

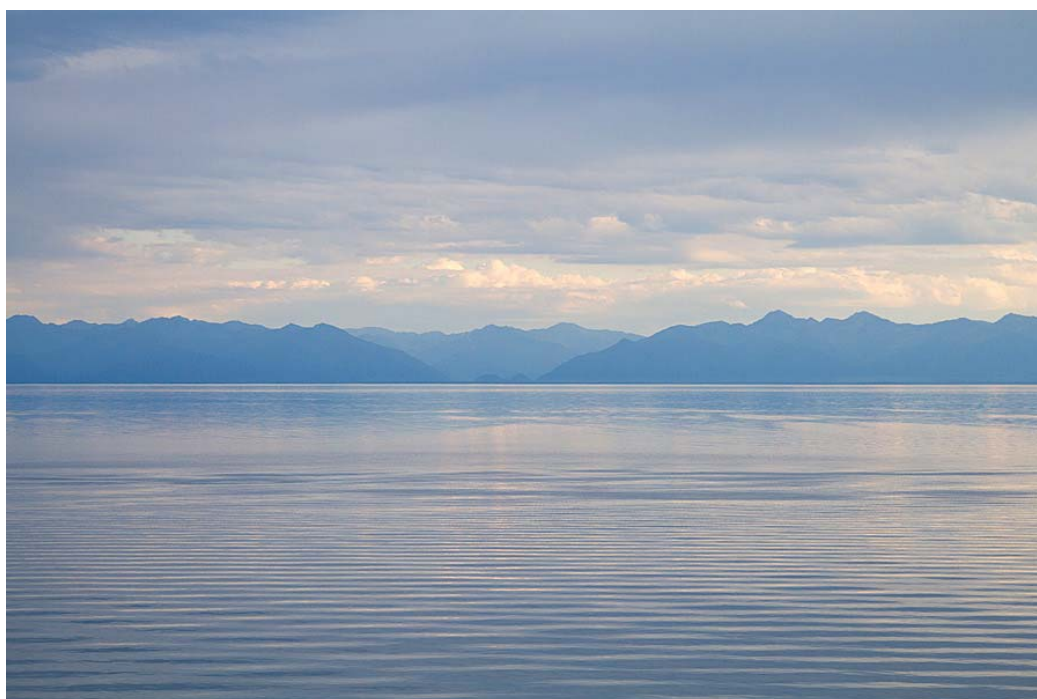
Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования врачей

Иркутское общество кардиологов

Министерство здравоохранения Иркутской области

СЕРДЕЧНО–СОСУДИСТЫЕ БОЛЕЗНИ И КОМОРБИДНОСТЬ

Материалы VIII Байкальской конференции



Иркутск
28–29 мая 2014 года

УДК 616.1–08
ББК 54.1
К49

Сердечно–сосудистые болезни и коморбидность. Сборник материалов VIII Байкальской межрегиональной конференции, Иркутск, 28–29 мая 2014 года. Под ред. Ф.И. Беялова. Иркутск, 2014. 42 с.

Сборник содержит статьи, присланные авторами в рамках ежегодно проводимой конференции по сердечно-сосудистым и коморбидным заболеваниям и состояниям. Основная тематика сборника – индивидуализированный, пациент–ориентированный подход в диагностике и лечении заболеваний у пациентов.

УДК 616.1–08
БК 54.1

© Коллектив авторов, 2014

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	4
Бакштановская Е.О., Самосват С.М. Первичная инвалидность взрослого населения Иркутской области вследствие болезней системы кровообращения за 2011-2013 годы	5
Бастриков О.Ю., Белов В.В., Григоричева Е.А. Психоэмоциональный стресс и модифицированные белки в оценке риска сердечно – сосудистых осложнений у лиц с разным уровнем артериального давления	9
Бастриков О.Ю., Белов В.В., Григоричева Е.А. Показатели артериальной жесткости в ассоциации с кардиоваскулярными факторами риска у лиц с разным уровнем артериального давления	15
Бастриков О.Ю., Белов В.В., Григоричева Е.А. Артериальная жесткость в комплексной оценке сердечно – сосудистого риска у лиц с различным уровнем артериального давления.....	22
Белялов Ф.И. Есть ли будущее у персональной медицины?	28
Белялов Ф.И. Лечение артериальной гипертензии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента в ранние сроки беременности	32
Страхова Н.В., Зуйкова А.А., Красноручкая О.Н., Темникова М.О. Коморбидность артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа: изменения центральной и периферической гемодинамики	34
Программа конференции	40

Предисловие

В медицинской практике нередко пациенты получают многочисленные консультации и рекомендации от специалистов по определенным органам и системам. Часто в этих случаях проблема пациента не решается эффективно, поскольку не проводится интегральная оценка состояния человека, не согласовываются диагностические и лечебные мероприятия, отсутствует учет индивидуальных особенностей пациента.

