personality and course of health status over 18 months in outpatients with heart failure: multiple mediating inflammatory biomarkers. Brain Behav Immun. 2012;26(2):301–310.
10. Bibbey A, Carroll D, Ginty AT, Phillips AC. Cardiovascular and cortisol reactions to acute psychological stress under conditions of high versus low social evaluative threat: associations with the type D personality construct. Psychosom Med. 2015;77(5):599–608.
11. Kelly-Hughes DH, Wetherell MA, Smith MA. Type D personality and cardiovascular reactivity to an ecologically valid multitasking stressor. Psychol Health. 2014;29(10):1156–1175.
12. Сумин А. Н., Осокина А. В., Федорова Н. В., Райх О. И., Хрячкова О. Н., Барбараш О. Л. Уровень матриксных металлопротеиназ-2, -9 и растворимого лиганда CD40 у больных ишемической болезнью сердца с предрасположенностью к психологическому дистрессу. Атеросклероз и дислипидемии. 2015;2:41–49. [Sumin AN, Osokina AV, Fedorova NV, Raikh OI, Khriachkova ON, Barbarash OL. The levels of matrix metalloproteinase-2, -9 and soluble ligand CD 40 in patients with coronary heart disease and susceptibility to psychological distress. Atherosclerosis and Dyslipidaemias. 2015;2:41–49. In Russian].
13. Williams L, Abbott C, Kerr R. Health behaviour mediates the relationship between type D personality and subjective health in the general population. J Health Psychol. 2015. pii: 1359105315571977
14. Wu JR, Song EK, Moser DK. Type D personality, self-efficacy, and medication adherence in patients with heart failure—A mediation analysis. Heart Lung. 2015;44 (4):276–281.
15. Mommersteeg PM, Kupper N, Denollet J. Type D personality is associated with increased metabolic syndrome prevalence and an unhealthy lifestyle in a cross-sectional Dutch community sample. BMC Public Health. 2010;10:714. doi: 10.1186/1471–2458–10–714
16. Tziallas D, Kostapanos MS, Skapinakis P, Milionis HJ, Athanasiou T, Elisaf M et al. The association between type D personality and the metabolic syndrome: a cross-sectional study in a University-based outpatient lipid clinic. BMC Res Notes. 2011;4:105. doi: 10.1186/1756–0500–4–105
17. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Am Coll Cardiol. 2007;49(4):403–414.
18. Sidorenkov O, Nilssen O, Grjibovski AM. Metabolic syndrome in Russian adults: associated factors and mortality from cardiovascular diseases and all causes. BMC Public Health. 2010;10:582. doi: 10.1186/1471–2458–10–582
19. Mommersteeg PM, Pouwer F. Personality as a risk factor for the metabolic syndrome: a systematic review. J Psychosom Res. 2012;73(5):326–333.
20. Бойцов С. А., Чазов Е. И., Шляхто Е. В., Шальнова С. А., Конради А. О., Карпов Ю. А. и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;6:25–34. [Boitsov SA, Chazov EI, Shlyakhto EV, Shal'nova SA, Konradi AO, Karpov JuA et al. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Profilakticheskaja medicina = Preventive Medicine. 2013;6:25–34. Russian].
21. Mommersteeg PM, Herr R, Bosch J, Fischer JE, Loerbroks A. Type D personality and metabolic syndrome in a 7-year prospective occupational cohort. J Psychosom Res. 2011;71(5):357–363.
22. Артамонова Г. В., Максимов С. А., Скрипченко А. Е., Янкин М. Ю., Огарков М. Ю. Медико-социальные и эпидемиологические аспекты профессионального риска развития артериальной гипертензии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012;2:52–57. [Artamonova GV, Maksimov SA, Skripchenko AE, Yankin MYu, Ogarkov MYu. Medical and social and epidemiological aspects of occupational risk of development of arterial hypertension. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2012;2:52–57. In Russian].
23. Booth L, Williams L. Type D personality and dietary intake: The mediating effects of coping style. J Health Psychol. 2015;20(6):921–927.
24. Simon A, Tringer I, Berényi I, Veress G. Psychological factors considerably influence the results of 6-min walk test after coronary bypass surgery. Orv Hetil. 2007;148(44):2087–2094.
25. Bunevicius A, Brozaitiene J, Staniute M, Gelziniene V, Duoneliene I, Pop VJ et al. Decreased physical effort, fatigue, and mental distress in patients with coronary artery disease: importance of personality-related differences. Int J Behav Med. 2014;21(2):240–247.
26. Сумин А. Н., Райх О. И. Взаимосвязь типа личности Д и физической активности у пациентов кардиологического профиля. Креативная кардиология. 2014;2:28–35. [Sumin AN,

Raikh OI. Type D personality in patients with cardiovascular disease and its impact on physical activity. *Kreativnaya Kardiologiya = Creative Cardiology*. 2014;2:28–35. In Russian].

27. Kupper N, Pedersen SS, Höfer S, Saner H, Oldridge N, Denollet J et al. Cross-cultural analysis of type D (distressed) personality in 6222 patients with ischemic heart disease: a study from the International HeartQoL Project. *Int J Cardiol*. 2013;166(2):327–333.

28. Einvik G, Dammen T, Hrubos-Strøm H, Namtvedt SK, Randby A, Kristiansen HA et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and concentration of C-reactive protein in Type D personality persons without cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18(3):504–509.

29. Долганова Н. П., Ротарь О. П., Могучая Е. В., Бояринова М. А., Колесова Е. П., Ерина А. М. и др. Личностные детерминанты поведения, связанного со здоровьем, у лиц с различным риском развития метаболического синдрома. Артериальная гипертензия. 2013;19(5):419–427. [Dolganova NP, Rotar OP, Moguchaya EV, Boiarinova MA, Kolesova EP, Eerina AM et al. Personal determinants of behavior associated with health in individuals with different risk of developing metabolic syndrome. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2013;19(5):419–427. In Russian].

30. Nyklíček I, van Beugen S, Denollet J. Effects of mindfulness-based stress reduction on distressed (type D) personality traits: a randomized controlled trial. *J Behav Med*. 2013;36(4):361–370.

31. Сергеева В. В., Родионова А. Ю. Современный подход к оценке артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями. Артериальная гипертензия. 2013;19(5):397–404. [Sergeeva VV, Rodionova AU. Modern approach to the assessment of hypertension and metabolic disorders. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2013;19(5):397–404. In Russian].

Информация об авторах

Сумин Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Райх Ольга Игоревна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Индукаева Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Артамонова Галина Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИ КПССЗ».

Author information

Alexei N. Sumin, MD, PhD, DSc, Head, Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease;

Olga I. Raykh, MD, PhD, Researcher, Laboratory of Circulation Pathology, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease;

Elena V. Indukaeva, MD, PhD, Researcher, Laboratory of the Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease;

Galina V. Artamonova, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease.

Психосоматические аспекты изучения гипертрофии левого желудочка у лиц с нормальным уровнем артериального давления

О. Ю. Бастриков, Е. А. Григоричева, В. В. Белов,
К. В. Никушкина, Е. А. Мезенцева

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

Контактная информация:

Бастриков Олег Юрьевич,
ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава России, ул. Воровского, д. 64, Челябинск, Россия, 454092.
E-mail: obastrikov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
07.10.15 и принята к печати 27.01.16.

Резюме

Цель работы — изучить связь психоэмоциональных особенностей с гормональными изменениями и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) у лиц с нормальным уровнем артериального давления (АД). **Материалы и методы.** В исследование включено 107 практически здоровых лиц трудоспособного возраста из организованной популяции, из них 46 мужчин (средний возраст — $43,7 \pm 11,5$ года) и 61 женщина (средний возраст — $43,1 \pm 10,1$ года). Всем обследуемым проводились исследования гормональных показателей венозной крови натощак, структурных изменений миокарда с применением эхокардиографии, измерение АД по стандартной процедуре, а также анкетирование с помощью валидизированных психологических опросников. **Результаты.** У лиц с наличием ГЛЖ отмечается значимо высокий уровень накопленного стресса по шкале Холмса-Рея и низкая жизнестойкость по визуально-аналоговой шкале. Группа обследованных с выявленной ГЛЖ характеризовалась значимым изменением отношения норадреналин/адреналин, повышенным уровнем кортизола. Установлены взаимосвязи как биохимических показателей, так и структурно-функциональных характеристик сердца с психологическими факторами; характер изученных связей имеет гендерные различия. **Выводы.** При психоэмоциональном стрессе запускаются стресс-реакции, сопровождающиеся метаболическими изменениями (медиаторных механизмов, системы ростовых факторов), а также, возможно, структурными изменениями миокарда. Изучение стресс-реакций в рамках психосоматического континуума существенно для раскрытия механизмов влияния стресса на развитие и течение заболеваний, разработки интеграционного подхода к профилактике хронических неинфекционных болезней.

Ключевые слова: психоэмоциональные факторы, гормональные показатели, ростовые факторы, гипертрофия левого желудочка

Для цитирования: Бастриков О. Ю., Григоричева Е. А., Белов В. В., Никушкина К. В., Мезенцева Е. А. Психосоматические аспекты изучения гипертрофии левого желудочка у лиц с нормальным уровнем артериального давления. Артериальная гипертензия. 2016;22(1):86–93. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-86-93.

Psychosomatic aspects in individuals with normal blood pressure and left ventricular hypertrophy

O.Yu. Batrikov, E. A. Grigorieva, V. V. Belov,
K. V. Nikushkina, E. A. Mezentseva

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Corresponding author:

Oleg Yu. Batrikov,
South Ural State Medical University,
64 Vorovskogo street, Chelyabinsk,
454092 Russia.
E-mail: obastrikov@yandex.ru

Received 7 October 2015;
accepted 27 January 2016.

Abstract

Objective. The objective was to study the relationship between psychological and emotional features, hormonal changes and left ventricular hypertrophy (LVH) in subjects with normal blood pressure (BP). **Design and methods.** The study included 107 practically healthy people of working age from an organized population, including 46 men (mean age $43,7 \pm 11,5$ years) and 61 women (mean age $43,1 \pm 10,1$ years). In all subjects, fasting blood samples for hormone level evaluation were taken, structural myocardial changes were assessed by echocardiography, BP measurement was performed according to the standard procedure, and validated psychological questionnaires were completed. **Results.** Subjects with LVH showed a high level of accumulated stress according to the Holmes-Rahe scale and low vitality according to the visual analog scale. They were also characterized by significant changes in the ratio noradrenaline/adrenaline, and by the elevated cortisol levels. Biochemical parameters and structural and functional myocardial characteristics correlated with the psychological factors in a gender-dependent manner. **Conclusions.** In psychoemotional stress, triggered stress reactions are accompanied by metabolic changes (involving neurotransmitter mechanisms, growth factors), and, as suggested, by structural myocardial changes. The investigation of stress reactions within the psychosomatic continuum is highly important in order to understand how the stress affects the development and the course of various diseases, as well as for the development of an integrated approach to prevent chronic non-communicable diseases.

Key words: psychological and emotional factors, hormonal status, growth factors, left ventricular hypertrophy

For citation: Batrikov OYu, Grigorieva EA, Belov VV, Nikushkina KV, Mezentseva EA. Psychosomatic aspects in individuals with normal blood pressure and left ventricular hypertrophy. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):86–93. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-86-93.

Введение

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также основным доклиническим проявлением поражения сердечно-сосудистой системы [1]. В последнее время идет дискуссия о негемодинамических механизмах развития гипертрофии миокарда левого желудочка. В частности, обсуждается роль острого и хронического психоэмоционального стресса, который запускает гиперактивацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и нарушение регуляции вегетативной нервной системы, что приводит к повышению симпатического тонуса и концентрации циркулирующих катехоламинов.

Многие авторы находят признаки существенного повышения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) у лиц с нормальным уровнем артериаль-

ного давления (АД), то есть при отсутствии гемодинамических причин к ее развитию. Указанный феномен связывают с особенностями личностного реагирования на профессиональный стресс, изменениями вегетативного статуса [2]. Более того, в 10–30% случаев находят ГЛЖ без артериальной гипертензии на фоне таких неинфекционных болезней, как язвенная болезнь, хронические диффузные заболевания печени, хронические бронхообструктивные заболевания и прочие. В литературе описаны случаи стресс-индуцированной кардиомиопатии, возникшие после землетрясения, военных конфликтов и других тяжелых стрессовых воздействий [3]. Экспериментальные исследования действительно свидетельствуют о том, что хронический стресс может вызывать комплекс морфологических изменений миокарда, включая увеличение относительной массы сердца, уменьшение плотности расположения кардиомиоцитов и капилляров [4]. Можно полагать, что сердечно-сосудистая система является интегральным отражением синдромных индивидуальных проявлений предболезни.

Вместе с тем связь между выраженным психоэмоциональным стрессом и соматической стресс-реакцией на органном уровне (в виде гипертрофии миокарда левого желудочка) является дискуссионной вследствие недостаточной доказательной базы (отсутствие проспективных наблюдений, методические трудности количественного измерения повседневного стресса, в том числе отсутствие валидизированных опросников на стресс). Кроме того, требует уточнения роль таких вмешивающихся факторов, как гендерные особенности реализации стресса и способы реагирования в стрессовой ситуации.

Цель работы — изучить связь психоэмоциональных особенностей с гормональными изменениями и ГЛЖ у лиц с нормальным уровнем АД.

Материалы и методы

Проведено поперечное кросс-секционное исследование работников промышленного предприятия в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения (во исполнение Приказа Минздрава № 1006 Н). Объектом изучения были 107 практически здоровых лиц по результатам диспансеризации, из них 46 мужчин 23–60 лет (43%) (средний возраст — $43,7 \pm 11,5$ года) и 61 женщина 25–60 лет (57%) (средний возраст — $43,1 \pm 10,1$ года).

Факт нормального уровня АД устанавливался по данным амбулаторных карт (ретроспективная оценка многолетних диспансерных осмотров), из-

мерения офисного АД (в качестве критерия взят уровень АД < 140/90 мм рт. ст.), а также по данным самоконтроля (в качестве критерия взят уровень АД < 130–135/85 мм рт. ст.).

Методика измерения офисного АД проводилась согласно стандартной процедуре: с помощью механического калиброванного тонометра и универсальной манжеты трехкратно измеряли уровень АД в положении сидя, после 5-минутного отдыха. В анализ включали значение среднего арифметического результатов трех измерений АД.

У лиц с выявленной ГЛЖ дополнительно проводилось суточное мониторирование АД с помощью аппарата «МнСДП-1» («BPLab», РФ).

Критериями исключения из исследования были: указания на профессиональные занятия спортом; прием лекарственных препаратов, способных влиять на значения АД, ГЛЖ, психоэмоциональное состояние.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава России (протокол № 10 от 02.09.2011).

Иммунохимические исследования проводились на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Personal Lab» (Adaltis, Италия). Забор венозной крови на гормональные показатели производился строго утром натощак. Кортизол сыворотки крови определяли с помощью набора реагентов для иммуноферментного определения фирмы Diagnostics Biochem Canada Inc. (Канада). Инсулиноподобный фактор роста-1 сыворотки крови (IGF-1 Elisa) определяли с помощью набора реагентов для иммуноферментного определения фирмы Immunodiagnostic systems (Великобритания). Раздельное количественное определение дофамина, адреналина (эпинефрина) и норадреналина (норэпинефрина) в плазме крови выполняли с помощью набора фирмы IBL International GmbH (Германия).

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на ультразвуковом сканере «Logic-5 XP» (GE, США) датчиком 3,5 мГц, в положении больного на левом боку, под углом 45° по стандартным методикам. Определялись основные показатели: толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу, толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры левого желудочка, конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы левого желудочка по алгоритму «площадь-длина», диаметр аорты, максимальный размер левого предсердия, экскурсия задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки. Рассчитывали ММЛЖ по формуле R. Devereux и N. Reichek: $ММЛЖ = 1,04 \times ((МЖП + ЗСЛЖ +$

КДР)³ — (КДР)³ — 13,6 [5, 6]. ММЛЖ индексировали к площади поверхности тела. За признак ГЛЖ сердца взят стандартный критерий — индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) > 115 г/м² для мужчин и > 95 г/м² для женщин [6]. Фракция выброса левого желудочка рассчитывалась по формуле (КДО–КСО) / КДО.

Психологическая диагностика проводилась с помощью стандартизованных шкал: шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина [7]; шкала оценки депрессии Центра эпидемиологических исследований США (CES-D), адаптация М. Ю. Дробижева [8]. Шкала CES-D демонстрирует большую точность при отграничении легких депрессивных состояний от среднетяжелых и тяжелых. При этом оптимальной точкой разделения, обеспечивающей четкое отграничение пациентов с клинически значимым депрессивным состоянием от остальных, стала сумма баллов ≥ 18 [8]. Окончательная верификация депрессивного расстройства проводилась специалистом-психиатром, который основывался на диагностических критериях Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Из 19 человек с клинически значимым уровнем депрессии по шкале CES-D (сумма баллов ≥ 18) диагноз подтвердился у 10, из них «депрессивный эпизод легкой тяжести» — у 7, «депрессивный эпизод средней тяжести» — у 3.