Собственный клинический и научный опыт, анализ исследований позволил сформулировать основные позиции по проблеме коморбидности:

- Коморбидные болезни встречаются часто, особенно у пожилых пациентов.
- Повышенная частота коморбидности не может объясняться только высокой распространенностью болезней.
- Коморбидность проявляется как соматическими, так и психическими заболеваниями и расстройствами, что свидетельствует о системном характере нарушений функционирования организма.
- У пациентов с коморбидными заболеваниями возрастает тяжесть состояния и ухудшается прогноз.
- Коморбидность необходимо учитывать при диагностике болезней.
- Планирование лечебной программы должно включать оценку коморбидности.
- Лечение нескольких заболеваний требует учета взаимовлияния медикаментов.
- Коморбидные заболевания требуют значительных затрат ресурсов.
- Повышение числа медикаментов увеличивает риск побочных эффектов.
- Коморбидные болезни снижают приверженность пациентов к лечению.
- Необходимо проводить больше научных исследований диагностики и лечения сочетанных болезней.
- Важно выработать оптимальную стратегию ведения сочетанных болезней.
- Медицинские рекомендации по диагностике и лечению заболеваний должны быть ориентированы на индивидуализированное ведение пациентов с учетом коморбидных состояний.

В течение последних восьми лет в Иркутске регулярно проводятся научно–практические конференции по проблеме коморбидности, выпускается справочник и настоящий сборник научных работ.

Фарид Исмагильевич Белялов

Бакштановская Е.О., Самосват С.М. Первичная инвалидность взрослого населения Иркутской области вследствие болезней системы кровообращения за 2011-2013 годы

Главное бюро медико-социальной экспертизы по Иркутской области, Иркутск

Изучение проблемы инвалидности вследствие болезней системы кровообращения не теряет своей актуальности. По данным С.Н. Пузина с соавт. (2013) в Российской Федерации за период 2000–2010 годов наиболее значительный рост (на 53,0%) зарегистрированной первичной заболеваемости отмечался по классу сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Иркутской области в 2013 году» основной причиной смертности в 2013 г., как и в 2011 г., оставались болезни системы кровообращения (50,2%).

На территории региона проводится планомерная работа по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями: так, до 2008 года действовала областная государственная целевая программа «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Иркутской области на 2002-2008 годы», в настоящее время функционирует программа развития здравоохранения Иркутской области на 2013–2020 годы, одним из целевых индикаторов которой является смертность от болезней системы кровообращения и ожидаемым результатом – снижение данного показателя. Сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной инвалидности в Российской Федерации (РФ).

Цель исследования. Изучить первичную инвалидность вследствие болезней системы кровообращения (БСК) у населения 18 лет и старше Иркутской области за 2011–2013 гг.

Материал и методы. Анализ проводился на основании электронной базы данных о гражданах, с заболеваниями, включенными в МКБ-10 в рубрики I00-I99 «болезни системы кровообращения», прошедших освидетельствование в 2011–2013 гг. в ФКУ «ГБ МСЭ по Иркутской области» Минтруда России, а так же форм государственного статистического наблюдения 7(собес) за 2011–2013 гг.

Результаты и обсуждение. В нозологической структуре первичной инвалидности в 2013 г., как и в прежние годы, исследуемый класс болезней лидирует (ВПИ – 4107 чел., ИППИ – 21,7 на 10 тыс. населения, доля – 26,2%).

В анализируемом периоде отмечалась положительная динамика в виде снижения как абсолютного числа ВПИ вследствие данных заболеваний (темп убыли за три года – 18,6%), так и уровней первичной инвалидности в 1,2 раза от 26,4 (в 2011 г.) до 21,7 на 10 тыс. населения. Уровень первичной инвалидности вследствие данного класса болезней в 2013 г. в Иркутской области был ниже, чем в РФ (в 2011 г. – 27,2; в 2012 г. – 25,1), но выше, чем в Сибирском федеральном округе (СФО) (в 2011 г. – 20,6, в 2012 г. – 19,6) (рис. 1).

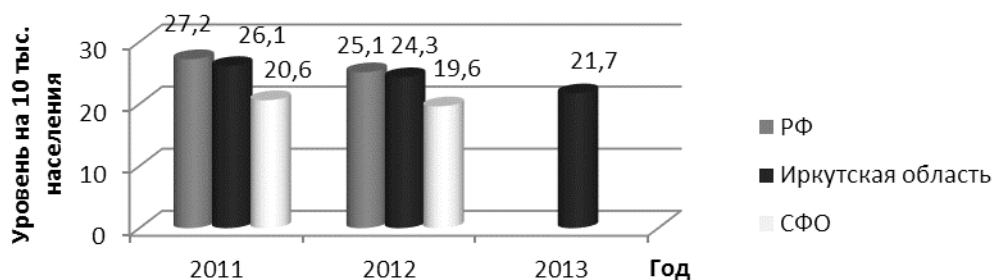


Рис 1. Уровни первичной инвалидности вследствие БСК населения 18 лет и старше в Иркутской области, Российской Федерации, и Сибирском федеральном округе в 2011–2013 гг. (на 10 тыс. взрослого населения) (уровень на 10 тыс. населения)

Примечание. Официальными данными за 2013 г. по РФ и СФО не располагаем

Среди субъектов СФО уровень первичной инвалидности вследствие БСК в 2012 году был выше, чем в Иркутской области (24,3 на 10 тыс. населения) в Республике Алтай – 25,0; в большинстве других субъектов уровень был ниже (Кемеровская область – 24,0; Республика Бурятия – 22,4; Забайкальский край 22,3; Новосибирская область – 19,3; Красноярский край – 17,3; Республика Хакасия – 13,5; Томская область – 12,0, Омская область – 17,2).