Экспериментально-психологическая диагностика осуществлялась с помощью следующих методик: методика «Уровень социальной фрустрированности», разработанная Л. И. Вассерманом и соавторами [9]; шкала Холмса-Рея [10]; визуально-аналоговая шкала (ВАШ) самооценки здоровья, повседневного стресса, жизнестойкости (модифицированный вариант методики Дембо-Рубинштейн) [11]. В ходе проведения исследования по методике Дембо-Рубинштейн испытуемому предлагались три графические шкалы, ориентированные вертикально. Для удобства формализации результатов всем испытуемым предлагалось сделать отметку на отрезке 10 см, с градациями 1 см. Оценка проводилась в баллах от 0 до 100. Инструкция испытуемому: «Допустим, на этой линии расположились все люди всего мира: вот здесь вверху (показ) — самые здоровые, а здесь внизу (показ) — самые больные. Как Вы думаете, где Ваше место среди всех этих людей по состоянию здоровья? Поставьте карандашом отметку — черту в том месте, где, как Вам думается, Вы находитесь» [11].

Статистическая обработка материала проводилась при помощи лицензионного пакета программ «SPSS 17.0» (SPSS Lab., США). Непараметрические количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках).

Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах пользовались критерием согласия Колмогорова-Смирнова. Так как закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, значимость различий проверяли при помощи U-критерия Манна-Уитни. Номинальные (категориальные) переменные сравнивались при помощи критерия χ^2 Пирсона. Для оценки сопряженности процессов использовали корреляционный анализ с определением коэффициентов ранговой корреляции Спирмана (r). Для суждения о том, какие из независимых предикторов (изученные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, психологические факторы и гормональные показатели) оказывают наибольшее влияние на зависимые переменные (ММЛЖ, ИММЛЖ), проводился множественный регрессионный анализ. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным или менее 0,05.

Результаты

Распространенность ГЛЖ у лиц с нормальным уровнем АД составила 25% (27 человек), из них у мужчин — 11% (12 человек), у женщин — 14% (15 человек) ($\chi^2 = 0,06$, $p = 0,81$). Группы лиц (с наличием и без ГЛЖ) были сопоставимы по возрасту, росту, массе тела и индексу массы тела (табл. 1). В группе лиц с ГЛЖ не было выявлено никакой значимой патологии клапанного аппарата по данным ЭхоКГ.

Сравнительный анализ изученных гормональных показателей с учетом наличия ГЛЖ показал статистически значимые различия по уровням кортизола и норадреналина независимо от пола (табл. 2). У мужчин с наличием ГЛЖ уровень норадреналина оказался значимо ниже по сравнению с мужчинами без признаков ГЛЖ: соответственно 440,3 [265,6; 615,0] и 756,5 [561,8; 951,2] пг/мл ($p = 0,03$). В группе женщин с ГЛЖ выявлено статистически значимое превышение уровня адреналина плазмы — 157,5 [84,2; 230,9] пг/мл, по сравнению с женщинами без признаков ГЛЖ — 73,6 [23,4; 123,7] пг/мл ($p = 0,004$).

Исходя из данных, представленных в таблице 3, у лиц с ГЛЖ отмечены статистически значимые отличия по следующим психологическим показателям: уровню самооценки здоровья и жизнестойкости по ВАШ, накопленному стрессу по шкале Холмса-Рея.

При проведении корреляционного анализа существенным вмешивающимся фактором оказался пол, определивший количество и характер выявленных ассоциаций.

Таблица 1

СОПОСТАВЛЕНИЕ ГРУПП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПО ВОЗРАСТУ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ

Показатель, ед. изм.	С ГЛЖ М [95 % ДИ] n = 27	Без ГЛЖ М [95 % ДИ] n = 80	p
Возраст, годы	40,4 [37,1; 43,7]	40,6 [38,1; 43,0]	0,80
Рост, м	1,7 [1,6; 1,7]	1,7 [1,6; 1,7]	0,95
Масса тела, кг	76,2 [71,1; 81,4]	71,3 [68,6; 73,9]	0,12
Индекс массы тела, кг/м ²	27,6 [25,0; 29,3]	25,7 [24,9; 26,5]	0,11

Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ДИ — доверительный интервал.

Таблица 2

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И РОСТОВЫЕ ФАКТОРЫ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Показатель, ед. изм.	С ГЛЖ М [95 % ДИ] n = 27	Без ГЛЖ М [95 % ДИ] n = 80	p
Дофамин, пг/мл	26,1 [22,0; 30,2]	24,3 [20,3; 28,3]	0,52
Адреналин, пг/мл	116,8 [90,3; 143,4]	90,0 [58,9; 121,1]	0,10
Норадреналин, пг/мл	425,4 [334,9; 515,9]	642,3 [516,9; 767,7]	0,004
Кортизол, мкг/дл	22,9 [21,6; 24,2]	20,2 [18,0; 22,4]	0,03
IGF-1, мкг/л	156,4 [130,8; 182,0]	131,0 [112,7; 149,2]	0,21

Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ДИ — доверительный интервал; IGF-1 (insulin-like growth factor 1) — инсулиноподобный фактор роста 1.

Таблица 3

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Показатель, баллы	С ГЛЖ М [95 % ДИ] n = 27	Без ГЛЖ М [95 % ДИ] n = 80	p
ВАШ (здоровье)	54,7 [46,1; 63,3]	68,0 [63,0; 73,1]	0,01
ВАШ (стресс)	45,4 [34,9; 55,9]	43,5 [37,1; 49,9]	0,93
ВАШ (жизнестойкость)	48,9 [36,9; 60,8]	66,2 [60,3; 72,2]	0,01
УСФ	2,1 [1,7; 2,4]	1,8 [1,6; 2,0]	0,19
Депрессия	15,2 [12,3; 18,1]	13,1 [11,6; 14,5]	0,14
РТ	37,0 [32,0; 42,0]	36,5 [33,5; 39,5]	0,82
ЛТ	42,0 [37,6; 46,3]	41,7 [39,6; 43,8]	0,85
Накопленный стресс	156,2 [148,1; 194,4]	136,0 [115,0; 147,1]	0,04

Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ДИ — доверительный интервал; ВАШ — визуально-аналоговая шкала; УСФ — уровень социальной фрустрированности; РТ — реактивная тревожность; ЛТ — личностная тревожность.

Так, у мужчин выявлена взаимосвязь между уровнем жизнестойкости по визуально-аналоговой шкале, ММЛЖ и ИММЛЖ (соответственно $r = -0,45$, $p = 0,02$ и $r = -0,65$, $p = 0,001$). Кроме того, установлена корреляция личностной тревожности и ИММЛЖ ($r = 0,45$, $p = 0,03$). В группе женщин с нормальным уровнем АД количественный уровень накопленного стресса по шкале Холмса-Рея был напрямую связан

с ММЛЖ и ИММЛЖ, при этом коэффициенты корреляции были одинаковыми ($r = 0,31$, $p = 0,04$). Показатель депрессии прямо коррелировал с ИММЛЖ ($r = 0,30$, $p = 0,04$).

Также нами изучены взаимосвязи гормональных показателей и ростовых факторов со структурно-функциональными характеристиками сердца у лиц с выявленной ГЛЖ в целом и с учетом гендерного признака.

Выявлена прямая связь адреналина с относительной толщиной стенки и ИММЛЖ (соответственно $r = 0,58$, $p = 0,01$ и $r = 0,54$, $p = 0,02$), а также кортизола с размером левого предсердия в систолу ($r = 0,53$, $p = 0,02$).

У практически здоровых мужчин с ГЛЖ инсулиноподобный фактор роста-1 оказался взаимосвязан с толщиной межжелудочковой перегородки в диастолу ($r = 0,90$, $p = 0,04$). Также выявлены корреляции между кортизолом и толщиной задней стенки левого желудочка ($r = 0,47$, $p = 0,04$), ММЛЖ и ИММЛЖ (соответственно $r = 0,45$, $p = 0,04$ и $r = 0,50$, $p = 0,03$). Вклад кортизола в оценку зависимой переменной ММЛЖ и ИММЛЖ у мужчин с нормальным уровнем АД подтвержден множественным регрессионным анализом ($R^2 = 0,34$, $\beta = 0,58$, $p = 0,001$ и $R^2 = 0,41$, $\beta = 0,64$, $p = 0,001$ соответственно). Стандартные коэффициенты регрессии других независимых переменных не достигли статистической значимости.

Обсуждение

Общеизвестно, что стрессорные реакции включают набор стереотипных, генетически закрепленных процессов, происходящих на клеточном, тканевом и системном уровнях. Поэтому безусловный интерес представляет изучение физиологических механизмов, обусловленных эмоциональными переживаниями, в рамках единого психосоматического контура. Ранее нами установлены ассоциации психологических факторов (стресса, тревожности, депрессии, нерациональных копинг-стратегий, социальной фрустрированности) с показателями биологического окисления белков [12], липопротеинового обмена [13], эндотелиальной функции [14], локальной жесткости сосудистой стенки [15].

По нашему мнению, выявленную ГЛЖ у лиц с нормальным уровнем АД можно рассматривать как выражение соматизации на органном уровне в результате воздействия психоэмоционального стресса, с которым не удается справиться на психологическом уровне. Данное утверждение согласуется с исследованием P. Palatini [16], который утверждает, что ГЛЖ может быть следствием повышенного симпатического тонуса и не ассоциироваться в первое время со стойким повышением АД. В ряде экспериментальных работ показано, что при моделировании хронического адренергического стресса катехоламины могут вызывать дозозависимое развитие ГЛЖ [17]. Кроме того, по данным 18-летнего проспективного исследования, кардиоваскулярная и катехоламинавая реактивность на стресс является стабильной характеристикой индивида на протяжении длительного времени [18].

Резюмируя сказанное, можно утверждать, что благоприятным для структурно-функционального состояния миокарда является поддержание отношения норадреналин/адреналин в физиологических пределах, повышающее возможности органа приспособляться к высоким требованиям, возникающим при стрессогенных ситуациях [19]. Вследствие первоначальной активации симпатoadреналовой системы, сопровождающейся усиленным высвобождением норадреналина, снижением резервных возможностей его синтеза и нарастанием несоответствия между синтезом и высвобождением медиатора, происходит постепенное угнетение адаптационно-трофической функции сердца.

Доказательства существенной зависимости стресс-индуцированной продукции кортизола и инцидентии артериальной гипертензии (порядка 59% вероятности) у исходно нормотензивных мужчин и женщин получены в проспективном исследовании [20]. Авторы полагают, что даже умеренный стресс (вариант психофизиологического тестирования) является достаточно чувствительным для гиперреактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, повышенной продукции кортизола независимо от традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая уровень АД. При этом кортизол может оказывать прямое влияние на центральную нервную систему, влияя на участки мозга, которые участвуют в контроле АД (гипоталамуса, лимбической системы). В дополнение к мозгу глюкокортикоидные рецепторы присутствуют в сердце, гладких мышцах сосудов сопротивления, а также в почках, и, следовательно, напрямую влияют на АД.

В качестве клеточных факторов — модуляторов ангиогенеза и процессов ремоделирования в органах и тканях несомненный интерес представляют ростовые факторы, в частности, система «инсулиноподобного фактора роста». По данным литературы, низкие концентрации IGF-1 и -2 ассоциировались с высоким уровнем кардиоваскулярных событий [21]. Наоборот, повышенное содержание указанных факторов в крови было связано с положительными исходами у пациентов с сосудистыми факторами риска [22, 23]. В одном из исследований показано, что увеличение ММЛЖ у пациентов с нелеченой артериальной гипертензией ($n = 230$) обратно пропорционально уровню инсулиноподобного фактора роста [24].

Выводы

У лиц с наличием ГЛЖ отмечается значимо высокий уровень накопленного стресса по шкале Холмса-Рея и низкая жизнестойкость по визуально-

аналоговой шкале. Группа обследованных с выявленной ГЛЖ характеризовалась значимым изменением отношения норадреналин/адреналин, повышенным уровнем кортизола. Установлены взаимосвязи как биохимических показателей, так и структурно-функциональных характеристик сердца с психологическими факторами; характер изученных зависимостей имеет гендерные различия. При психоэмоциональном стрессе запускаются стресс-реакции, сопровождающиеся метаболическими изменениями (медиаторных механизмов, системы ростовых факторов), а также, возможно, структурными изменениями миокарда. Изучение стресс-реакций в рамках психосоматического континуума существенно для раскрытия механизмов влияния стресса на развитие и течение заболеваний, разработки интеграционного подхода к профилактике хронических неинфекционных болезней.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Джаиани Н. А. Кардиопротективные и нефропротективные эффекты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Русский медицинский журнал. 2005;13(27):1858–1862. [Dzhaiiani NA. Cardioprotective and nephroprotective effects of angiotensin converting enzyme inhibitors. Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian medical journal. 2005;13(27):1858–1862. In Russian].
2. Сорокин А. В., Празднов А. С., Коровина О. В. Профессиональный стресс как фактор ремоделирования миокарда левого желудочка у лиц с нормальным артериальным давлением. Клиническая медицина. 2007;11:39–42. [Sorokin AV, Prazdnov AS, Korovina OV. Professional stress as a factor of left ventricular remodeling in individuals with normal blood pressure. Klin Med. 2007;11:39–42. In Russian].
3. Merchant EE, Johnson SW, Nguyen P, Kang C, Mallon WK. Takotsubo cardiomyopathy: a case series and review of the literature. WestJEM. 2008;9(2):104–111.
4. Прошина Л. Г., Федорова Н. П., Быкова О. С. Особенности гистохимической и иммуноцитохимической перестройки тканей сердца в процессе адаптации к экстремальным воздействиям. Вестник Новгородского государственного университета. 2010;59:121–123. [Proshina LG, Fedorova NP, Bykova OS. Histochemical and immunocytochemical remodeling of heart as adaptation reaction to extreme influences. Vestnik Novgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta = Bulletin of Novgorod State University. 2010;59:121–123. In Russian].
5. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. Circulation. 1977;55(4):613–618.
6. Ланг Р. М., Бириг М., Деверакс Р. Б., Флашкмпф Ф. А., Фостер Е., Пелликка П. А. и соавт. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Российский кардиологический журнал. Приложение 1. 2012;95(3):1–28. [Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for measurement of the structure and function of heart chambers. Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal = Russian Cardiology Journal. Suppl. 1. 2012;95(3):1–28. In Russian].
7. Ханин Ю. Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера. Л.: ЛНИИ ФК, 1976. 18 с. [Khanin YuL. Brief textbook of application of Ch.D. Spilberger's reaction and personal anxiety scale. Leningrad: LNII FK, 1976. 18 p. In Russian].
8. Андрющенко А. В., Дробижев М. Ю., Добровольский А. В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS (d) в диагностике депрессий в общей медицинской практике. Журнал неврологии и психиатрии. 2003;5:11–18. [Andrjushhenko AV, Drobizhev MJu, Dobrovolskiy A. V. Comparative assessment scales CES-D, BDI and HADS (d) in the diagnosis of depression in general practice. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii = Journal of Neurology and Psychiatry. 2003;5:11–18. In Russian].
9. Вассерман Л. И., Иовлев Б. В., Беребин М. А. Методика для диагностики уровня социальной фрустрированности и ее практическое применение: методические рекомендации. СПб., 2004. 16 с. [Vasserman LI, Iovlev BV, Berebin MA. Diagnostics of social frustration and its practical application: guideline. St Petersburg, 2004. 16 p. In Russian].
10. Holmes T, Rahe R. The social readjustment rating scale. J Psychosom Res. 1967;11(2):213–218.
11. Рубинштейн С. Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике. Практическое руководство. СПб., 1998. 168 с. [Rubinstein SYa. Experimental methods in parapsychopathology and its application in practice. Practical guideline. St Petersburg, 1998. 168 p. In Russian].
12. Бастриков О. Ю. Модифицированные белки и их ассоциации с психоэмоциональными факторами у лиц с различным уровнем артериального давления. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2015;101(4):462–467. [Bastrikov OYu. Modified proteins and their association with psychoemotional factors in patients with various degrees blood pressure. Rossiyskiy Fiziologicheskiy Zhurnal imeni I. M. Sechenova = Russian Journal of Physiology n. a. I. M. Sechenov. 2015;101(4):462–467. In Russian].
13. Бастриков О. Ю. Показатели липопротеинового обмена и их ассоциации с психоэмоциональными факторами у практически здоровых лиц. Российский медицинский журнал. 2015;21(1):24–27. [Bastrikov OYu. The indicators of lipoprotein metabolism and their association with psychological and emotional factors in healthy individuals. Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal = Russian Medical Journal. 2015;21(1):24–27. In Russian].
14. Бастриков О. Ю., Белов В. В., Цейликман В. Э., Сумеркина В. А. Показатели эндотелиальной функции во взаимосвязи с психоэмоциональными факторами у практически здоровых лиц. Нейрохимия. 2014;31(2):158–163. [Bastrikov OYu, Belov VV, Tselikman VE, Sumerkina VA. Endothelial function and their relationship with psychological and emotional factors in healthy people. Neyrokhimiya = Neurochemical Journal. 2014;31(2):158–163. In Russian].
15. Бастриков О. Ю., Белов В. В. Структурно-функциональные показатели сердца и сосудов во взаимосвязи с психоэмоциональными факторами у практически здоровых лиц. Академический журнал Западной Сибири. 2013;9(5):70–74. [Bastrikov OYu, Belov VV. Structural and functional parameters of the heart and blood vessels in correlation with psychological and emotional factors in healthy individuals. Akademicheskii Zhurnal Zapadnoy Sibiri = Academic Journal of Western Siberia. 2013;9(5):70–74. In Russian].
16. Palatini P. Sympathetic overactivity in hypertension: a risk factor for cardiovascular disease. Curr Hypertens Rep. 2001;3(Suppl. 1):53–59.
17. Вебер В. Р., Рубанова М. П., Губская П. М., Карев В. Е., Жмайлова С. В., Евсеев М. Е. Воздействие больших и малых

доз адреналина на ремоделирование миокарда левого и правого желудочков сердца крыс линии Вистар в хроническом эксперименте. Фундаментальные исследования. 2014;10:258–264. [Veber VR, Rubanova MP, Gubskaya PM, Karev VE, Zhmaylova SV, Evseev ME. Myocardial remodeling of the left and right ventricle in Wistar rats following chronic epinephrine administration in large and small doses. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research*. 2014;10:258–264. In Russian].

18. Hassellund SS, Flaa A, Sandvik L, Kjeldsen SE, Rostrup M. Long-term stability of cardiovascular and catecholamine responses to stress tests: an 18-year follow-up study. *Hypertension*. 2010;55(1):131–136. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.143164. Epub 2009 Nov 30

19. Чинкин А. С. Соотношения адреналин: норадреналин и альфа- и бета-адренорецепторы в миокарде и адренергические хроно- и инотропные реакции при экстремальных состояниях и адаптации. Наука и спорт: современные тенденции. 2014;4(3):10–18. [Chinkin AS. The ratio of adrenaline: noradrenaline and alpha- and beta-adrenergic receptors in the myocardium and adrenergic chronotropic and inotropic response in extreme conditions and adapt. *Nauka i Sport: Sovremennye Tendentsii = Science and Sport: Current Trends*. 2014;4(3):10–18. In Russian].

20. Hamer M, Steptoe A. Cortisol responses to mental stress and incident hypertension in healthy men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1): E29–34. doi: 10.1210/jc.2011-2132

21. Dirnagl U, Meisel A. Endogenous neuroprotection: mitochondria as gateways to cerebral preconditioning? *Neuropharmacology*. 2008;55(3):334–344.

22. Шмонин А. А., Лазарева Н. М., Стукова Л. Н. Исследование системы инсулиноподобного фактора роста у пациентов с атеросклеротическими стенозами сонных артерий. Клинико-лабораторный консилиум. 2013;46(2–3):45–49. [Shmonin AA, Lazareva NM, Stukova LN. Insulin-like growth factor in patients with atherogenic stenosis of carotid arteries. *Kliniko-laboratornyj Konsilium = Clinical Laboratory Consilium*. 2013;46(2–3):45–49. In Russian].

23. Hua Y, Zhang Y, Ren J. IGF-1 deficiency resists cardiac hypertrophy and myocardial contractile dysfunction: role of microRNA-1 and microRNA-133a. *J Cell Mol Med*. 2012;16(1):83–95. doi: 10.1111/j.1582-4934.2011.01307.x

24. Sesti G, Sciacqua A, Scozzafava A, Vatrano M, Angotti E, Ruberto C et al. Effects of growth hormone and insulin-like growth factor-1 on cardiac hypertrophy of hypertensive patients. *J Hypertens*. 2007;25(2):471–477.

Информация об авторах

Бастриков Олег Юрьевич — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава России;

Григоричева Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава России;

Белов Вячеслав Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава России;

Никушкина Карина Викторовна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского института иммунологии ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава России;

Мезенцева Елена Анатольевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского института иммунологии ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава России.

Author information

Oleg Yu. Bastrikov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases, South Ural State Medical University;

Elena A. Grigorieva, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Outpatient Therapy and Clinical Pharmacology, South Ural State Medical University;

Vyacheslav V. Belov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Diseases, South Ural State Medical University;

Karina V. Nikushkina, MD, PhD, Leading Researcher, Scientific Institution of Immunology, South Ural State Medical University;

Elena A. Mezentseva, MD, PhD, Senior Researcher, Scientific Institution of Immunology, South Ural State Medical University.

Применение инфракрасного излучения, модулированного терагерцевыми частотами, в комплексной терапии больных острым ишемическим инсультом

А. С. Реуков, А. В. Наймушин, К. В. Симаков,
В. С. Морошкин, А. В. Козленок, А. П. Преснухина

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Реуков Алексей Семенович,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2,
Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: reukov_as@mail.ru

Статья поступила в редакцию
16.10.15 и принята к печати 29.10.15.

Резюме

Представлены данные ретроспективного клинического исследования, выполненного с целью обобщения опыта использования инфракрасного излучения с терагерцевой модуляцией 0,086–7,5 мкм (0,02–8 ТГц) для лечения пациентов с острым ишемическим инсультом (ИИ). **Материалы и методы.** Под наблюдением находился 61 больной ИИ (24 женщины, 36 мужчин) в возрасте от 18 до 86 лет (средний возраст — 59 ± 1 год), которые были разделены на две группы: I ($n = 30$) и II ($n = 31$). Пациенты II группы, находясь в реанимации и в условиях неврологического отделения стационара, получали стандартную фармакотерапию. Пациентам I группы дополнительно к стандартной фармакотерапии проводилось транскраниальное воздействие терагерцевым излучением. Излучатель устанавливался на область темени в проекции акупунктурной точки Бай-Хуэй (VG-20) независимо от локализации зоны поражения. **Результаты.** За время стационарного лечения у пациентов I группы было отмечено более раннее восстановление сознания, более быстрый регресс неврологической симптоматики; имело место раннее расширение реабилитационных мероприятий по сравнению со II группой. На протяжении двух лет динамического наблюдения среди пациентов I группы сохранялись и даже улучшались показатели по индексу Бартел, шкалам Рэнкина и по шкале оценки степени выраженности неврологической симптоматики (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) по сравнению со II группой, что было обусловлено лучшей приверженностью больных I группы лечению и положительным эффектом от подключения к проводимой лекарственной терапии дополнительно от 6 до 10 процедур на курс инфракрасного излучения, модулированного терагерцевыми частотами, на разных сроках амбулаторно-поликлинического этапа. **Выводы.** Можно рекомендовать применение метода инфракрасного излучения, модулированного терагерцевыми частотами, больным в остром периоде ИИ. Для более детальной проработки методики терагерцевого воздействия у больных неврологического профиля целесообразно провести проспективное контролируемое рандомизированное исследование, в котором приняли бы участие пациенты с установленным диагнозом ИИ.

Ключевые слова: ишемический инсульт, лекарственная терапия, инфракрасное излучение с терагерцевой модуляцией

Для цитирования: Реуков А. С., Наймушин А. В., Симаков К. В., Морошкин В. С., Козленок А. В., Преснухина А. П. Применение инфракрасного излучения, модулированного терагерцевыми частотами, в комплексной терапии больных острым ишемическим инсультом. Артериальная гипертензия. 2016;22(1):94–102. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-94-102.

Use of the infrared radiation modulated by terahertz frequencies in complex therapy of patients with acute ischemic stroke

A. S. Reukov, A. V. Naymushin, K. V. Simakov,
V. S. Moroshkin, A. V. Kozlenok, A. P. Presnukhina

V. A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Aleksey S. Reukov,
V. A. Almazov Federal North-West Medical
Research Centre, 2 Akkuratov street,
St Petersburg, 197341 Russia.
E-mail: reukov_as@mail.ru

Received 16 October 2015;
accepted 29 October 2015.

Abstract

Objective. We present the data of the retrospective clinical study in order to summarize the experience of the implementation of infrared radiation with terahertz modulation 0,086–7,5 μm (0,02 to 8 THz) in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Design and methods.** We followed up 61 patients with AIS (age from 18 to 86 years, mean age 59 ± 1 year), 24 women and 36 men, who were divided into two groups: group I ($n = 30$) and II ($n = 31$). Patients from the group II received standard pharmacotherapy in acute stroke unit and during hospitalization. Patients from the group I in addition to standard pharmacotherapy underwent procedures of transcranial application of infrared radiation. The radiator was established on parietal area in a projection of an acupuncture point Bai-Huey (VG-20) independent of brain lesion localization. **Results.** Patients from the group I demonstrated earlier recovery, earlier consciousness, a more rapid regression of neurological symptoms and earlier expansion of physical activities compared to the second group. For two years of dynamic supervision patients from the group I showed stable and even better indicators of Barthel index, Rankin scale and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) compared to the group II. This can be due to the better compliance of patients from the group I to treatment and a positive effect of the 6–10 procedures of the infrared radiation modulated by terahertz frequencies. **Conclusions.** Infrared radiation modulated by terahertz frequencies can be recommended in acute ischemic stroke as a part of complex treatment. A prospective controlled randomized study involving patients with ischemic stroke is required in order to develop the precise approaches for infrared radiation application.

Key words: ischemic stroke, drug therapy, infrared radiation with terahertz modulation

For citation: Reukov AS, Naymushin AV, Simakov KV, Moroshkin VS, Kozlenok AV, Presnukhina AP. Use of the infrared radiation modulated by terahertz frequencies in complex therapy of patients with acute ischemic stroke. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):94–102. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-94-102.

Введение

Сосудистые заболевания головного мозга являются важнейшей медико-социальной проблемой современного общества, что обусловлено их распространенностью, высоким процентом среди причин смертности, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности. В соответствии с оценками Всемирной организации

здравоохранения (2006), в мире ежегодно регистрируется около 6 миллионов случаев мозгового инсульта, каждый четвертый из них — с летальным исходом. В США около 550 тысяч человек ежегодно переносят инсульт, около 150 тысяч человек умирают от этого заболевания; не менее 3 миллионов человек, перенесших инсульт, имеют в различной степени выраженный неврологический дефицит. В Европе в среднем частота инсульта составляет

около 200 случаев на 100 тысяч населения, более половины больных становятся инвалидами [1].

В Российской Федерации заболеваемость сосудистой патологией мозга, по данным обращаемости населения в лечебно-профилактические учреждения, оценивается как 450 человек на 100 тысяч населения в год. При этом показатели заболеваемости у взрослых повысились с 5776,3 на 100 тысяч населения (2005) до 6058,9 на 100 тысяч населения (2010) [2, 3]. Инсульт занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности взрослого населения. Только 10–20% возвращаются к труду, из них около 8% сохраняют свою профессиональную пригодность, 25% нуждаются в посторонней помощи. Инсульт накладывает особые обязательства на членов семьи больного и является огромным финансовым бременем для системы здравоохранения. Экстренная госпитализация становится эффективной, если пациент доставляется в современное специализированное неврологическое отделение для больных с нарушениями мозгового кровообращения в течение «терапевтического окна» — 3–6 часов. Больничная летальность в среднем по Российской Федерации в острой стадии всех видов инсульта (28-дневная летальность) составляет примерно 22%, увеличиваясь на 12–15% к концу первого года; в течение года умирает примерно половина больных, то есть каждый второй заболевший. Регистрируется высокий уровень повторных инсультов — 30% [4, 5].

Современные представления о механизмах развития ишемического инсульта (ИИ) позволили выделить два основных направления патогенетической терапии — улучшение перфузии ткани мозга (ранняя реканализация сосуда и реперфузия) и нейротропную терапию. Физиотерапевтические методы воздействия при ИИ включаются в основном на более поздних этапах реабилитации [6]. В последние годы появился ряд сообщений о том, что применение терагерцевого излучения оказывает влияние на некоторые физиологические параметры. Значительный интерес вызывают немногочисленные исследования воздействия терагерцевых волн на клетки, ткани, органы в условиях *in vivo*. В первую очередь следует отметить изменения нервной и гуморальной регуляции под действием терагерцевого облучения. Экспериментально показано, что применение облучения с частотой 3,68 терагерц (ТГц) индуцирует конформационные изменения молекулы альбумина с изменением его связывающей способности с прогестероном, а также увеличивает сниженную резистентность клеточной мембраны [7, 8]. Имеются данные, что терагерцевые волны способны оказывать влияние на центральную нервную

систему и высшую нервную деятельность у животных [9, 10]. Есть мнение, что терагерцевая терапия является, хотя и относительно новым, но весьма перспективным методом физиотерапевтического воздействия [11, 12].

Целью данной работы явилась оценка влияния инфракрасного излучения, модулированного терагерцевыми частотами, на динамику лечебно-реабилитационного процесса у пациентов с ИИ на стационарном этапе лечения и в амбулаторно-поликлинических условиях.

Материалы и методы

На протяжении четырех лет (с 2011 по 2015 годы) в ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России под наблюдением находился 61 пациент с ИИ в возрасте от 18 до 86 лет (средний возраст — 59 ± 1 год), из них 24 женщины и 36 мужчин, которые были разделены на две группы: в I группу вошли 30 человек (средний возраст — 61 ± 1 год) и во II группу — 31 пациент (средний возраст — 58 ± 1 год).

Истории болезни в обеих группах на первом стационарном этапе подбирались таким образом, чтобы эти группы по четырем показателям (основное заболевание, основное сопутствующее заболевание, пол и возраст) соответствовали друг другу. У 15 больных I группы зона ИИ была в бассейне правой средней мозговой артерии, у 11 — левой; насчитывалось по одному больному с локализацией очага в бассейнах: и правой, и левой средних мозговых артерий; правой средней и правой задней мозговых артерий; правой средней и левой задней мозговых артерий; правой средней мозговой артерии и вертебробазиллярной системы. Локализация очагов поражения во II группе была практически аналогичной.

По данным анамнеза, у 84–90% больных обеих групп была гипертоническая болезнь 1–3 стадии. Шесть пациентов I группы и два пациента II группы в прошлом перенесли инфаркт миокарда различной локализации. У 20% в I группе и 23% обследованных во II группе был выявлен сахарный диабет 2-го типа. Дислипидемические нарушения различной степени выраженности были у всех пациентов.

На госпитальном этапе пациенты обеих групп находились в реанимации и в условиях неврологического отделения стационара. Все пациенты получали стандартную фармакотерапию, включающую в себя прием антикоагулянтов, антиагрегантов, антигипертензивных, антиаритмических и противолипидемических препаратов.

Во время пребывания в отделении реанимации отмечались различные клинические проблемы, разрешить которые в приемлемые сроки обычно применяемыми методами в рамках отечественных и международных стандартов лечения больных ИИ не удавалось. К таким проблемам относились рефрактерные к проводимому лечению, коматозное состояние, судорожный синдром, тетраплегия, угрожающие жизни нарушения сердечного ритма, гипертермия и ряд других.

Для решения этих проблем пациентам I группы дополнительно к фармакотерапии проводилось транскраниальное воздействие инфракрасным излучением, модулированным терагерцевыми частотами аппаратом ИК-Диполь (ООО «Дипольные структуры», Санкт-Петербург) [13]. Аппарат состоит из генератора излучения, расположенного на теплоотводе, снабженном рефлектором. Генерация терагерцевого излучения в аппарате реализована с использованием кремниевых наноструктур. Спектр дальнего инфракрасного излучения в аппарате составляет 1–56 мкм с терагерцевой модуляцией 0,086–7,5 мкм (0,02–8 ТГц) во всем спектре инфракрасного излучения. Терагерцевая модуляция инфракрасного излучения по всему его спектру обеспечивает усиление фотовоздействия в несколько раз, поскольку терагерцевое излучение проникает в ткани организма и является резонансным для белковых молекул [14]. Мощность излучения в аппарате «ИК-Диполь» равна 30 мВт, а плотность потока излучения — 2,4 мВт/см². Площадь основания излучателя составляет 79 см².

Излучатель устанавливался на область темени в проекции акупунктурной точки Бай-Хуэй (VG-20) независимо от локализации зоны поражения. Эта область является одной из важнейших зон нервно-сосудистой регуляции межполушарных связей [15]. Расстояние от излучателя до кожи — 5–10 см. Длительность процедуры — 22,5 минуты. Курс лечения составлял 8–15 процедур в зависимости от динамики регресса неврологической симптоматики.

Процедуры с терагерцевым излучением в I группе проводили и на этапах амбулаторно-поликлинической реабилитации: через 6, 12 и 24 месяца от начала заболевания, в объеме от 6 до 10 процедур на курс. Пациенты II группы за весь период наблюдения получали только фармакологические препараты в различных сочетаниях.

Для оценки динамики восстановления сознания при его угнетении и регресса неврологической симптоматики использовались шкалы Рэнкина, Бартел и шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) [16].

Полученные результаты обрабатывались с использованием параметрических и непараметрических методов с использованием пакета программ STATISTICA 6.0. Различия признавались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В I группе, составляющий его контингент, в начальном периоде госпитализации был немного тяжелее, чем во II группе, о чем свидетельствовали следующие показатели: продолжительность угнетенного сознания в часах — $75,13 \pm 15,03$ против $31,03 \pm 7,65$ часа ($p < 0,001$); длительность интубирования — $5,67 \pm 1,18$ против $1,74 \pm 0,51$ суток ($p < 0,01$). Сроки пребывания больных обеих групп в неврологическом отделении после их перевода из реаниматологического отделения отличались в цифровом выражении, однако статистически это отличие оказалось незначимым: 22 ± 2 дня у лиц экспериментальной группы против 18 ± 1 день у пациентов группы контроля ($p > 0,05$). За период стационарного наблюдения летальных случаев ни в одной из групп зарегистрировано не было.