В возрастной структуре первичной инвалидности вследствие БСК в 2013 г. преобладала доля (67,2%) и уровень (55,4 на 10 тыс. населения пенсионного возраста) ВПИ пенсионного возраста. Около трети составляли инвалиды среднего возраста (доля – 28,0%, уровень – 28,8) и 4,8% – ВПИ молодого возраста (уровень – 3,7).

Уровни первичной инвалидности вследствие БСК в городских поселениях (2011 г. – 26,9; 2012 г. – 25,4; 2013 г. – 22,6 на 10 тыс. населения) превышают аналогичные показатели в сельских (2011 г. – 24,4; 2012 г. – 20,0; 2013 г. – 18,2 на 10 тыс. населения) что, вероятно, свидетельствует о более низком качестве выявления данных заболеваний и более редком направлении таких граждан на МСЭ.

При анализе гендерной структуры первичной инвалидности вследствие БСК отмечалось преобладание доли мужчин: в 2013 г. – 55,4%; в 2012 г. – 52,7%; в 2011 г. – 53,5%.

Нозологическая структура первичной инвалидности вследствие БСК характеризовалась преобладанием уровня и доли блока цереброваскулярных болезней (ЦВБ). Несмотря на лидирующие позиции, уровни первичной инвалидности вследствие данных болезней за анализируемый период снижались: 2011 г. – 12,2; 2012 г. – 10,9; 2013 г. – 10,0 на 10 тыс. населения.

На втором ранговом месте в структуре первичной инвалидности вследствие БСК – ишемическая болезнь сердца (ИБС). Удельный вес данного контингента ВПИ составлял в 2011 г. – 37,2%, 2012 г. – 37,5%, 2013 г. – 38,7%; уровень первичной инвалидности в исследуемом периоде снижался: в 2011 г. – 9,8; 2012 г. – 9,1; 2013 г. – 8,4 на 10 тыс. населения.

Незначительную долю в структуре первичной инвалидности вследствие БСК составлял блок хронических ревматических болезней сердца (2011 г. – 1,8%, 2012 г. – 1,7%, 2013 г. – 1,5%), уровни первичной инвалидности вследствие данных заболеваний были невысокими: 2011г. – 0,5; 2012 г. – 0,4; 2013 г. – 0,3 на 10 тыс. населения. Невысоки были удельный вес и уровни первичной инвалидности вследствие болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением (удельный вес: 2011 г. – 1,6%; 2012 г. – 1,1%; 2013 г. – 0,8%; уровни: 2011 г. – 0,4; 2012 г. – 0,3; 2013 г. – 0,2 на 10 тыс. населения) (табл. 1).

Таблица 1

Основные нозологические причины первичной инвалидности вследствие БСК населения 18 лет и старше, Иркутская область, 2011–2013 гг.
(абс., %, уровень на 10 тыс. населения)

Болезни системы кровообращения	2011			2012			2013		
	Абс.	%	Уровень	Абс.	%	Уровень	Абс.	%	Уровень
Хронические ревматические болезни сердца	92	1,8	0,5	78	1,7	0,4	61	1,5	0,3
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	79	1,6	0,4	50	1,1	0,3	33	0,8	0,2
Ишемическая болезнь сердца	1875	37,2	9,8	1735	37,5	9,1	1591	38,7	8,4
Цереброваскулярные болезни	2323	46,0	12,2	2078	45,0	10,9	1881	45,8	10,0

В анализируемом периоде отмечалась положительная динамика в виде снижения уровней первичной инвалидности во всех исследуемых нозологических блоках класса БСК.

Анализ первичной инвалидности вследствие БСК по тяжести (по группам инвалидности) выявил преобладание удельного веса инвалидов третьей группы, доля их в исследуемом периоде колебалась от 53,1 (в 2011 г.) до 50,7% (в 2013 г.). Уровень первичной инвалидности третьей группы был выше аналогичного показателя первой и второй группы, однако в исследуемом периоде его значение снижалось от 13,4 до 11,5 на 10 тыс. населения.

Доля ВПИ вследствие БСК второй группы в исследуемом периоде составляла от 35,9 (в 2011 г.) до 33,1% (в 2013 г.), уровень первичной инвалидности понизился от 9,5 (в 2011 г.) до 7,2 (в 2013 г.) на 10 тыс. населения (табл. 2).

Таблица 2

Первичная инвалидность вследствие БСК населения 18 лет и старше в зависимости от групп инвалидности, Иркутская область, 2011 - 2013 гг. (абс., %, уровень на 10 тыс. населения)

Год	Всего	В том числе:								
		I группы инвалидности			II группы инвалидности			III группы инвалидности		
		Абс.	%	ИППИ	Абс.	%	ИППИ	Абс.	%	ИППИ
2011	5045	677	13,4	3,5	1813	35,9	9,5	2555	50,7	13,4
2012	4621	654	14,1	3,4	1547	33,5	8,1	2420	52,4	12,7

2013	4107	568	13,8	3,0	1360	33,1	7,2	2179	53,1	11,5
------	------	-----	------	-----	------	------	-----	------	------	------

Удельный вес первичной инвалидности вследствие БСК I группы в исследуемом периоде был ниже аналогичных показателей II и III групп и составлял в 2011 г. – 13,4%; 2012 г. – 14,1%; 2013 г. – 13,8%. Уровень I группы инвалидности вследствие БСК снижался от 3,5 до 3,0 на 10 тыс. населения.