Для определения изначального уровня активности пациента, так и для проведения мониторинга с целью определения эффективности проводимой терапии был использован индекс Бартел, который основан на оценке 10 функций, колеблющихся по степени возможности их выполнения больным: от независимо выполняемых до полностью зависящих от посторонней помощи. Существует разработанная градация индекса Бартел в зависимости от физической активности пациента: суммарный балл от 0 до 5 соответствует полной зависимости больного от посторонней помощи, от 6 до 10 — умеренной зависимости, от 11 до 15 — легкой зависимости и от 16 до 20 — полной независимости в повседневной деятельности [17].

По нашим данным, показатели индекса Бартел в I группе до лечения в среднем составили 0,2 балла, а во II группе — 1,94 балла. Динамика индекса Бартел в процессе стационарного лечения пациентов с ИИ представлена в таблице 1. Из приведенных данных следует, что пациенты обеих групп при поступлении по индексу Бартел были очень тяжелыми, и сумма набранных баллов в большинстве случаев не превышала 5. К концу госпитального этапа в среднем у всех пациентов I группы количество баллов по индексу Бартел составило 15,8, а среди больных II группы — 11,4. При детальном рассмотрении у пациентов I группы, получавших дополнительно к медикаментозной терапии процедуры терагерцевого воздействия, в 3 раза чаще отмечались более высокие оценки по индексу Бар-

тел — от 16 до 20 баллов, чем во II группе (18 пациентов против 6).

По нашим данным, до лечения показатели шкалы Рэнкина в I группе составляли 4,8 балла, а во II группе — 4,1 балла, что попадало в последний, самый высокий диапазон и соответствовало выраженным нарушениям жизнедеятельности у пациентов обеих групп в результате нарушения мозгового кровообращения и их неспособности справиться со своими телесными потребностями без посторонней помощи (табл. 2).

К концу стационарного лечения среди пациентов I группы в 1,5 раза чаще, чем во II группе, были больные, которые при тестировании набирали более высокие баллы (от 1 до 3) по шкале Рэнкина. Средний показатель по шкале Рэнкина среди пациентов I группы к окончанию срока госпитализации составил величину 1,97 балла, что свидетельствовало о появлении у больных способности справиться с собственными делами без посторонней помощи, но не выполнять пока еще некоторые прежние обязанности. В то же время во II группе

индекс Рэнкина к концу госпитального этапа был несколько выше и составил в среднем величину 3,1 балла. При оценке тяжести неврологической симптоматики в остром периоде ИИ с помощью шкалы NIHSS было отмечено, что пациенты I группы при поступлении набрали 26,7 балла, а II группы — 18,9 балла, что также свидетельствовало о выраженных изменениях в состоянии пациентов в начале госпитального периода.

Из приведенных в таблице 3 данных следует, что к концу стационарного этапа лечения среди больных I группы почти в 1,5 раза чаще встречались пациенты, которые по шкале NIHSS набирали менее 10 баллов. Известно (Одинак М. М. и соавторы, 2010), что результаты оценки состояния по этой шкале позволяют ориентировочно определить прогноз заболевания [16]. При значениях менее 10 баллов вероятность благоприятного исхода через 1 год после перенесенного ИИ составляет 60–70%, а при значении 20 баллов и более — всего 4–16%. Среди всех пациентов экспериментальной группы к окончанию стационарного этапа лечения величина бал-

Таблица 1

**ДИНАМИКА ИНДЕКСА БАРТЕЛ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ
В ОБЕИХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**

Балл	I группа (n = 30)		II группа (n = 31)	
	Поступление	Выписка	Поступление	Выписка
0–5	30	1	29	2
6–10	–	2	2	14
11–15	–	9	–	9
16–20	–	18	–	6

Таблица 2

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ШКАЛЫ РЭНКИНА
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

Балл	I группа (n = 30)		II группа (n = 31)	
	Поступление	Выписка	Поступление	Выписка
0	–	–	–	–
1	–	8	–	2
2	–	14	1	5
3	–	8	3	13
4	6	–	18	10
5	24	–	9	1

Таблица 3

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ШКАЛЕ NIHSS
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ПРЕДЕЛАХ ГОСПИТАЛЬНОГО ПЕРИОДА**

Балл	I группа (n = 30)		II группа (n = 31)	
	Поступление	Выписка	Поступление	Выписка
0–10	1	28	3	19
11–20	2	2	11	12
21–30	27	–	17	–

лов по шкале NIHSS составила в среднем 6,4 балла, а в контрольной группе — 8,9 балла. Таким образом, больные I группы к выписке из стационара подошли с несколько более высокими результатами по шкале NIHSS, чем во II группе.

Известно [18, 19], что на формирующийся объем поражения мозга в результате ИИ существенно влияет ряд патогенетических факторов: стабилизация ключевого индивидуального фактора патогенеза; наличие перманентной тромбоэмболии в пораженном бассейне; эффективность коллатеральной системы кровоснабжения; достаточность перфузионного давления и срок возобновления кровотока в бассейне пораженной мозговой артерии; устойчивость мозговой ткани к ишемии. Степень обратимости повреждения и динамика морфологических потерь в остром периоде ИИ определяют важнейшие клинические параметры, к которым относят выживаемость и глубину неврологических расстройств. Длительность существования зоны ишемии индивидуальна, она колеблется в пределах нескольких часов, что рассматривается сегодня как время для наиболее эффективного терапевтического воздействия [20].

По нашим данным, за время стационарного лечения у пациентов I группы на фоне медикаментозной терапии с ранними дополнительными сеансами терагерцевого воздействия на область головы в проекции акупунктурной точки Бай-Хуэй (VG.20) было отмечено более раннее восстановление сознания, более быстрый регресс неврологической симптоматики и имело место раннее расширение реабилитационных мероприятий по сравнению со II группой, где использовалось только медикаментозное воздействие, хотя по ряду критериев на момент госпитализации I группа была несколько тяжелее. Мы предполагаем, что одним из возможных механизмов эффективного «терапевтического» воздействия на ишемический очаг у пациентов экспериментальной группы являлось раннее (в первые сутки после верификации ИИ) применение терагерцевого излучения. По данным Бецкого О. В. и Лебедевой Н. Н. (2001), одним из механизмов влияния терагерцевого излучения на биологические объекты может являться его «информационное», нетепловое воздействие [12]. Ими было отмечено, что биологические ответы при терагерцевом излучении регистрируются при плотности потока мощности излучения ниже 10 мВт/см^2 , при котором интегральный нагрев облучаемых тканей в эксперименте не превышает $0,1^\circ\text{C}$. Используемый нами прибор для терагерцевого воздействия имел плотность потока излучения $2,4 \text{ мВт/см}^2$, а также теплоотвод для кристалла, генерирующего излучение,

что позволяло рассчитывать на положительный, «информационный» нетепловой биологический ответ от его применения у пациентов с ИИ. По данным Ramundo-Orlando A. (2009), особенностью терагерцевых волн в отношении действия на биообъект является тот факт, что в этом диапазоне расположены собственные частоты колебательно-вращательных переходов воды и биологических молекул как простых, так и сложных, в том числе полипептидов и белков [9]. Известно также, что молекулярные спектры излучения и поглощения многих биологически активных веществ, таких как окись азота (NO), окись углерода (CO), молекулярный кислород и его активные формы, находятся именно в терагерцевом диапазоне [21, 22]. По данным Гуляева Ю. В. и соавторов (2008), в субмиллиметровой части терагерцевого диапазона находятся собственные частоты колебаний клеточной мембраны, цитоскелета и клеток в целом, что может вызывать резонансные эффекты при совпадении с частотами внешнего электромагнитного облучения.

В качестве примера приводим клинический случай использования терагерцевого воздействия у больного М., 52 лет, который поступил в Центр 2 февраля 2013 года через один час от начала заболевания. Диагноз «Острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа в бассейне левой средней мозговой артерии». Тромболитическая терапия осложнилась комой (5 баллов по шкале комы Глазго). К обычно используемым в отделении реанимации методам лечения было добавлено инфракрасное излучение с терагерцевой модуляцией по вышеописанной методике. Пациент пришел в сознание в конце второй процедуры и был переведен в неврологическое отделение на третий день от начала ИИ. Выписан домой на 23-й день.

В таблице 4 приведены данные динамического наблюдения на амбулаторно-поликлинических этапах реабилитации за пациентами I и II групп с использованием индекса Бартел, шкал Рэнкина и NIHSS.

На основании проведенного исследования нами было отмечено, что по функциональным показателям по шкалам NIHSS, Рэнкина и индексу Бартел, больные I группы на протяжении двухлетнего динамического наблюдения несколько превосходили пациентов II группы.

Тот факт, что у больных I группы индекс Бартел уже к моменту выписки из стационара приближался к своей максимальной отметке, еще не означал, что врачу, занимающемуся реабилитацией пациентов с ИИ, не над чем было работать. Поясним это примером того же больного М. Перед первым сеансом терагерцевой терапии в отделении реанимации его

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ I И II ГРУПП НА ЭТАПАХ НАБЛЮДЕНИЯ ПО ДАННЫМ КОМПЛЕКСНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

Этап наблюдения	Индекс Бартел		Индекс Рэнкина		Индекс по шкале NIHSS	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
Через 6 месяцев	18,92 ± 0,34	14,37 ± 0,72	1,90 ± 0,16	3,00 ± 0,14	5,14 ± 0,93	6,67 ± 0,77
	t = 5,15, p < 0,001		t = 5,13, p < 0,001		t = 1,00, p > 0,05	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
Через 1 год	18,92 ± 0,25	14,62 ± 0,81	1,67 ± 0,14	2,90 ± 0,15	2,83 ± 0,39	7,03 ± 0,74
	t = 5,10, p < 0,001		t = 5,89, p < 0,001		t = 5,00, p < 0,001	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
Через 2 года	19,00 ± 0,20	15,32 ± 0,65	1,63 ± 0,19	2,96 ± 0,17	2,74 ± 0,42	6,96 ± 0,17
	t = 5,38, p < 0,001		t = 5,16, p < 0,001		t = 4,91, p < 0,001	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа

Примечание: В таблице представлено среднее арифметическое показателей по каждой из шкал в I и II группах, величина t-критерия Уэлча и соответствующая этому критерию величина p, характеризующая степень статистической значимости различий двух средних.

индекс Бартел оценивался в 0 баллов, а при выписке он составил максимум — 20 баллов. Однако это не означало, что больной функционально полностью восстановился. В ходе подготовки данной публикации через два с половиной года с момента инсульта мы связались по телефону с больным. Самочувствие пациента было хорошим. Двигательная функция и речь восстановились настолько, что больной стал планировать возвращение на работу по прежней специальности (электромонтажник). В то же время при детальном расспросе выяснилось, что у больного еще остаются некоторые нерешенные проблемы как в отношении нарушений чувствительности и координации движений, так и в отношении когнитивных функций; устранить сохраняющийся дефицит функций методами восстановительной терапии пока не удалось.

По нашим данным, за амбулаторно-поликлинический период (первые полгода наблюдения) в обеих группах умерло по 1 человеку: в I группе — от вирусной пневмонии (осложнение после гриппа); во II группе — от обширного инфаркта миокарда, случившегося дома, сразу же после выписки из стационара.

К концу периода наблюдения в I группе инвалидность первой группы имел 1 пациент, у 14 больных была вторая группа инвалидности, в то время как во II группе на инвалидности 2 группы состояло вдвое больше пациентов. Было также отмечено, что пациентам I группы с течением времени, на фоне улучшения самочувствия, уменьшали дозировки препаратов, и 14 человек вернулись к прежней трудовой деятельности, в то время как во II группе такой тенденции в лекарственной терапии не наблю-

далось, и лишь 2 человека вернулись к прежней работе. Можно предположить, что более выраженный прогресс у пациентов I группы мог быть обусловлен (при прочих относительно равных условиях) более полным восстановлением функций организма на фоне медикаментозной терапии и подключения процедур терагерцевого излучения, чем во II группе, получавших только лекарственную терапию.

Учитывая всё вышеизложенное, можно рекомендовать метод терагерцевого воздействия больным в остром периоде ИИ. Однако для более детальной проработки методики терагерцевого воздействия у больных неврологического профиля целесообразно провести проспективное контролируемое рандомизированное исследование, в котором приняли бы участие все пациенты с установленным диагнозом ИИ. Необходимо также подключить к оценке динамики функциональных возможностей и состояния физиологических систем у неврологических больных методы, связанные с определением температурной чувствительности рефлексогенных зон, в том числе точек акупунктуры. В рефлексотерапии для этого применяется тест Акабанэ, термометрия акупунктурных точек и другие методы. Вероятно, с учетом сложности поражения центральных структур нервной системы при ИИ будут предложены способы термометрии, наиболее характеризующие степень нарушений и позволяющие оценивать их динамику. Это позволит в комплексе с неврологическими шкалами более полно оценивать функциональные особенности и резервы физиологических систем у неврологических больных и прогнозировать оптимальность выбора зон приложения физи-

ческих факторов и лечебно-реабилитационных мероприятий.

Выводы

1. В I группе больных ИИ на фоне медикаментозной терапии с дополнительными процедурами инфракрасного излучения, модулированного терагерцевыми частотами 0,02–8 ТГц, на область темени в проекции акупунктурной точки Бай-Хуэй (VG-20) было отмечено более раннее восстановление сознания, регресс неврологической симптоматики и расширение реабилитационных мероприятий по сравнению со II группой.

2. На протяжении двух лет динамического наблюдения среди пациентов I группы сохранялись и даже улучшались показатели по индексу Бартел, шкалам Рэнкина и NIHSS по сравнению со II группой, что было обусловлено лучшей приверженностью больных I группы лечению и положительным эффектом от подключения к проводимой лекарственной терапии дополнительно от 6 до 10 процедур на курс инфракрасного излучения, модулированного терагерцевыми частотами на разных сроках амбулаторно-поликлинического этапа.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Go AS, Mozaffaria D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ et al. Heart disease and stroke statistics — 2014 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;112(3): e280-e292.
- Барашков Н. С. Клинико-экономические аспекты острых нарушений мозгового кровообращения у больных с артериальной гипертензией. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск, 2010. 25 с. [Barashkov N. Clinical and economic aspects of acute disorders of cerebral circulation in hypertensive patients. PhD Thesis. Ulyanovsk, 2010. 25 p. In Russian].
- Бокерия Л. А., Ступаков И. Н., Гудкова Р. Г. Успехи и проблемы российской кардиохирургии. *Здравоохранение*. 2012; (3):24–33. [Bokeriya LA, Stupakov IN, Gudkova RG. The successes and problems of Russian cardiac surgery. *Zdravookhraneniye = Health Care System*. 2012;(3):24–33. In Russian].
- Рожкова Т. И. Клинико-эпидемиологический анализ качества оказания медицинской помощи больным с инсультом в отдельных регионах Российской Федерации (по данным госпитального регистра). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ульяновск, 2011. 24 с. [Rozhkova TI. Clinical and epidemiological analysis of the quality of medical care in acute stroke in some regions of the Russian Federation (according to hospital register). PhD Thesis. Ulyanovsk, 2011. 24 p. In Russian].
- Суслина З. А., Варакин Ю. Я., Верещагин Н. В. Клинико-эпидемиологические исследования — перспективное направление изучения церебральной патологии (сообщение первое). *Анналы неврологии*. 2009;(3):4–11. [Suslina ZA, Varakin YuYa, Vereshchagin NI. Clinical and epidemiological studies — a promising direction of the study of cerebral pathology (first

message). *Annaly Nevrologii = The Annals of Neurology*. 2009; (3):4–11. In Russian].

6. Дамулин И. В., Парфенов В. А., Скоромец А. А., Яхно Н. Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: *Болезни нервной системы*. Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. М.: Медицина, 2003. С. 231–302. [Damulin IV, Parfenov VA, Skoromets AA, Yakhno NN. Of circulatory disorders in the brain and spinal cord. In: *Diseases of the nervous system*. Ed. by NN Yakhno, DR Stulman. — Moscow: Medicine, 2003. P. 231–302. In Russian].

7. Kapralova AV, Pogodin AS. Influence of terahertz radiation of various ranges on molecule's conformation of bovine serum albumin. In: *Digest reports of international symposium "Terahertz radiation: generation and application"*, Novosibirsk, 2010:82.

8. Федоров В. И., Клементьев В. М., Хамоян А. Г., Шевела Е. Я., Черных Е. Р. Субмиллиметровый лазер как потенциальный инструмент медицинской диагностики. *Миллиметровые волны в биологии и медицине*, 2009; (1–2):88–97. [Fedorov VI, Klementyev VM, Khamoyan AG, Shevela EYa, Chernykh ER. Submillimetre laser as a potential tool for medical diagnostics. *Millimetroviye Volny v Biologii i Meditsine = Millimeter Waves in Biology and Medicine*. 2009;(1–2):88–97. In Russian].

9. Ramundo-Orlando A. Terahertz radiation effects and biological applications. *Journal of Infrared, Millimeter and Terahertz Waves*. 2009;30(12):1308–1318.

10. Гуляев Ю. В., Креницкий А. П., Бецкий О. В., Майборodin А. В., Киричук В. Ф. Терагерцовая техника и ее применение в биомедицинских технологиях. *Успехи современной радиоэлектроники*. 2008;9:8–16. [Gulyaev YuV, Krenicki AP, Betski OV, Mayborodin AV, Kirichuk VF. Terahertz technology and its application in biomedical technology. *Uspekhi Sovremennoi Radioelektroniki = The Successes of Modern Radioelectronics*. 2008;9:8–16. In Russian].

11. Казаринов К. Д. Биологические эффекты электромагнитного поля терагерцевого диапазона. *Электронная техника. Серия 1: СВЧ-техника*. 2009;503(4):48–58. [Kazarinov KD. Biological effects of electromagnetic field of the terahertz range. *Elektronnaya Tekhnika = Electronic engineering. Series 1: The Microwave Technique*. 2009;503(4):48–58. In Russian].

12. Бецкий О. В., Лебедева Н. Н. Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты. *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. 2001;3:5–19. [Betskii OV, Lebedeva NN. Modern concepts of the mechanisms of action of low-intensity millimeter waves on biological objects. *Millimetroviye Volny v Biologii i Meditsine = Millimeter Waves in Biology and Medicine*. 2001;3:5–19. In Russian].

13. Новиков Б. А., Баграев Н. Т., Клячкин Л. Е., Мальяренко А. М. Терагерцевая кремниевая наноэлектроника в медицине. *Инновации*. 2011;10:105–119. [Novikov BA, Bagrayev NT, Klyachkin LE, Malyarenko AM. Terahertz silicon nanoelectronics in medicine. *Innovatsii = Innovations*. 2011;10: 105–119. In Russian].

14. Баграев Н. Т., Мальяренко А. М., Клячкин Л. Е. Способ стимулирования основных биохимических реакций организма для лечения и регенерации тканей, панель для лечения и регенерации тканей и излучатель. Патент на изобретение № 2314844 от 20.01.2008. Бюллетень № 2 с приоритетом от 20.07.2005. [Bagrayev NT, Malyarenko AM, Klyachkin LE. A method of biochemical reactions simulation for tissue treatment and regeneration, the panel for tissue treatment and regeneration and a radiator. The patent for the invention № 2314844 of 20.01.2008. *Bulletin № 2 with a priority of 20.07.2005*. In Russian].

15. Баграев Н. Т., Кирьянова В. В., Реуков А. С., Демченко Е. А., Баранцевич Е. Р., Симаков К. В., Морозкин В. С., Клячкин Л. Е., Мальяренко А. М., Новиков Б. А. Способ лечения

больных с угнетением сознания в остром периоде ишемических инсультов. Патент на изобретение № 2523135 (зарегистрировано 22 мая 2014 с приоритетом от 12 апреля 2013) [Bagraev N. T., Kiryanova V. V., Reukov A. S., Demchenko E. A., Barantsevich E. R., Simakov K. V., Moroshkin V. S., Kljachkin L. E., Maljarenko A. M., Novikov B. A. Method of treatment of patients with inhibited consciousness in the acute period of ischemic stroke. Patent for the invention № 2523135 (registered 22 may 2014 with priority from April 12, 2013). In Russian].

16. Одинак М. М., Скворцов В. И., Вознюк И. А., Румянцева С. А., Стаховская Л. В., Клочева Е. Г. и др. Оценка эффективности цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии. 2010;110(12):29–36. [Odinak MM, Skvortsov VI, Voznyuk IA, Rummyantseva SA, Stakhovskii LV, Klocheva EG et al. Efficacy of cytoflavin in patients in the acute period of ischemic stroke. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii = Journal of Neurology and Psychiatry. 2010;110(12):29–36. In Russian].

17. Руководство для врачей врачей и научных работников. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Под ред. А. Н. Беловой, О. Н. Щепетовой. М.: «Антидор», 2002. С. 126–127. [A guide for physicians physicians and researchers. Scales, tests and questionnaires in medical rehabilitation. Ed. by AN Belova, ON Shchepetova. Moscow: «Antidoron», 2002. P. 126–127].

18. Фокин В. А. Нарушения церебрального кровотока и перфузионные расстройства в остром периоде ишемического инсульта. Инсульт (приложение к журналу «Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова»). Спец. выпуск. 2007;242–243. [Fokin VA. Cerebral blood flow and perfusion disorders in acute ischemic stroke. Stroke (Supplement, Journal of Neurology and Psychiatry.). Special edition. 2007;242–243. In Russian].

19. Гусев Е. И., Скворцова В. И. В кн.: Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 327 с. [Gusev EI, Skvortsova VI. In: Cerebral ischemia. Moscow: Medicine, 2001. 327 p. In Russian].

20. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. З. А. Суслиной, М. А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 283 с. [Stroke: diagnostics, treatment, prophylaxis. Ed. by ZA Suslina, MA Piradov. Moscow: Medpress-inform, 2008. 283 p. In Russian].

21. Rothman LS, Barbe A, Chris Benner D, Brownd LR, Camy-Peyrete C, Carleerf MR et al. The HITRAN molecular spectroscopic database: edition of 2000 including updates through 2001. J Quantitative Spectroscopy Radiative Transfer. 2003;82:5–44.

22. Бецкий О. В., Креницкий А. П., Майбородин А. В., Киричук В. Ф., Тупикин В. Д., Рытик А. П. Молекулярные HITRAN-спектры газов метаболитов в терагерцевом и ИК диапазонах частот и их применение в биомедицинских технологиях. Миллиметровые волны в биологии и медицине. –2007. № 1(45). — С. 60–64. [Betskii OV, Krenicki AP, Maiborodin AV, Kirichuk VF, Tupikin VD, Rytik AP. The HITRAN Molecular spectra of gas metabolites in terahertz and infrared frequency bands and their use in biomedical technology. Biomeditsinskiye Tekhnologii i Radioelektronika = Millimetric waves in biology and medicine. –2007. N. 1(45). — P. 60–64. In Russian].

Информация об авторах

Реуков Алексей Семенович — кандидат медицинских наук, врач рефлекс- и физиотерапевт, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории неврологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Наймушин Александр Викторович — заведующий отделением анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии № 2 ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Симаков Каюм Владимирович — заведующий неврологическим отделением для больных нарушениями мозгового кровообращения ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Морошкин Виктор Сергеевич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Козленок Андрей Валерьевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделом клинической физиологии кровообращения ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Преснухина Александра Петровна — медицинская сестра кабинета иглорефлексотерапии и пунктурной физиотерапии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information

Aleksey S. Reukov, MD, PhD, Doctor of Reflex and Physical Therapy, Senior Researcher, Laboratory of Neuroscience, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Aleksandr V. Naymushin, MD, Head, Anesthesiology and Resuscitation Department with Intensive Care, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Kayum V. Simakov, MD, Head, Neurological Department, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Victor S. Moroshkin, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Andrey V. Kozlenok, MD, PhD, Head, Department of Clinical Physiology of Blood Circulation, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Aleksandra P. Presnukhina, Nurse, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre.

Экспертная оценка качества оказания амбулаторной медицинской помощи больным артериальной гипертензией в крупном городе

Н. А. Паскарь, А. О. Недошивин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Паскарь Надежда Андреевна,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2,
Санкт-Петербург, Россия, 197341.
Тел.: +7(812)702-37-58.
E-mail: npaskar55@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
17.11.15 и принята к печати 26.01.16.*

Резюме

В статье приведен опыт ведения Регистра больных с артериальной гипертензией (АГ), включающего проведение экспертной оценки медицинской помощи 1539 больным АГ на основе выделения клинических индикаторов на всех этапах лечебно-диагностического процесса в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ. **Цель исследования** — экспертная оценка качества оказания амбулаторной медицинской помощи больным АГ на основе автоматизированной информационно-аналитической системы «Регистр АГ». **Материалы и методы.** Применена компьютерная программа с автоматизированной информационно-аналитической системой «Регистр АГ». В разработке данной программы приняли участие специалисты российского кардиологического научно-производственного комплекса (Москва) совместно с центром информационных технологий ФГУ НИИ кардиологии (Саратов). **Результаты.** Продемонстрирована положительная динамика путем оптимизации контроля качества медицинской помощи, оказанной 1539 пациентам с факторами риска и АГ на основе инновационных технологий при динамическом амбулаторном мониторинге. **Выводы.** Технология «Регистр АГ» может быть использована в лечебно-профилактических учреждениях с целью экспертной оценки и совершенствования качества оказания медицинской помощи больным АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, качество медицинской помощи, индикаторы качества

Для цитирования: Паскарь Н. А., Недошивин А. О. Экспертная оценка качества оказания амбулаторной медицинской помощи больным артериальной гипертензией в крупном городе. Артериальная гипертензия. 2016;22(1):103–112. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-105-112.

Expert assessment of outpatient health care quality in hypertensive patients in a big city

N. A. Paskar, A. O. Nedoshivin

V. A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Nadezhda A. Paskar,
V.A. Almazov Federal North-West Medical
Research Centre, 2 Akkuratov street,
St Petersburg, 197341 Russia.
Phone: +7(812)702-37-58.
E-mail: npaskar55@mail.ru

*Received 17 November 2015; accepted
26 January 2016.*

Abstract

We present the data based on the Registry of hypertensive patients including the results of the expert assessment of the health care in 1539 hypertensive patients. The clinical indicators were evaluated in accordance with the National guidelines on the prevention, diagnosis and management of arterial hypertension. **Objective.** To perform an expert assessment of out-patient medical care quality in hypertensive patients based on the automated information and analytical system "Registry of Hypertension". **Design and methods.** Medical data of 1539 hypertensive patients examined in 2004–2010 were analyzed. Special software (Web-based Registry of Hypertension) produced by Moscow Cardio logical, Scientific and Clinical Centre and Saratov Research Institute of Cardiology was used. It allows continuous data entry and analysis. **Results.** There is a positive dynamics by improving the quality control of health care in 1539 patients with risk factors and arterial hypertension. **Conclusion.** Technology "Registry of Hypertension" can be used in treatment and prevention measures in order to perform an expert assessment and improve the quality of health care in hypertensive patients.

Key words: hypertension, quality of health care, quality indicators

For citation: Paskar NA, Nedoshivin AO. Expert assessment of outpatient health care quality in hypertensive patients in a big city. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):103–112. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-105-112.

Введение

Проблема качества оказания медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения, в том числе и артериальной гипертензией (АГ), занимает в здравоохранении ключевую позицию [1]. АГ вносит значимый вклад в структуру заболеваемости болезнями системы кровообращения (БСК), смертности и инвалидности взрослого населения Российской Федерации [2, 3]. Высокая распространенность АГ, немодифицируемых и модифицируемых факторов риска (МФР) определяют риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [4–7]. В связи с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по АГ проводятся мероприятия по раннему выявлению лиц с высоким риском

сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и динамическому наблюдению больных АГ в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Динамическое наблюдение проводится в ЛПУ в соответствии с рекомендациями Российского медицинского общества по АГ и Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению АГ [8–10]. Совершенствование методов диагностики, лечения, профилактики больных АГ возможно на основе оснащения ЛПУ современным диагностическим оборудованием, с помощью внедрения новых технологий. Примером может служить и представлять несомненный интерес автоматизированная информационно-аналитическая система «Регистр АГ» на основе интернет-технологий [11, 12], кото-

рая может быть использована с целью мониторинга экспертной оценки качества медицинской помощи больным АГ в амбулаторно-поликлиническом звене [13–15].

Цель исследования — экспертная оценка качества оказания амбулаторной медицинской помощи больным АГ на основе автоматизированной информационно-аналитической системы «Регистр АГ».

Материалы и методы

За период 2004–2010 гг. проведена экспертная оценка качества амбулаторной медицинской помощи 1539 больным АГ, взятым под динамическое наблюдение по АГ кардиологами и участковыми терапевтами в семи поликлиниках Санкт-Петербурга. Применена компьютерная программа (свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2005611088 от 05.05.2005) с использованием автоматизировано-аналитической системы («Регистр АГ»). Процедура вычисления суммарного риска и клинических индикаторов построена в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ [2].

Экспертная оценка качества оказания медицинской помощи больным АГ проводилась врачом «Регистра АГ» (специально прошедшим обучение). Доступ пользователю обеспечивался на сайте <http://62.117.81.30>. В компьютерную программу «Регистр АГ» вносились данные амбулаторной карты № 025/у-04. Регистрация пациента в системе «Регистр АГ» осуществлялась в онлайн-режиме при заполнении и автоматическом сохранении таких экранных форм, как: общие сведения, данные осмотра с регистрацией уровня артериального давления (АД) дважды, анамнез отягощенной наследственности по ССЗ у кровных родственников, клиничко-инструментальные исследования, образ жизни, лекарственные антигипертензивные средства, ассоциированные клинические состояния (АКС). Персональный риск (ПР) 10-летнего развития фатальных ССЗ по европейской системе SCORE рассчитывался автоматически.

Проведена экспертная оценка качества оказания медицинской помощи за период динамического наблюдения больных АГ в течение 6 лет (2004–2010). Применены Национальные клинические рекомендации. Данные амбулаторных карт изучались на предмет наличия факторов сердечно-сосудистого риска

Таблица 1

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА В РЕГИСТР АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДИКАТОРА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Основные показатели при изучении амбулаторной карты пациентов с АГ и одним или несколькими МФР и рекомендации по изменению образа жизни 1 раз/год	
№ п/п	Критерии (показатели)
1	Измерение АД производилось по стандартной методике, при этом учитывался возраст и наличие САД
2	Уровень АД при регистрации составил: САД — 140 мм рт. ст. и более, ДАД — 90 мм рт. ст. и более
3	Уровень АД регистрировался в течение не менее чем 2 визитов к врачу
4	Измерение АД производилось 2 раза при каждом визите
5	Интервалы между визитами составляли: при АГ 1 степени — 3 месяца при АГ 2 степени — 3 месяца 2 недели при АГ 3 степени без ассоциированных клинических состояний и поражения органов-мишеней — 1–2 недели при АГ 3 степени с наличием ассоциированных клинических состояний и поражениями органов-мишеней — 1 неделя (или лечение назначается при первом визите)
6	Данные измерений получены при амбулаторном мониторинге АД по показаниям, предусмотренным Национальными рекомендациями по АГ
7	Наличие записей, свидетельствующих о выявлении в течение 1 года наблюдения хотя бы одного МФР у пациента
8	Наличие записей, свидетельствующих хотя бы об одной врачебной рекомендации по изменению образа жизни пациента в течение 1 года наблюдения

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; МФР — модифицируемый фактор риска; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

и признаков поражения органов-мишеней (ПОМ), а также имеющихся у пациентов АКС. Исследовались оценка персонального риска ССО, потребность в антигипертензивной терапии, ее адекватность и профилактические мероприятия.

При описании полученных результатов будут использоваться следующие термины, требующие разъяснения:

- «Индикатор качества медицинской помощи» — это количественный показатель, отражающий структуру, процесс или результат оказания медицинской помощи (A. Donabedian).

- Качество медицинской помощи — это совокупность характеристик медицинской помощи, направленных на удовлетворение потребностей граждан в эффективном предупреждении и лечении заболеваний, на повышение качества жизни и увеличение ее продолжительности.

Как видно из представленной таблицы 2, клинические индикаторы качества медицинской помощи имеют класс доказательности I и уровень доверия A или B [12].

Индикатор «Выявление АГ»

В амбулаторной карте пациента должны были быть представлены данные, подтверждающие диагноз АГ согласно критериям (табл. 1), по которым верифицировался индикатор «Выявление АГ». Индикатор не подтверждался при несоблюдении критериев. При ведении динамического «Регистра АГ» при экспертной оценке качества выявления АГ с повышенным систолическим АД (САД) и/или диастолическим АД (ДАД) (САД \geq 140 мм рт. ст. или ДАД \geq 90 мм рт. ст.) наблюдалась тенденция надлежащего качества работы врача ЛПУ. При динамическом наблюдении за 2007 год индикатор верифицирован у 72% пациентов в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями, за 2008 год — у 86%, за 2009 год — у 88% среди пациентов «Регистра АГ» (рис. 1).

Индикатор не соответствовал критериям из-за несоответствия интервалов между визитами к врачу в 2007 году — у 36% пациентов, в 2008 году — у 13,4%, в 2009 году — у 12,4%, в 2010 году — у 15% лиц.