Таким образом, в 2011–2013 гг. в отношении показателей первичной инвалидности вследствие БСК отмечалась положительная динамика: понижение уровней первичной инвалидности вследствие БСК, наряду с увеличением удельного веса инвалидов III группы и уменьшением доли инвалидов более тяжелой II группы, что может свидетельствовать о повышении эффективности мер, направленных на профилактику инвалидности вследствие данного класса заболеваний.

Ведущая роль в формировании «тяжёлых» групп инвалидности вследствие БСК принадлежит таким блокам заболеваний, как ЦВБ и ИБС. Так, в 2013 г. доля ВПИ I группы вследствие ЦВБ составляла 90,8% (516 чел.) от числа всех инвалидов I группы вследствие БСК (в 2012 г. – 87,6% (573 чел.); в 2011 г. – 88,1% (575 чел.)). Удельный вес ВПИ II группы вследствие ЦВБ в 2013 г. составлял в 2013 г. 45,1% (616 чел.) от числа всех ВПИ II группы вследствие БСК (в 2012 г. – 41,6% (643 чел.); в 2011 г. – 45,2% (802 чел.)). Высоким был удельный вес ВПИ II группы вследствие ИБС, так в 2013 г. он составлял 36,3% (494 чел.) от числа всех ВПИ II группы вследствие БСК (в 2012 г. – 36,3% (561 чел.); в 2011 г. – 36,5% (648 чел.)).

Анализ первичной инвалидности вследствие БСК у населения трудоспособного возраста (мужчины от 18 до 59 лет, женщины от 18 до 54 лет) за 2011–2013 гг. выявил, что доля данного контингента инвалидов составляла от 32,8% в 2013 г., до 34,7% в 2011 г. Уровни первичной инвалидности вследствие БСК у лиц трудоспособного возраста в исследуемом периоде понижались: в 2011 г. – 11,9; в 2012 г. – 11,4; в 2013 г. – 9,7; на 10 тыс. населения трудоспособного возраста.

В нозологической структуре первичной инвалидности вследствие БСК у лиц трудоспособного возраста в анализируемом периоде первое ранговое место занимали ЦВБ, (2013 г. – 39,8%; 2012 г. – 39,3%; 2011 г. – 37,6%). На втором ранговом месте – ИБС (2013 г. – 39,0%; 2012 г. – 39,1%; 2011 г. – 37,6%). На третьем – блок хронических ревматических болезней сердца, доля которых составляла в 2013 г. – 2,4%; 2012 г. – 3,0%; 2011 г. – 2,5%. На четвертом – болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (в 2013 г. – 0,8%; 2012 г. – 1,4%; 2011 г. – 1,8%).

Структура первичной инвалидности по тяжести (по группам инвалидности) у лиц трудоспособного возраста характеризовалась преобладанием доли инвалидов III группы (2013 г. – 59,2; 2012 г. – 62,5%, 2011 г. – 62,8%). Доля ВПИ вследствие БСК лиц трудоспособного возраста II группы составляла в 2013 г. – 33,1%, 2012 г. – 30,5%, 2011 г. – 30,8%. Удельный вес ВПИ трудоспособного возраста I группы составлял в 2013 г. – 7,7%, в 2012 г. – 7,0%, в 2011 г. – 6,4%. Структура инвалидности по тяжести у ВПИ трудоспособного возраста и общего контингента ВПИ вследствие БСК отличалась: у ВПИ трудоспособного возраста выше была

доля инвалидов III группы и ниже удельный вес инвалидов более тяжелых I и II групп.

Доля лиц пенсионного возраста в возрастной структуре ВПИ вследствие БСК составляла: в 2013 г. – 67,2%; в 2012 – 2011 гг. – 65,2%. Нозологическая структура первичной инвалидности вследствие БСК у лиц пенсионного возраста не отличается от таковой у лиц трудоспособного возраста: ведущими причинами первичной инвалидности были ЦВБ и ИБС.

Структура инвалидности по тяжести у лиц пенсионного возраста характеризовалась более высокой, чем у лиц трудоспособного возраста, долей инвалидов I группы (2013 г. – 16,8%; 2012 г. – 18,0%; 2011 г. – 17,1%) и менее высоким удельным весом инвалидов III группы (2013 г. – 50,1%; 2012 г. – 46,9%; 2011 г. – 44,1%).

Выводы. Первичная инвалидность вследствие БСК в исследуемом периоде занимала первое место в нозологической структуре всей первичной инвалидности, как в Иркутской области, так и РФ, и СФО. Уровни первичной инвалидности вследствие БСК в Иркутской области были ниже аналогичных показателей по РФ, но выше средних по СФО. В исследуемом периоде отмечалась тенденция к снижению уровней первичной инвалидности. Вероятно, положительная динамика обусловлена функционированием областных, в том числе целевых программ на территории региона. В возрастной структуре первичной инвалидности вследствие БСК преобладала доля ВПИ пенсионного возраста, в гендерной – удельный вес мужчин. Нозологическая структура характеризовалась преобладанием уровней ВПИ вследствие ЦВБ и ИБС. Анализ первичной инвалидности вследствие БСК отдельно у населения разных возрастных групп выявил более высокую долю ВПИ пенсионного возраста, и более частое установление им самой тяжелой I группы инвалидности.