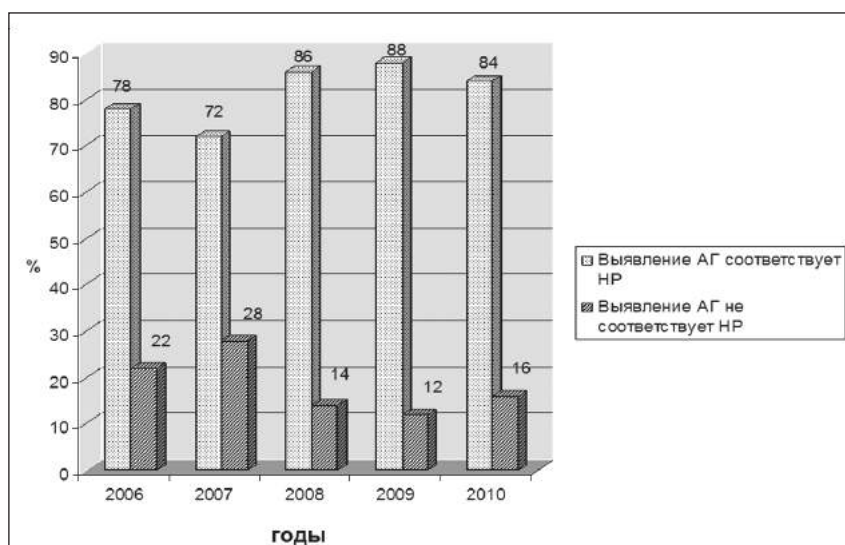
Таблица 2

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ

Доказательные критерии диагностики АГ Клинический индикатор	Уровень доказательности	Элементы клинического индикатора
Регистрация пациентов с АГ, у которых имеются один или несколько МФР и которыми получены рекомендации по изменению образа жизни (1 раз/год)	Класс I, уровень А Класс I, уровень А	Элементы клинического индикатора («Процедура регистрации пациентов только с установленной АГ»: стандартная методика измерения АД у пациента уровень САД уровень ДАД число визитов к врачу число измерений во время визита интервалы между визитами
	Класс I, уровень В Класс I, уровень В	МФР: курение наличие избыточного веса уровень физической активности употребление алкоголя характер питания
	Класс I, уровень А	3. Врачебные рекомендации по изменению образа жизни:
	Класс I, уровень А Класс I, уровень А Класс I, уровень В Класс I, уровень А	совет по прекращению курения совет по нормализации веса совет по рациональной физической активности совет по рациональному употреблению алкоголя совет по рациональному питанию совет по ограничению поваренной соли

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; МФР — модифицированный фактор риска; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Рисунок 1. Мониторинг экспертной оценки качества выявления артериальной гипертензии



Примечание: АГ — артериальная гипертензия; НР — национальные клинические рекомендации.

Рисунок 2. Анализ причин неоптимального выявления модифицируемых факторов риска среди лиц с артериальной гипертензией (2007)



Примечание: МФР — модифицируемый фактор риска; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности.

Индикатор выявления модифицированных факторов риска

В амбулаторной карте пациента исследовались данные о табакокурении, физической активности, рационе питания и употреблении алкоголя, а также записи антропометрии, индекса массы тела, лабораторных данных. Индикатор подтверждался наличием хотя бы одного из всех МФР. Не подтверждалось выполнение индикатора при отсутствии данных о МФР и невыполнении лабораторных исследований (рис. 2).

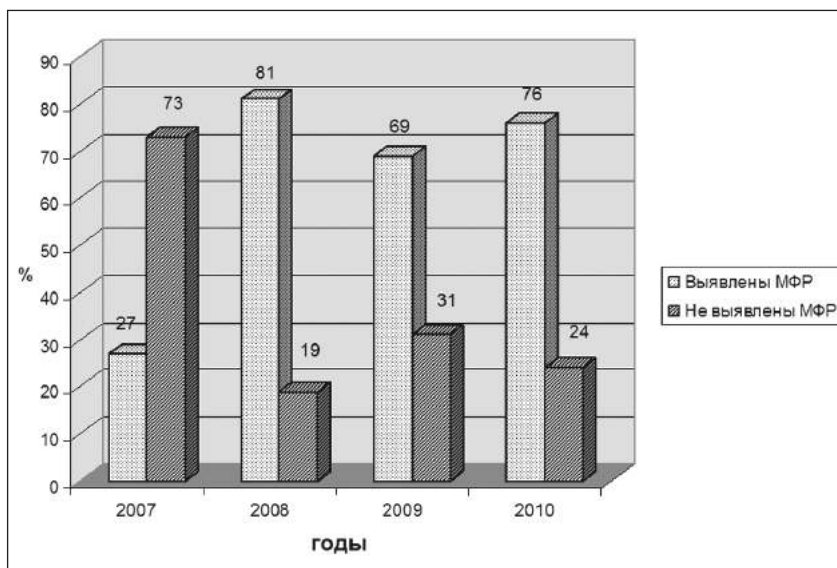
За период динамического ведения «Регистра АГ» в 2004–2010 гг. и проведения экспертной оценки качества выявления индикатора МФР наблюдалась тенденция к надлежащему качеству

работы врача. Индикатор «Выявление МФР» подтвержден у 27% лиц с АГ (2007), в 2008 году — у 81%, в 2009 году — у 69%, в 2010 году — у 76% (рис. 3).

Индикатор «Выявление поражения ПОМ и АКС»

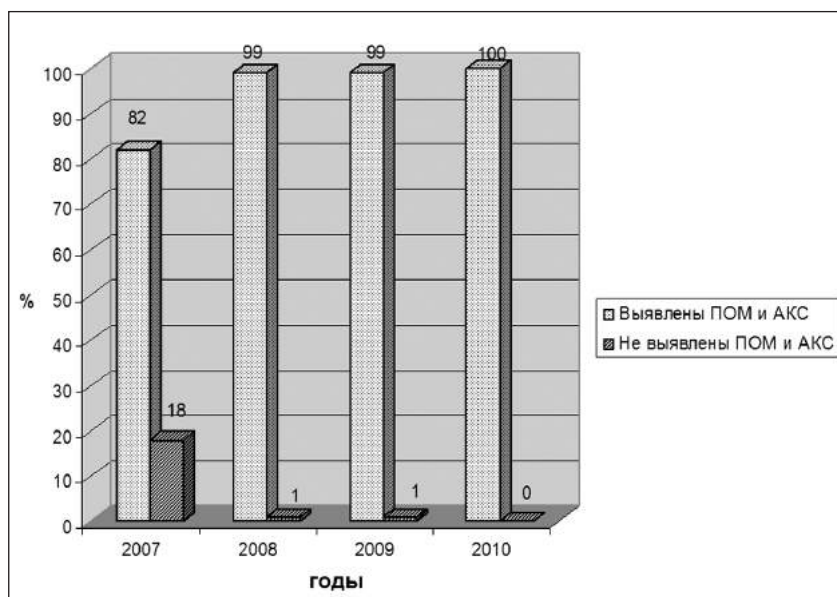
В амбулаторной карте пациента исследовались данные в соответствии с Российскими рекомендациями (2008) по документальному подтверждению ПОМ и АКС. Выполнением индикатора считалось наличие записи хотя бы одного, документально подтвержденного ПОМ или АКС. При проведении экспертной оценки качества по выявлению ПОМ и АКС среди пациентов с АГ наблюдалась тенденция

Рисунок 3. Мониторинг экспертной оценки качества выявления модифицируемых факторов риска у больных с артериальной гипертензией



Примечание: МФР — модифицируемый фактор риска.

Рисунок 4. Мониторинг экспертной оценки качества выявления поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний у больных артериальной гипертензией



Примечание: ПОМ — поражение органов-мишеней; АКС — ассоциированные клинические состояния.

ция к надлежащему качеству работы врача. Индикатор «выявления ПОМ и АКС» был подтвержден у 82% лиц с АГ (2007), в 2008 году — у 9%, в 2010 году — у 100% больных АГ (рис. 4).

Индикатор «Выполнение немедикаментозных мероприятий по профилактике ССО» среди больных артериальной гипертензией, имеющих модифицируемый фактор риска

Подтверждением данного индикатора считалась запись врача о данных рекомендациях по здоровому образу жизни: прекращению курения, рациональ-

ному употреблению алкоголя, рациональному питанию, повышению физической активности и снижению массы тела. При проведении экспертной оценки качества при ведении динамического «Регистра АГ» по немедикаментозным профилактическим мероприятиям наблюдалось надлежащее качество работы врача с 2007 года по 2010 год. Рекомендации по изменению образа жизни даны 99% лиц с АГ и МФР (2007), в 2008 году — 98%, в 2009 году — 99%, в 2010 году — 100% больным АГ с факторами риска. Было учтено количество больных АГ, у которых было достаточно данных для

расчета персонального 10-летнего риска развития фатальных ССО.

Индикатор «Регистрация больных АГ, у которых достаточно данных для расчета персонального риска (по шкале SCORE) развития фатальных ССО»

В амбулаторной карте пациента исследовались данные для расчета персонального риска (по шкале SCORE) развития фатальных ССО. Индикатор подтверждался по наличию в полном объеме данных для расчета персонального риска по шкале SCORE в соответствии с Национальными рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ. В 2007 году в амбулаторных картах достаточно данных для расчета ПР было только у 21 % пациентов. Не подтверждалось выполнение индикатора при отсутствии данных об измерении САД либо статусе табакокурения, а также о невыполнении лабораторных исследований (уровень холестерина крови); у 87 % пациентов в 2007 году в амбулаторных картах отсутствовали данные об уровне холестерина крови. Надо отметить надлежащее качество работы врачей по сбору данных для расчета ПР при динамическом наблюдении за больными АГ в 2008 году. Качество мероприятий по сбору данных для вычисления фатального ПР по европейской модели SCORE среди больных АГ в 2008 году выполнено в 94,1 % случаев (941 из 1000 больных АГ). При проведении экспертной оценки качества только у 5 % пациентов в амбулаторной карте отмечено отсутствие данных об уровне холестерина крови. В 2009 году ПР развития фатальных ССО был рассчитан и составил 73 %, в 2010 году — 95 %. По шкале SCORE оценка суммарного кардиоваскулярного риска является ключевым положением Национальных рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике 2011 года. В свою очередь величина персонального риска как индикатора была использована для принятия врачебного решения о проведении антигипертензивной терапии.

Лечебные мероприятия определяли следующие индикаторы:

- Индикатор «Определение потребности в терапии гипотензивными препаратами»
- Индикатор «Адекватность выбора гипотензивных препаратов»
- Индикатор «Достижение и поддержание целевого уровня АД»
- Индикатор «Больные с рефрактерной АГ или подозрением на вторичный характер АГ консультировались врачом-специалистом».

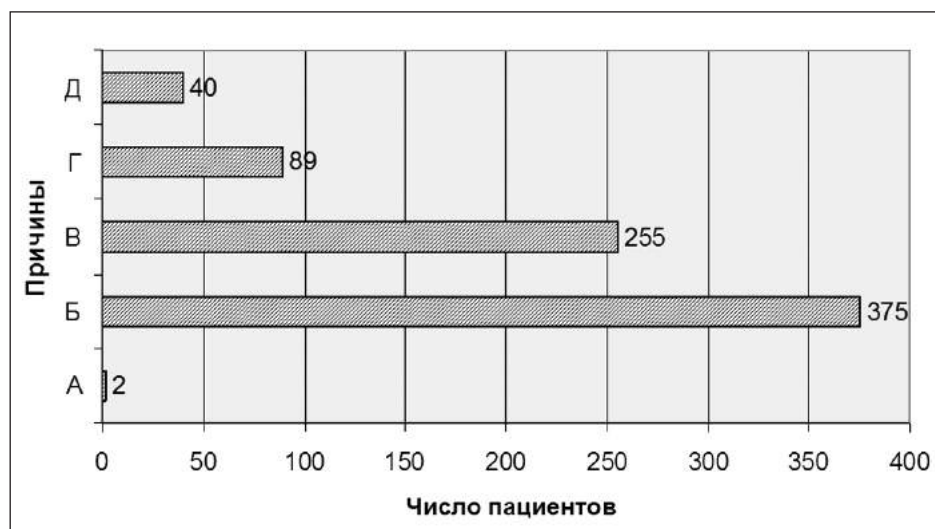
При проведении экспертной оценки по определению потребности в антигипертензивной терапии

у больных АГ была установлена высокая потребность, в том числе и в комбинированной антигипертензивной терапии. При динамическом ведении «Регистра АГ» в 2007 году потребность в терапии антигипертензивными препаратами была определена у 914 из 1000 лиц с АГ. Среди 630 пациентов потребность в препаратах группы бета-блокаторов отмечена у 571 человека, в ингибиторах ангиотензинпревращающего фермента или антагонистах рецепторов к ангиотензину II — у 611 человек, в антагонистах кальция дигидропиридинового ряда — у 630 человек, недигидропиридинового ряда — у 140 человек, в тиазидных или петлевых диуретиках — у 625 человек. Проведен анализ по адекватности выбора препарата: антигипертензивный препарат, неадекватный клиническому статусу, назначен только 12 больным. Индикатор «Больные с рефрактерной АГ или подозрением на вторичный характер АГ консультировались врачом-специалистом» успешно выполнен у всех пациентов в течение всего периода динамического наблюдения. В амбулаторных картах произведены записи врачом-специалистом о проконсультированных пациентах с рефрактерной АГ. Так, в 2009 году было проконсультировано 98 % больных, в 2010 году — 100 % больных (1000 из 1000 больных АГ).

Индикатор «Достижение и поддержание целевого уровня АД»

Подтверждением данного индикатора считалась запись врача в амбулаторной карте о целевом уровне АД ($АД \leq 140/90$ мм рт. ст.) и поддержании целевого уровня в течение года. При экспертной оценке качества в отношении установления индикатора по достижению целевого уровня АД при динамическом наблюдении и ведении больных АГ наблюдалась тенденция к улучшению качества работы врача в 2008 году. В 2007 году целевой уровень был достигнут и поддерживался в течение года только у 9,4 % больных (94 из 1000 больных АГ). При экспертной оценке качества динамического наблюдения по достижению и поддержанию целевого уровня АД оказалось, что среди 879 пациентов с АГ целевой уровень АД в течение последнего года достигнут у 464 пациентов, но он не поддерживался ввиду разных причин. При анализе причин неоптимального динамического наблюдения лиц с АГ среди 879 человек имело место: А — отсутствие результатов измерения АД в течение последнего года (у 2 пациентов); Б — не зарегистрирован целевой уровень АД (у 375 пациентов); В — целевой уровень АД достигнут, но нет повторных визитов к врачу (у 255 пациентов); Г — целевой уровень АД достигнут, но интервалы между визитами не соот-

Рисунок 5. Анализ причин неоптимального динамического наблюдения лиц с артериальной гипертензией (2007)



Примечание: А — отсутствие результатов измерения АД в течение последнего года (у 2 пациентов); Б — не зарегистрирован целевой уровень АД (у 375 пациентов); В — целевой уровень АД достигнут, но нет повторных визитов к врачу (у 255 пациентов); Г — целевой уровень АД достигнут, но интервалы между визитами не соответствуют НР (у 89 пациентов); Д — после достижения целевого уровня АД отмечено повышение АД (у 40 пациентов).

Рисунок 6. Мониторинг экспертной оценки контроля по достижению и поддержанию целевого уровня артериального давления



Примечание: АД — артериальное давление.

ветствуют НР (у 89 пациентов); Д — после достижения целевого уровня АД отмечено повышение АД (у 40 пациентов) (рис. 5).

Проанализированы причины неоптимального динамического наблюдения лиц с АГ. Оказалось, что надлежащее качество работы врачей наблюдалось в 2008 году: поддерживался целевой уровень АД в течение года у 3% больных АГ (рис. 6). Среди причин неоптимального наблюдения при достижении целевого уровня АД — отсутствие повторных

визитов (по данным нашего исследования — у 34% больных), а также несоответствие интервалов между визитами НР (у 4,5% больных). В 2009 году целевой уровень АД поддерживался в течение года у 10% больных. Причины неоптимального динамического наблюдения были следующими: целевой уровень АД достигнут, но не назначены и не проведены повторные визиты к врачу, а так же отсутствуют соответствующие интервалы между визитами в соответствии с НР.

Обсуждение

Проведенное за период 2004–2010 гг. исследование, основанное на оценке данных, полученных с помощью компьютерной программы «Регистр АГ», продемонстрировало возможность анализа работы врача ЛПУ в процессе динамического наблюдения больных АГ. Проведен детальный анализ по ведению «Регистра АГ» врачами амбулаторно-поликлинической сети. При проверке оценивали ведение амбулаторных карт и записей врачей амбулаторно-поликлинической сети по факту повышения АД в процессе обследования и ведения больных, следуя критериям включения пациентов в «Регистр АГ» и установления диагноза АГ. Записи изучались на наличие факторов сердечно-сосудистого риска и признаков ПОМ и АКС, а также на наличие оценки персонального риска ССО и потребности и адекватности антигипертензивной терапии и профилактических мероприятий. Так, при проведении экспертной оценки качества по поводу верификации диагноза АГ была установлена тенденция к надлежащему качеству работы врача ЛПУ при динамическом ведении «Регистра АГ». Так, процент выявления и установление диагноза АГ в 2007 году был отмечен у 72 % пациентов в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями, тогда как в 2008 году — у 86 %, в 2009 году — у 88 % лиц, вновь включенных в «Регистр АГ». Этот факт можно объяснить тем, что пациенты не всегда соблюдают рекомендуемые интервалы визитов к врачу согласно результатам проведенного исследования. Однако необходимо отметить положительные стороны по ведению амбулаторных записей, касающихся выявления ПОМ и АКС и проведения профилактических мероприятий. При экспертной оценке качества выявления такого индикатора качества, как ПОМ и АКС, оказалось, что если в 2007 году этот индикатор установлен в 82 % случаев, в соответствии с НР, то в 2008 году качество выявления этого индикатора достигло 99 %, а в 2010 году — 100 % (1000 на 1000 больных АГ); при экспертной оценке качества проведения немедикаментозных профилактических мероприятий по данным «Регистра АГ» 2007 года рекомендации по изменению образа жизни даны пациентам исходя из расчета 996 на 1000 больных АГ при наличии МФР (100 %). В 2008 году рекомендации даны 98,4 % пациентов (984 из 1000 больных АГ); в 2009 году — 99,5 % пациентов с МФР (995 на 1000 больных АГ), в 2010 году — 100 % (1000 из 1000 больных АГ). Оценка общего сердечно-сосудистого риска является основой для выбора терапевтической тактики в отношении конкретного больного. При

анализе сведений «Регистра АГ» за 2006 год отмечено наличие достаточного объема данных для расчета персонального риска у 54 % пациентов с АГ. За 2007 год достаточный объем данных для расчета ПР указан у 21 % пациентов в соответствии с НР. В 2008 году отмечено надлежащее качество мероприятий по сбору данных для вычисления фатального персонального риска по европейской модели SCORE среди больных АГ, выполнено в 94,1 % (941 из 1000 больных АГ). Проанализированы причины неоптимального динамического наблюдения лиц с АГ. Оказалось, что надлежащее качество работы врачей наблюдалось в 2008 году, целевой уровень АД поддерживался в течение года у 37 % больных АГ. Среди причин неоптимального наблюдения при достижении целевого уровня АД — отсутствие повторных визитов по данным нашего исследования у 3 % больных, а также несоответствие интервалов между визитами НР у 4,5 % больных. Таким образом, результаты экспертной оценки качества оказания медицинской помощи при динамическом наблюдении больных, страдающих АГ, оказались неоднородными в разные периоды исследования. Как свидетельствуют результаты настоящего исследования, необходимо дальнейшее совершенствование медицинской помощи больным АГ в первичном звене здравоохранения.

Выводы

1. Мониторинг экспертной оценки качества медицинской помощи больным АГ, построенный на аналитическом сопоставлении мероприятий диагностики, профилактики и лечения АГ согласно рекомендациям Российского медицинского общества по АГ и Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению АГ, расширяет круг новых технологий для практического здравоохранения.

2. Опыт апробации данной методологии, включающий в себя возможность проведения экспертной оценки качества медицинской помощи больным АГ, дает возможность широкого внедрения «Регистра АГ» в лечебно-профилактических учреждениях здравоохранения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Евстифеева С. Е., Ощепкова Е. В., Гриднев В. И., Довгалевский П. Я. Инновационный метод контроля качества медицинской помощи больным артериальной гипертензией в учреждениях первичного звена здравоохранения. Здраво-

охр. Рос. Фед. 2009;6:17–24. [Evstifeeva SE, Oshchepkova EV, Gridnev VI, Dovgalevskiy PYa. An innovative method of quality control of medical care in patients with arterial hypertension in primary health care system. Zdravookhraneniye Rosssiiskoy Federatsii = Health Care System of Russian Federation. 2009; 6:17–24. In Russian].

2. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации, разработанные Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (второй пересмотр). М., 2004. 19 с. [Prevention, diagnosis and treatment of hypertension. National Guidelines of the Russian Scientific Society of Cardiology (second revision). Moscow, 2004. 19 p. In Russian].

3. Шальнова С. А., Деев А. Д. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005;4(1):4–6. [Schal'nova SA, Deyev AD. Factors influencing on mortality from cardiovascular diseases in the population in Russia. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2005;4(1):4–6. In Russian].

4. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Достижения и неудачи в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(1):4–7 [Oganov RG, Maslennikova GYa. Successes and failures of cardiovascular prevention. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(1):4–7. In Russian].

5. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint Task Force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2003;24(17):1601–1619.

6. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. Int J Obes. 2008;32(9):1431–1437.

7. Саламатина Л. В., Зорина Л. С., Токарев С. А. Факторный анализ и индивидуальный прогноз пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2014;6(110):19–23. [Salamatina LV, Zorina LS, Tokarev SA. Factor analysis and individual prognosis for the patients with first revealed arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2014;6(110):19–23. In Russian].

8. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. В кн.: Национальные клинические рекомендации. 2-е издание. М.: Силицея-Полиграф. 2009:291–328 с. Diagnosis and treatment of hypertension. [National clinical guidelines 2th ed. Moscow: Silicea-Polygraf, 2009. 291–328 p. In Russian].

9. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008;7(6): Прил. [Diagnostics and treatment of arterial hypertension. National Guidelines of Russian Federation (third revision). Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7(6): Enc. 2. In Russian].

10. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Системные гипертензии. 2010;3:5–26. [Diagnosis and treatment of arterial hypertension. National guidelines of Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Russian Scientific Society of Cardiology. Systemic Hypertensions. 2010;3:5–26. In Russian].

11. Гриднев В. И., Посненкова О. М., Котельникова Е. В., Киселев А. Р., Довгалеvский П. Я. Программа «Регистр артериальной гипертензии» — новый подход к оценке качества медицинской помощи пациентам с артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005;4(1): Прил.

90–91. [Gridnev VI, Posnenkova OM, Kotelnikova EV, Kiselev AR, Dovgalevskiy PY. The Register of an Arterial Hypertension program — new approach to an assessment of quality of medical care to patients with an arterial hypertension. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2005; 4(1): Enc. 90–91. In Russian].

12. Management of hypertension in adults in primary care. Published by the National Institute of Health and Clinical Excellence. June 2006.

13. Паскарь Н. А. Индикаторы качества оказания медицинской помощи больным артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2009;15(5):571–574. [Paskar NA. Indicators of quality of medical assistance for patients with arterial hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2009; 15(5):571–574. In Russian].

14. Ощепкова Е. В., Лазарева Н. В., Балыгин М. М., Гриднев В. И., Довгалеvский П. Я. Мониторинг мероприятий по профилактике и лечению артериальной гипертонии и ее осложнений. Здравоохр. Рос. Фед. 2011;2:7–11. [Oshchepkova EV, Lazareva NV, Balygin MM, Gridnev VI, Dovgalevskiy PYa. Monitoring of activities on the prevention and treatment of arterial hypertension and its complications. Zdravookhraneniye Rosssiiskoy Federatsii = Health Care System of Russian Federation. 2011; 2:7–11. In Russian].

15. Шварц В. А., Гриднев В. И., Киселев А. Р., Посненкова О. М. Клиническая эффективность технологии динамического амбулаторного наблюдения за больными артериальной гипертензией с использованием компьютерной системы и мобильной телефонной связи. Саратов. науч. мед. журн. 2009;5(3):358–362. [Shwartz VA, Gridnev VI, Kiselev AR, Posnenkova OM. Clinical effectiveness of dynamic out-patient control technology over hypertensive patients based on computer system and mobile phone connection. Saratov Scientific Journal of Medical Research. 2009;5(3):358–362. In Russian].

Информация об авторах

Паскарь Надежда Андреевна — кандидат медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией организации медицинской помощи ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Недошивин Александр Олегович — доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information

Nadezhda A. Paskar, MD, PhD, Head, Research Laboratory of Health Care System, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre. E-mail: paskar_na@almazovcentre.ru

Aleksandr O. Nedoshivin, MD, PhD, DSC, Professor, Academic Secretary, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre. E-mail: nedoshivin@almazovcentre.ru

Профессионально-общественная аккредитация образовательных программ медицинского профиля. Пилотный проект Общероссийской общественной организации «Российское кардиологическое общество»

**О. В. Сироткина, Е. В. Пармон,
Т. Н. Ищук, Е. В. Шляхто**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Сироткина Ольга Васильевна,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2,
Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: olga_sirotkina@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
05.02.16 и принята к печати 20.02.16.*

Резюме

Одним из главных механизмов, который с меньшими вложениями может способствовать развитию здравоохранения, является повышение качества медицинского образования в стране. В настоящее время имеется вся нормативно-правовая база для успешной модернизации медицинского образования и повышения качества подготовки врачей-специалистов. Пилотный проект «Профессионально-общественная аккредитация образовательных программ — элемент системы повышения качества медицинского образования» на базе Российского кардиологического общества послужит началом введения независимой профессионально-общественной аккредитации образовательных программ в сфере здравоохранения в широкую практику.

Ключевые слова: профессионально-общественная аккредитация образовательных программ, Российское кардиологическое общество, качество медицинского образования

Для цитирования: Сироткина О. В., Пармон Е. В., Ищук Т. Н., Шляхто Е. В. Профессионально-общественная аккредитация образовательных программ медицинского профиля. Пилотный проект Общероссийской общественной организации «Российское кардиологическое общество». Артериальная гипертензия. 2016;22(1):114–121. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-114-121.

Professional and public accreditation of medical educational programs. The pilot project of the Russian Society of Cardiology

O. V. Sirotkina, E. V. Parmon,
T. N. Ischuk, E. V. Shlyakhto

V. A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Olga V. Sirotkina,
V. A. Almazov Federal North-West Medical
Research Centre, 2 Akkuratov street,
St Petersburg, 197341 Russia.
E-mail: olga_sirotkina@mail.ru

Received 5 February 2016;
accepted 20 February 2016.

Abstract

One of the main approaches to develop health care system is to increase the quality of medical education in the country. Currently, there exists the legislative framework for the successful modernization of medical education and improving the quality of medical specialists. The pilot project «Professional and public accreditation of educational programs — a way to improve medical education» led by the Russian Society of Cardiology is considered a first step to introduce an independent professional and public accreditation of educational programs in the health care system.

Key words: professional and public accreditation of educational programs, Russian Society of Cardiology, quality of medical education

For citation: Sirotkina OV, Parmon TV, Ischuk TN, Shlyakhto EV. Professional and public accreditation of medical educational programs. The pilot project of the Russian Society of Cardiology. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(1):114–121. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-1-114-121.

Введение

На сегодняшний день в системе здравоохранения остро стоит проблема повышения качества медицинской помощи без многомиллиардных вложений средств. Одним из главных механизмов, который с меньшими вложениями может способствовать развитию отрасли, является повышение качества медицинского образования в стране. Сегодня, по данным различных СМИ и социологических опросов, около 80% всех жалоб приходится на низкую квалификацию врачей.

В Российской Федерации существует по сути две процедуры, которые так или иначе указывают на квалификацию врача-специалиста или среднего медицинского персонала: это аттестация медицинских работников и сертификация врачей-специалистов и среднего медицинского персонала.

Аттестация медицинских работников

Квалификационная категория врача служит показателем уровня квалификации специалиста: высшая, первая, вторая или врач без категории. Аналогичная система предусмотрена для среднего медицинского персонала. Процедура аттестации регламентируется Приказом Минздрава России от 23 апреля 2013 года № 240 н «О Порядке и сроках прохождения медицинскими работниками и фармацевтическими работниками аттестации для получения квалификационной категории» [1]. Следует отметить, что фактически категория присваивается по совокупности прошлых заслуг и недостаточно учитывает и регламентирует состояние текущих возможностей специалиста по всему спектру его деятельности в режиме реального времени. Так, категория врача не дает никакой информации

о компетенциях врача и допусках к различным манипуляциям, а без этого она никак не регламентирует возможность для страховой организации или государственных органов разобраться с вопросом, имел ли конкретный врач легализованное право на лечение данного конкретного больного в конкретном состоянии в спорных случаях.

Сертификат специалиста

Сертификат дает врачу (или среднему медицинскому персоналу) право на самостоятельную работу. Сертификация медицинских работников была установлена приказом Минздравмедпрома России от 19.12.1994 № 286, который приказом Минздрава РФ от 18 октября 2002 года № 316 признан утратившим силу [2, 3]. В настоящее время Министерство здравоохранения Российской Федерации предлагает при сертификации медицинских и фармацевтических работников, а также для их допуска к медицинской и фармацевтической деятельности использовать статью 54 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан, приказ Минздрава России от 27.08.99 № 337 «О номенклатуре специальностей в учреждениях здравоохранения», приказ Минздрава России от 19.08.97 № 249 «О номенклатуре специальностей среднего медицинского и фармацевтического персонала» и приказ Минздрава СССР от 13.05.89 № 418 «Об утверждении новой редакции «Перечня высших и средних специальных учебных заведений, подготовка и полученные звания в которых дают право заниматься медицинской и фармацевтической деятельностью» [4–7]. Сертификат выдается после прохождения сертификационного цикла в специализированном образовательном учреждении и действителен 5 лет. Таким образом, у нас в стране складывается порочная система сертификации медицинских работников, в которой ведущую роль приобретают образовательные учреждения. Организуя так называемые сертификационные циклы обучения, они выдают сертификаты специалиста без утверждения его на государственном уровне и без заверения профессиональной медицинской ассоциацией. Порочность ситуации состоит в том, что образовательные учреждения сами выполняют работу и сами же ее оценивают; при этом оценка качества образования определяется числом специалистов, получивших сертификат.

Соответственно, формальный, упрощенный подход к оценке качества подготовки специалистов в сфере здравоохранения подрывает любые усилия по управлению качеством медицинской помощи. Как бы ни развивался научно-технический прогресс, качество медицинской помощи определяет

врач-специалист. Без него медицинская техника, даже самая современная, остается «железом», а лекарственные средства — химическими веществами, в определенных случаях опасными для жизни. Таким образом, качество оказания медицинской помощи населению страны, оптимальное использование ресурсов системы здравоохранения, повышение эффективности здравоохранения субъектов Российской Федерации, определенные указом Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года № 598 [8], напрямую зависят от уровня подготовки медицинских специалистов, владеющих современными методами диагностики и лечения заболеваний, способных применять новейшие достижения медицинской науки, обеспечить профилактическую направленность ведения пациента. Необходимым условием для формирования инновационной экономики является модернизация системы медицинского образования.

Аккредитация медицинских работников

С 21 ноября 2011 года в нашей стране начал действовать новый Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [9], статья 69 которого говорит: «Право на осуществление медицинской деятельности в Российской Федерации имеют лица, получившие медицинское или иное образование в Российской Федерации в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами и имеющие свидетельство об аккредитации специалиста». Таким образом, вместо сертификата, чтобы получить допуск к работе, врач должен иметь свидетельство об аккредитации. Данное положение вступило в силу с 1 января 2016 года, постепенно сертификаты будут упразднены. Срок действия свидетельства об аккредитации, как и сертификата, ограничен пятью годами. Затем процедуру аккредитации нужно проходить заново. Под аккредитацией врача-специалиста подразумевается процедура определения соответствия готовности конкретного человека к осуществлению медицинской деятельности по определенной медицинской специальности в соответствии с установленными порядками оказания медицинской помощи и со стандартами медицинской помощи.

Отметим, что медицинская деятельность в Российской Федерации, согласно Федеральному закону № 99-ФЗ от 4 мая 2011 года «О лицензировании отдельных видов деятельности» [10], подлежит лицензированию. Согласно указанному закону, в нашей стране лицензия оформляется только на медицинскую организацию. А медицинская организация — это либо юридическое лицо, либо

индивидуальный предприниматель. Соответственно, практикующий врач (если только он не индивидуальный предприниматель) на сегодняшний день не может и не должен иметь лицензии. Но, по сути дела, аккредитация врача-специалиста есть не что иное, как лицензия на врачебную деятельность. Свидетельство об аккредитации подтверждает, что его обладатель соответствует определенным образовательным стандартам, а медицинские услуги будут оказаны с должным уровнем качества.

Особенности лицензирования/сертификации медицинской деятельности в других странах

Принципы лицензирования и сертификации медицинской деятельности в других странах имеют принципиальные отличия от привычной для нас системы, так как основываются на схеме персональных допусков. Получение диплома врача в западных странах, как и у нас, подтверждает лишь то, что человек прослушал общий курс по выбранному разделу медицины и имеет право на самостоятельное оказание первой врачебной помощи в экстренных ситуациях и возможность работы под контролем во врачебном коллективе.

Для получения допусков к отдельным самостоятельным видам лечебной работы он должен пройти курс резидентуры (3–5 лет). В течение этого времени молодой специалист, работая под контролем с прикрепленными кураторами (это право тоже дается лишь опытным специалистам на основе специальных критериев), получает первые официальные допуски базового уровня, которые подтверждаются личным сертификатом. Уже в этот период индивидуальный набор допусков резидентов может отличаться в зависимости от уровня знаний и проявленных практических навыков. В последующие годы врач расширяет набор допусков как по ассортименту, так и по степени сложности, исходя из конкретной ситуации в коллективе и желая иметь дополнительные возможности заработка.

Жесткой системы обязательных курсов повышения квалификации, как это принято у нас, нет. Какие-то дополнительные допуски можно получить в собственной больнице в ходе текущей работы под контролем (если в коллективе есть специалисты, имеющие подобные полномочия от врачебной ассоциации), другие требуют более длительной образовательной и практической подготовки в университетских центрах либо ведущих государственных или частных клиниках. Прохождение таких курсов осуществляется обычно за счет самого соискателя, но может предоставляться за счет специальных грантов профессиональных ассоциаций, целевых государственных программ или спонсироваться

организациями-работодателями. Коммерческие курсы чаще всего по времени жестко не лимитируются, и во многом от самого врача зависит, сколько нужно учиться и сколько платить для того, чтобы доказать свое право на получение допуска. Зачастую при необходимости разрешается дробить курс обучения, осваивая отдельные разделы в удобное время, делая «повторные заходы» и так далее. Главное — в итоге получить заключение (поручительство) уполномоченных специалистов.