Бастриков О.Ю., Белов В.В., Григоричева Е.А.

Психоэмоциональный стресс и модифицированные белки в оценке риска сердечно – сосудистых осложнений у лиц с разным уровнем артериального давления

Южно – Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

Представители большинства научных направлений считают, что психоэмоциональные влияния (психологические конфликты, стрессовые ситуации, психосоциальные факторы) являются важными компонентами патогенетических механизмов, участвующих в развитии артериальной гипертонии [Alexander F., 1950; Carels R.A. et al., 1998; Zimmerman B., 2001]. Предполагается, что одним из основных патогенных факторов при гипертонической болезни (ГБ) является длительная психическая травматизация, психическое перенапряжение, вызванное продолжительными отрицательными эмоциями [Meyer C. et al., 2004]. Кроме того,

психогенные факторы рассматриваются не только как предрасполагающие, но и как непосредственно влияющие на течение и прогноз заболевания [Волель Б.А., 2005; Engel В.Т., 1998]. Вслед за нейрогенными нарушениями вторично включаются изменения метаболических систем органов и тканей, приводящие к стабильному повышению артериального давления, т.е. к формированию гипертонической болезни. В частности, обнаружена причинно – следственная связь между активацией процессов свободно – радикального окисления (СРО) липидов и белков в тканях и характером повреждений органов сердечно – сосудистой системы [Визир А.Д. и др., 1995; Ярема Н.И. и др., 2001]. Показано, что активация СРО оказывает повреждающее действие на нормальное течение биохимических процессов и функцию тканевых структур органов сердечно – сосудистой системы. Патологическое СРО нарушает синтез простагландинов, окисление катехоламинов, способствует нарушению регуляции АД и прогрессированию гипертонической болезни [Kumar K., Das U., 1993]. В последнее время активно обсуждаются механизмы окисления белков (спонтанного и металлкаatalизируемого) на модельных системах и в тканях. Окисление белков является более надежным маркером окислительных повреждений по сравнению с окислением липидов, так как образование карбонильных производных происходит быстрее, и они являются более стабильными [Болдырев А.А. и др., 2006; Дубинина Е.Е., Пустыгина А.В., 2007; Du J., Gebicki J.M., 2004]. В то же время характер и последовательность взаимодействия традиционных факторов риска с показателями окислительного стресса до конца не изучены [Lunder et al., 2012]. Актуальным являются вопросы о клинической целесообразности использования показателей окислительного стресса при проведении профилактических вмешательств, определении показаний к терапии и при оценке эффективности лечения больных с АГ.

Цель исследования: изучить катаболиты карбонилового стресса в ассоциации с психологическими факторами у лиц с различным уровнем артериального давления.

Материал и методы исследования. Проведено популяционное кроссекционное исследование работников промышленного предприятия в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения (во исполнение Приказа Минздрава №1006 Н). В исследование включено 213 человек, из них 106 человек с гипертонической болезнью I – II стадии (средний возраст $41,1 \pm 9,2$, 47% мужчин, среднее артериальное давление 146/97 мм рт. ст.) и 107 практически здоровых лиц (средний возраст $42,3 \pm 10,6$, 45% мужчин, среднее артериальное давление 116/72 мм рт. ст.). Критериями исключения явились: ГБ III стадии, симптоматические гипертензии, коморбидные соматические заболевания, отказ пациента от обследо-

дования. Все пациенты с ГБ и лица контрольной группы прошли обследование в соответствии с рекомендациями РМОАГ и ВНОК (2010).

Более 60% пациентов с ГБ ранее получали антигипертензивные препараты, которые были отменены накануне проводимого исследования.

Психологическое исследование включало оценку уровня реактивной и личностной тревожности с помощью теста Спилбергера – Ханина [Ханин Ю.Л., 1976]; визуально – аналоговую шкалу (ВАШ) самооценки по трем параметрам (здоровье, стресс, жизнестойкость) (модифицированный вариант методики Дембо – Рубинштейн) [Рубинштейн С.Я., 1998]; диагностику уровня социальной фрустрированности [Вассерман Л.И. и др., 2004]; тест социальной адаптации Холмса – Рея [Holmes T., Rahe R., 1967], шкалу оценки депрессии Центра эпидемиологических исследований США (CES – D) [Андрющенко А.В. и др., 2003].