В большинстве европейских стран лицензию врачу выдает министерство здравоохранения, хотя в некоторых странах существуют независимые органы лицензирования (бюро, палаты, коллегии, ассоциации врачей). Как правило, законодательно оговорены условия, при которых лицензия врача может быть временно приостановлена или окончательно аннулирована.

Модернизация медицинского образования в России

Вопрос о необходимости введения процедуры аккредитации врача-специалиста напрямую связан с модернизацией медицинского образования. Болонский процесс, то есть процесс по созданию единого образовательного пространства в Европе, который стартовал в 1999 году после подписания в городе Болонье (Италия) Болонской декларации, подразумевает взаимное признание квалификаций между странами со сравнимыми стандартами образования, что придаст высококвалифицированным кадрам мобильность, а также развитие системы послевузовского дополнительного образования, так называемого «образования в течение всей жизни» или в нашем случае «непрерывного медицинского образования». Таким образом, в идеале когда-нибудь Болонский процесс приведет к сопоставимости образовательных систем разных стран, возможности легкого пересчета одной системы на другую. Поэтому врач, получивший образование и лицензию на практику в одной стране, сможет работать в другой, поскольку его документы будут достаточно ясно говорить об уровне его квалификации. Пока же каждый раз в чужой стране требуется заново сдавать экзамены, чтобы получить допуск к врачебной практике.

Россия присоединилась к Болонскому процессу в 2003 году, а с 1 сентября 2009 года все российские государственные вузы перешли на двухступенчатую систему высшего образования (бакалавриат и магистратура). Однако для высшего медицинского образования в России (как и в большинстве европейских стран) оставлена традиционная одноуровневая система подготовки — специалитет.

Интернатура (как 7-й год обучения) ликвидируется с 1 сентября 2017 года. На шестом курсе студенты будут работать под присмотром своих преподавателей и старших врачей, а после окончания вуза выпускники будут допущены к практической деятельности в учреждениях первичной медико-санитарной помощи, как правило, амбулаторно-поликлинического типа, в качестве терапевта, педиатра, хирурга, стоматолога и других. Напротив, клиническая ординатура получает дальнейшее развитие. Она будет ранжироваться по срокам в зависимости от сложности приобретения навыков по конкретной медицинской специальности (1–2 года по терапевтическим и до 3–5 лет по хирургическим специальностям).

Минздрав России планирует создать единую базу данных (регистр специалистов), в которую будут включены все специалисты с высшим и средним медицинским образованием, независимо от статуса медицинского учреждения, в котором они работают. Часть информации (например, полученное образование, пройденные курсы повышения квалификации и прочее) будет находиться в свободном доступе, что важно для реализации права пациентов на выбор лечащего врача. После окончания медицинского вуза врач будет проходить первичную аккредитацию, далее, по мере овладения новыми навыками и умениями, врач будет проходить повторную аккредитацию (реаккредитацию), которая будет отражать приобретение специалистом новых компетенций и допуск к выполнению различных манипуляций и медицинских процедур.

При этом оценку профессиональной готовности врача-специалиста к осуществлению медицинской деятельности должны давать коллеги-профессионалы, объединенные в профессиональные сообщества. Представители образовательных организаций могут быть лишь наблюдателями, если они участвовали в образовательном процессе и, следовательно, заинтересованы в его благополучном завершении. Таким образом, внедрение аккредитации медицинских специалистов станет финальным этапом реформирования медицинского образования.

Взаимосвязь образовательных стандартов, профессиональных стандартов, профессионально-общественной аккредитации образовательных программ

Однако модернизация всей системы медицинского образования (среднего, высшего, дополнительного профессионального) должна (и уже начинает) строиться на единых государственных образовательных стандартах, которые связаны с про-

фессиональными стандартами оказания медицинской помощи. В этой связи формирование системы независимой профессионально-общественной аккредитации (ПОА) программ обучения, распространение практики профессионально-общественной сертификации выпускников образовательных программ, вхождение в международные ассоциации по аккредитации образовательных программ и учреждений позволит максимально эффективно использовать человеческий потенциал и создать условия для самореализации медиков в профессии. В частности, в концепции долгосрочного развития РФ на период 2010 года в качестве целевых ориентиров указано создание независимой ПОА образовательных программ. А сам процесс проведения ПОА регламентирован 96-й статьей Федерального закона от 26.12.2012 № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» [11].

Вместе с тем пока этот системный механизм управления качеством образования не получил у нас в стране должного развития. Сегодня можно констатировать, что содержание образовательных программ (как основных образовательных программ, так и программ дополнительного профессионального образования — повышения квалификации и/или профессиональной переподготовки) в образовательных организациях много и часто критикуется, как обучающимися, так и профессорско-преподавательским составом. В контексте развития саморегулируемых организаций само профессиональное сообщество медицинских работников должно участвовать в разработке образовательных программ и отвечать за их качество. И для сообщества медицинских работников, и для работодателей, и для органов власти участие профессионального медицинского сообщества в разработке и оценке образовательных программ в сфере здравоохранения может послужить основанием для заключения о том, какие именно образовательные программы и образовательные учреждения успешны и востребованы в сфере здравоохранения.

В сегодняшних условиях важной составляющей в системе развития медицинского образования может стать развитие системы независимой ПОА образовательных программ. Аккредитация профессиональными сообществами образовательных программ не является дублированием государственной аккредитации. ПОА образовательных программ представляет собой универсальное признание качества подготовки и востребованности выпускников профессиональным медицинским сообществом и практическим здравоохранением. Результаты ПОА образовательных программ в настоящее время учитываются при распределении контрольных

цифр приема на бюджетные места обучения, в том числе в ординатуре (Приказ Минобрнауки России от 01.04.2015 № 340) [12] и при государственной аккредитации образовательных программ (Постановление Правительства Российской Федерации от 18 ноября 2013 г. № 1039) [13]. Сведения о наличии ПОА используются в течение всего срока аккредитации для формирования рейтингов, информирования потребителей образовательных услуг, работодателей, органов исполнительной власти о статусе организации, осуществляющей образовательную деятельность.

В настоящее время идет интенсивная работа по созданию ядра национальной системы квалификаций — профессиональных стандартов. Профессиональные стандарты являются фундаментом, на котором выстраивается универсальное признание квалификации рабочих кадров в стране независимо от специальности. Федеральный закон от 02.05.2015 г. № 122-ФЗ «О внесении изменений в Трудовой кодекс РФ» и статьи 11 и 73 Федерального закона от 26.12.2012 г. № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», вступающие в силу 1 июля 2016 года, призваны регламентировать процедуру оценки квалификаций специалистов [14]. Создан Национальный совет по профессиональным квалификациям при Президенте Российской Федерации, а полномочия Совета по профессиональным квалификациям в здравоохранении переданы Национальной медицинской палате.

Пилотный проект профессионально-общественной аккредитации

В целях обеспечения высокого качества подготовки медицинских кадров Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество» (РКО) при непосредственном участии Национальной медицинской палаты в 2016 году проводит в пилотном режиме ПОА образовательных программ подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.36 «Кардиология».

В настоящее время РКО проводит отбор организаций, реализующих программы ординатуры, готовых к прохождению ПОА образовательных программ по специальности 31.08.36 «Кардиология» и осуществляет прием соответствующих заявок-анкет от образовательных организаций. Проведение ПОА образовательных программ в пилотном режиме не влечет за собой финансовой нагрузки со стороны организации, реализующей программу ординатуры по специальности 31.08.36 «Кардиология». Аккредитационные процедуры планируется провести в период с июня по август 2016 года в трех

федеральных округах с участием подготовленных экспертов Центрального экспертного совета (ЦЭС) Национальной медицинской палаты, задачами которого являются проведение ПОА образовательных программ и оценка квалификаций специалистов в сфере здравоохранения.

Прохождение процедуры ПОА на этапе пилотного проекта позволит профессорско-преподавательскому составу и в целом организации, осуществляющей образовательную деятельность в сфере здравоохранения, получить практический опыт независимой оценки качества профессионального образования.

Кроме того, реализация данного проекта включает в себя, помимо собственно процедуры ПОА образовательной программы ординатуры по специальности 31.08.36 «Кардиология», разработку нормативных документов и методических материалов, пакета оценочных средств для ПОА образовательных программ медицинского профиля, подготовку экспертов ПОА в регионах, обоснование модели и технологии ПОА в реальных российских социально-экономических условиях, формирование условий для обмена опытом всех заинтересованных сторон и диалога с органами власти.

По результатам реализации проекта будет определен порядок проведения ПОА образовательных программ, которая, как планируется, будет проводиться в несколько этапов. Первый этап аккредитации — самообследование образовательной организации. Вторым этапом станет визит экспертной комиссии в образовательную организацию. Экспертная комиссия во время визита принимает во внимание обстановку в образовательной организации, содержание реализуемых образовательных программ, мнение обучающихся, состав профессорско-преподавательского коллектива, образовательные ресурсы, инновационные технологии. Состав экспертной комиссии и критерии отбора экспертов устанавливаются «Положением о Центральном экспертном совете по аккредитационной экспертизе образовательных программ и образовательных организаций сферы здравоохранения Национальной медицинской палаты». Каждый эксперт подписывает заявление об отсутствии конфликта интересов с образовательной организацией, где проводится экспертиза. Экспертная комиссия формируется из квалифицированных специалистов в области оценки образовательных программ, а также включает представителей профессиональных обществ. Подготовка экспертов осуществляется по специальной программе повышения квалификации «Профессионально-общественная аккредитация профессиональных образователь-

ных программ». На третьем этапе процедуры ПОА на основании отчетов экспертной комиссии ЦЭС будет принимать решение о ПОА образовательной программы и выдавать свидетельство об аккредитации установленного образца.

Заключение

Таким образом, в настоящее время имеется нормативно-правовая база и все предпосылки для успешной модернизации медицинского образования и повышения качества подготовки врачей-специалистов. Пилотный проект «Профессионально-общественная аккредитация образовательных программ — элемент системы повышения качества медицинского образования» на базе РКО, профессионального общественно-объединения медицинских работников, будет способствовать реализации указанных задач, направленных в конечном итоге на развитие института саморегулирования в сфере здравоохранения и улучшения качества медицинской помощи. Данный проект послужит началом введения независимой ПОА образовательных программ в сфере здравоохранения в широкую практику.

Финансирование

При реализации проекта используются средства государственной поддержки, выделенные в качестве гранта в соответствии с распоряжением президента российской Федерации от 01.04.2015 № 79-hg и на основании конкурса, проведенного обществом «Знание» России

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Приказ Минздрава России от 23 апреля 2013 года № 240н «О Порядке и сроках прохождения медицинскими работниками и фармацевтическими работниками аттестации для получения квалификационной категории» [Russian Ministry of Health Order dated April 23, 2013 № 240n “On the order and timing of the certification for medical and pharmaceutical employees”]. <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70312100/>[Russian].
2. Приказ Минздравмедпрома РФ от 19.12.1994 № 286 «Об утверждении Положения «О порядке допуска к осуществлению профессиональной (медицинской и фармацевтической) деятельности» [The Order of the Health Ministry of the Russian Federation dated 19.12.1994 № 286 “On the Regulation of permit for professional (medical and pharmaceutical) work”]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_8137/[Russian].
3. Приказ Минздрава РФ от 18 октября 2002 года № 316 «Об утверждении Перечня нормативных правовых актов Минздрава России и Минздравмедпрома России, утративших силу» [Russian Ministry of Health Order dated October 18, 2002 № 316

“On approval of the list of invalid normative legal documents of the Russian Ministry of Health and the Health Ministry of Russia”]. <http://base.garant.ru/4178690/>[Russian].

4. «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (утвержден ВС РФ 22.07.1993 № 5487–1) (редакция от 07.12.2011) [“Fundamentals of the legislation of the Russian Federation on health protection of citizens” (adopted by the Supreme Council of the Russian Federation on 22.07.1993 № 5487–1) (amended on 07.12.2011)]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_2413/[Russian].

5. Приказ Минздрава РФ от 27 августа 1999 года № 337 «О номенклатуре специальностей в учреждениях здравоохранения Российской Федерации» (с изменениями от 6 февраля, 2 апреля 2001 года, 21, 25 июня, 14, 16 августа 2002 года, 21 марта, 26 мая, 9 июня, 20 августа 2003 года, 5, 16 февраля 2004 года, 13 сентября 2005 года, 31 января 2006 года, 20 августа 2007 года) [The Order of the Russian Ministry of Health dated August 27, 1999 № 337 “On the nomenclature of specialties in Health Care System Institutions of the Russian Federation” (as amended on February 6 and April 2, 2001; June 21, 25 and August 14, 16, 2002; March 21, May 26, June 9 and August 20, 2003; February 5, 16, 2004; September 13, 2005; January 31, 2006; August 20, 2007)]. <http://bazakonov.ru/doc/?ID=1444979> [Russian].

6. Приказ Минздрава РФ от 19.08.97 № 249 (ред. от 06.02.2001) «О номенклатуре специальностей среднего медицинского и фармацевтического персонала» (вместе с «Положением о специалистах со средним медицинским и фармацевтическим образованием», «Квалификационными характеристиками специалистов со средним медицинским и фармацевтическим образованием» [The Order of the Russian Ministry of Health dated August 19, 1997 № 249 (as amended on February 6, 2001) “On the nomenclature of specialties of paramedical and pharmaceutical personnel” (with the “Regulation on specialties in paramedical and pharmaceutical education”, “Qualification of specialists with paramedical and pharmaceutical education”)]. <http://www.zakonprost.ru/content/base/60963> [Russian].

7. Приказ Минздрава СССР от 13.07.1989 № 418 «Об утверждении новой редакции «Перечня высших и средних специальных учебных заведений, подготовка и полученные звания в которых дают право заниматься медицинской и фармацевтической деятельностью», утвержденного приложением 1 к Приказу Министерства здравоохранения СССР от 21.10.1974 № 990». [Ministry of Health of the USSR Order dated July 13, 1989 № 418 “On Approval of the updated list of the higher and secondary specialized medical and pharmaceutical institutions”, approved in Annex 1 of the Order of the Ministry of Health of the USSR dated October 21, 1974 № 990”]. <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?base=ESU;n=20823;req=doc> [Russian].

8. Указ Президента РФ от 7 мая 2012 года № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения». [Presidential Decree of May 7, 2012 № 598 “On improvement of state policy in health care”]. <http://base.garant.ru/70170948/>[Russian].

9. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [Federal Law of the Russian Federation dated November 21, 2011 № 323-FZ “On the basis of public health protection in the Russian Federation”]. <http://rg.ru/2011/11/23/zdorovie-dok.html> [Russian].

10. Федеральный закон от 4 мая 2011 года № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности» (с изменениями и дополнениями). [Federal Law of May 4, 2011 № 99-FZ “On licensing of certain activities” (as amended)]. <http://base.garant.ru/12185475/>[Russian].

11. Федеральный закон от 29 декабря 2012 года № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» (с изменениями

и дополнениями). [Federal Law of December 29, 2012 № 273-FZ “On Education in the Russian Federation” (as amended)]. <http://base.garant.ru/70291362/>[Russian].

12. Приказ Минобрнауки России от 01.04.2015 № 340 «Об утверждении Порядка проведения конкурса по распределению контрольных цифр приема по профессиям, специальностям и направлениям подготовки и (или) укрупненным группам профессий, специальностей и направлений подготовки для обучения по образовательным программам среднего профессионального и высшего образования за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета». [The Order of the Russian Ministry dated January 4, 2015 № 340 “On approval of the tender for the distribution of the admission quotas for professions, specialties and training and (or) groups of professions, specialties and areas of training for educational programs for secondary and high-school education with the federal budget allocations”]. <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?base=LAW;frame=1;n=179137;req=doc> [Russian].

13. Постановление Правительства РФ от 18 ноября 2013 года № 1039 «О государственной аккредитации образовательной деятельности» (с изменениями и дополнениями). [Russian Federation Government Resolution of November 18, 2013 № 1039 “On state accreditation of educational activities” (as amended)]. <http://base.garant.ru/70513356/>[Russian].

14. Федеральный закон от 2 мая 2015 года № 122-ФЗ «О внесении изменений в Трудовой кодекс Российской Федерации и статьи 11 и 73 Федерального закона “Об образовании в Российской Федерации”». [Federal Law of May 2, 2015 № 122-FZ “On Amendments to the Labor Code of the Russian Federation and the Articles 11 and 73 of the Federal Law on Education in the Russian Federation”]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_178864/[Russian].

Информация об авторах

Сироткина Ольга Васильевна — доктор биологических наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и генетики, начальник учебно-методического управления Института медицинского образования ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Пармон Елена Валерьевна — кандидат медицинских наук, директор Института медицинского образования ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ищук Татьяна Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья Института медицинского образования ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Шляхто Евгений Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information

Olga V. Sirotkina, PhD, Professor, Clinical Laboratory Diagnostics and Genetics Department, Head, Education and Methodical Board, Medical Education Institute, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Elena V. Parmon, MD, PhD, Director, Medical Education Institute, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre.

Tatiana N. Ischuk, MD, PhD, Associate Professor, Health Organization and Public Health Department, Medical Education Institute, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre.

Evgeny V. Shlyakhto, MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director General, V.A. Almazov Federal North-West Medical Research Centre.