Для определения продуктов окислительной модификации белков использовали метод Е.Е. Дубининой и соавт. (1995), предусматривающий регистрацию 2,4 – динитрофенилгидразонов основного и нейтрального характера в сыворотке крови. Определяли динитрофенилгидразоны, образующиеся при спонтанной и металлкаatalизируемой окислительной модификации белков. Оптическую плотность образующихся динитрофенилгидразонов (ДНФ) регистрировали на спектрофотометре «СФ 104» (Россия) при длинах волн 270 – 530 нм. Степень окислительной модификации белков выражали в единицах оптической плотности, отнесенных на 1 мл сыворотки. Расчет суммарных фракций Σ ДНФ – гидразонов (мкмоль/мл) проводился по формуле $\Delta E * 1000 / 21 * 0,1$, где ΔE – разница между 2,4 ДНФ – гидразонами, образующиеся при индуцированном и спонтанном окислении, 21 – КМЭ (коэффициент молярной экстинкции, равный $21000 \text{ M}^{-1} * \text{cm}^{-1}$ для ДНФ-производных), 0,1 – мл сыворотки, взятой на анализ, 1000 – перевод ммоль в мкмоль.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью лицензионного пакета статистических программ SPSS for Windows версии 17.0. Оценку различий переменных для независимых выборок проводили с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Для выявления зависимостей между изучаемыми параметрами проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для отбора наиболее значимых переменных, влияющих на вариабельность изучаемых количественных величин, использовали метод множественной пошаговой линейной регрессии. Для описания связи двух номинальных переменных использовали таблицы сопряженности, применяя критерий независимости χ^2 . Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05.

Этические вопросы. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России (протокол №10 от 02.09.2011). Все привлекаемые лица включались в исследование после ознакомления с информационной картой (протоколом исследования) и подписания информированного согласия. Психологическое анкетирование проводилось в строгом соответствии с регламентирующими документами: резолюции Генеральной Ассамблеи ООН 46/119; Хельсинской декларации Всемирной медицинской организации; ст. 4, 8, 9 Закона «О психиатрической помощи и гарантиях граждан при её оказании» от 02 июля 1992 года № 3185-1 (с изменениями и дополнениями).

Результаты и обсуждение. Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют о превалировании тревожно – депрессивных расстройств и накопленного стресса у пациентов артериальной гипертензией, в сравнении с практическими здоровыми лицами. При этом среди пациентов с АГ значимо чаще встречались лица с реактивной и личностной тревожностью, большая часть из которых характеризовались наличием легких субклинических форм. В подтверждение сказанному следует привести средние характеристики изученных психоэмоциональных факторов, в зависимости от стадии АГ (табл. 2). Из таблицы 2 видно, что показатели самооценки здоровья, стрессоустойчивости, личностной тревожности оказались достоверно выше у пациентов с ГБ I – II стадией, по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

Частота встречаемости психоэмоциональных факторов в зависимости от наличия артериальной гипертензии

Психологические факторы		Пациенты с ГБ (n=106) Абс., %	Контроль (n=107) Абс., %	χ^2	p
Д	легкая	42 (40%)	31 (29%)	1,87	0,10
	тяжелая	4 (4%)	2 (2%)	1,14	0,40
РТ	умеренная	48 (45%)	33 (31%)	4,94	0,03
	высокая	13 (12%)	11 (10%)	0,17	0,65
ЛТ	умеренная	68 (64%)	49 (46%)	4,34	0,01
	высокая	26 (24%)	19 (18%)	1,30	0,23
ХР	умеренный	28 (26%)	21 (20%)	1,16	0,24
	высокий	5 (5%)	2 (2%)	1,05	0,24

Примечание: Д – депрессия; РТ – реактивная тревожность; ЛТ – личностная тревожность; ХР – накопленный стресс по шкале Холмса - Рея

Таблица 2

Средние характеристики психологических факторов в зависимости от уровня артериального давления

Показатели	ГБ I стадии (n=50)	ГБ II стадии (n=56)	Контроль (n=50)
	Среднее (95% ДИ)	Среднее (95% ДИ)	Среднее (95% ДИ)
Самооценка здоро- вья	64,4 [59,9;68,9]	57,4 [49,9;65,0]	73,0 [62,2;83,8]
	p ₁₋₂ =0,44; p ₁₋₃ =0,02; p ₂₋₃ =0,02		
Самооценка стресса	36,7 [23,3;50,1]	43,1 [37,8;48,5]	35,3 [28,0;42,5]
	p ₁₋₂ =0,85; p ₁₋₃ =0,61; p ₂₋₃ =0,43		
Самооценка стрес- соустойчивости	61,5 [55,9;67,0]	57,9 [40,1;75,7]	74,9 [68,3;81,4]
	p ₁₋₂ =0,36; p ₁₋₃ =0,003; p ₂₋₃ =0,03		
Уровень социальной фрустрированности	2,1 [1,8;2,5]	1,9 [1,7;2,2]	1,9 [1,7;2,1]
	p ₁₋₂ =0,40; p ₁₋₃ =0,41; p ₂₋₃ =0,84		
Депрессия	13,9 [11,8;16,0]	14,2 [8,2;20,1]	13,6 [12,3;15,0]
	p ₁₋₂ =0,89; p ₁₋₃ =0,46; p ₂₋₃ =0,31		
Реактивная тревож- ность	36,4 [33,9;38,8]	38,5 [27,8;49,3]	34,4 [30,3;38,5]
	p ₁₋₂ =0,30; p ₁₋₃ =0,77; p ₂₋₃ =0,55		
Личностная тревожность	41,8 [39,9;43,6]	47,2 [36,9;57,5]	40,5 [37,1;43,9]
	p ₁₋₂ =0,62; p ₁₋₃ =0,18; p ₂₋₃ =0,04		
Уровень накоплен- ного стресса	150,5 [109,6;191,4]	159,9 [125,4;194,3]	140,9 [123,0;158,8]
	p ₁₋₂ =0,76; p ₁₋₃ =0,89; p ₂₋₃ =0,64		

При оценке продуктов окислительной модификации белков нами выявлены тенденции к нарастанию базального уровня ОМБ сыворотки крови, содержания индуцированных ОМБ у пациентов ГБ I стадии, планомерно снижаясь по мере прогрессирования заболевания (табл. 3). У лиц с ГБ I стадии уровни индуцированных и суммарных ОМБ при длине волны 530 нм оказались значимо выше, по сравнению с пациентами контрольной группы и ГБ II стадии. Мы полагаем, что пик концентрации модифицированных белков у пациентов с начальными проявлениями АГ обусловлен кумулятивным воздействием кардиоваскулярных факторов риска, в том числе психологических.

Таблица 3

Содержание карбонилированных белков (КБ) в зависимости от уровня артериального давления

Содержание карбо- нированных бел- ков, спектр волны	ГБ I стадии (n=50)	ГБ II стадии (n=56)	Контроль (n=50)
	Среднее (95% ДИ)	Среднее (95% ДИ)	Среднее (95% ДИ)
КБ 270	2,11 [1,99;2,24]	2,13 [2,02;2,24]	1,98 [1,89;2,07]
	p ₁₋₂ =0,92; p ₁₋₃ =0,49; p ₂₋₃ =0,38		

КБ инд 270	2,51 [2,43;2,59]	2,53 [2,49;2,57]	2,43 [2,38;2,48]
	p ₁₋₂ =0,65; p ₁₋₃ =0,39; p ₂₋₃ =0,16		
КБ 356	0,14 [0,12;0,16]	0,15 [0,13;0,17]	0,16 [0,14;0,17]
	p ₁₋₂ =0,66; p ₁₋₃ =0,33; p ₂₋₃ =0,12		
КБ инд 356	0,42 [0,37;0,46]	0,40 [0,37;0,43]	0,41 [0,39;0,43]
	p ₁₋₂ =0,50; p ₁₋₃ =0,11; p ₂₋₃ =0,21		
КБ 363	0,14 [0,12;0,16]	0,15 [0,13;0,18]	0,16 [0,14;0,17]
	p ₁₋₂ =0,52; p ₁₋₃ =0,32; p ₂₋₃ =0,07		
КБ инд 363	0,41 [0,37;0,45]	0,39 [0,36;0,42]	0,41 [0,38;0,43]
	p ₁₋₂ =0,52; p ₁₋₃ =0,15; p ₂₋₃ =0,27		
КБ 430	0,08 [0,07;0,09]	0,08 [0,07;0,09]	0,09 [0,08;0,10]
	p ₁₋₂ =0,98; p ₁₋₃ =0,31; p ₂₋₃ =0,22		
КБ инд 430	0,22 [0,20;0,24]	0,21 [0,19;0,23]	0,21 [0,20;0,23]
	p ₁₋₂ =0,54; p ₁₋₃ =0,14; p ₂₋₃ =0,24		
КБ 530	0,03 [0,02;0,04]	0,05 [0,02;0,08]	0,03 [0,03;0,04]
	p ₁₋₂ =0,19; p ₁₋₃ =0,75; p ₂₋₃ =0,11		
КБ инд 530	0,10 [0,01;0,18]	0,06 [0,05;0,06]	0,06 [0,05;0,07]
	p ₁₋₂ =0,02; p ₁₋₃ =0,02; p ₂₋₃ =0,65		
сум КБ 270, мкмоль/мл	215,64 [155,29;275,99]	207,71 [152,01;263,41]	233,79 [193,27;274,32]
	p ₁₋₂ =0,88; p ₁₋₃ =0,85; p ₂₋₃ =0,94		
сум КБ 356, мкмоль/мл	130,29 [111,79;148,78]	118,17 [104,70;131,65]	121,50 [111,48;131,52]
	p ₁₋₂ =0,33; p ₁₋₃ =0,28; p ₂₋₃ =0,74		
сум КБ 363, мкмоль/мл	129,87 [114,42;145,32]	111,66 [96,60;126,72]	120,26 [109,91;130,61]
	p ₁₋₂ =0,16; p ₁₋₃ =0,26; p ₂₋₃ =0,97		
сум КБ 430, мкмоль/мл	67,40 [55,06;79,73]	62,51 [54,49;70,53]	61,37 [55,18;67,56]
	p ₁₋₂ =0,52; p ₁₋₃ =0,47; p ₂₋₃ =0,82		
сум КБ 530, мкмоль/мл	33,52 [22,68;72,11]	13,47 [10,94;16,01]	16,42 [11,25;21,59]
	p ₁₋₂ =0,02; p ₁₋₃ =0,04; p ₂₋₃ =0,91		

При корреляционном и множественном регрессионном анализе выявлены статистически значимые связи уровня КБ при длинах волн 356, 363 и 430 нм с показателем шкалы самооценки здоровья, суммарный вклад которой варьировал в пределах 11 – 12%.

Независимое влияние социальной фрустрированности на уровень Σ 2,4 ДНФ – гидразонов при длине волны 270 нм подтверждено, как результатам корреляционного анализа (n=106; r=-0,29; p=0,006), так и методом множественной пошаговой регрессии ($R^2=0,11$, $\beta=-0,33$, p=0,034).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что сывороточные белки действительно подвергаются окислительной модификации при гипертонической болезни и степень этой модификации может быть соотнесена с тяжестью заболевания. Установлен «феномен затухания» содержания карбонильных производных

по мере прогрессирования артериальной гипертензии. Содержание карбонильных групп в белках сыворотки крови проявляет себя как самостоятельный показатель, характеризующий выраженность «окислительного стресса» и глубину окислительного повреждения белков при сердечно – сосудистой патологии. По мнению ряда авторов, возрастание карбонильных групп в белках липопротеинов низкой и очень низкой плотности, свидетельствующее об их окислительной модификации, характеризует атерогенные свойства этих липопротеинов [Фролова М.Ю., 2003].

Проведенное исследование позволило получить новые данные, касающиеся характера связи показателей окислительной модификации белков и психоэмоциональных факторов с учетом стадии и степени артериальной гипертензии. Можно полагать, что одним из механизмов соматизации стрессовых расстройств, приводящих к функциональным и структурным повреждениям тканей и органов, следует считать окислительный дисбаланс в системе функциональных белков клеток, который в числе прочих, является метаболическим выражением психоэмоционального стресса. В конечном итоге это может послужить причиной ремоделирования сердца и сосудов, формированию и прогрессированию сердечно – сосудистой патологии.

Резюмируя сказанное, следует отметить, что оценка влияния стресса на свободнорадикальное окисление может помочь выделить группу риска по развитию дислипидемий среди пациентов артериальной гипертензией, которым необходимо проводить активную дифференцированную двухуровневую профилактику, направленную, во – первых, на выявление и коррекцию клинически значимых симптомов тревожно – депрессивного характера, психоэмоционального стресса; во – вторых, на профилактику и лечение артериальной гипертензии (коррекция соматических факторов риска, соматотропная и антиоксидантная лекарственная терапия).

Бастриков О.Ю., Белов В.В., Григоричева Е.А. Показатели артериальной жесткости в ассоциации с кардиоваскулярными факторами риска у лиц с разным уровнем артериального давления
Южно – Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

В последние десятилетия попытки уменьшить заболеваемость и смертность от сердечно – сосудистых заболеваний были сосредоточены на атеросклерозе. Неуклонное снижение смертности в странах с высоким уровнем доходов, с поправкой на возраст, является ярким свидетельством успеха этих усилий. Тем не

менее, по мере старения населения, спектр сердечно – сосудистых заболеваний обусловлен не только наличием обструкции и ишемии, но и развитием жесткости аорты и центральных артерий [Quinn U., Tomlinson L.A., Cockcroft J.R., 2012]. Существует обширная база доказательств того, что артериальная жесткость и ее гемодинамические последствия являются предикторами неблагоприятных сердечно – сосудистых событий, независимо от атеросклероза. Нарушение биомеханики сосудистой стенки ассоциировано с систолической гипертензией, ишемической болезнью сердца, инсультом и сердечной недостаточностью, которые являются ведущими причинами смертности в развитых странах [Vlachopoulos C. et al., 2010]. Поэтому для предотвращения сердечно – сосудистых осложнений необходима ранняя диагностика поражения сосудистой стенки, непосредственно подвергающейся гемодинамической травме [Mancia G. et al., 2009]. Также актуально определить потенциальную роль традиционных кардиоваскулярных факторов в становлении артериальной жесткости, с целью проведения интервенционных вмешательств на популяционном уровне.

Цель исследования: изучить показатели локальной жесткости сосудистой стенки во взаимосвязи с факторами кардиоваскулярного риска у больных артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования. Проведено популяционное кроссекционное исследование работников промышленного предприятия в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения (во исполнение Приказа Минздрава №1006 Н). В исследование включено 213 человек, из них 106 человек с гипертонической болезнью I – II стадии (средний возраст $41,1 \pm 9,2$, 47% мужчин, среднее артериальное давление 146/97 мм рт. ст.) и 107 практически здоровых лиц (средний возраст $42,3 \pm 10,6$, 45% мужчин, среднее артериальное давление 116/72 мм рт. ст.). Критериями исключения явились: ГБ III стадии, симптоматические гипертензии, коморбидные соматические заболевания, отказ пациента от обследования. Все пациенты с ГБ и лица контрольной группы прошли обследование в соответствии с рекомендациями РМОАГ и ВНОК (IV пересмотр, 2010).

Оценка поведенческих и биологических факторов риска проводилась в соответствии с национальными рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике ВНОК (2011), а также рекомендациями ГНИЦ Минздрава России (2005).

Более 60% пациентов ГБ ранее получали антигипертензивные препараты, которые были отменены накануне проводимого исследования.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России.

Забор венозной крови для изучения показателей липидограммы осуществляли утром натощак, после 12-часового голодания. Определение концентрации общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС – ЛПВП) в сыворотке крови проводили энзиматическим колориметрическим методом с помощью наборов реагентов фирмы «Ольвекс Диагностикум» (Россия) на биохимическом анализаторе Stat Fax 3300 (США); уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС – ЛПНП) определяли расчетным способом по формуле Фридвальда: $ХС\ ЛПНП = ОХС - ХС - ЛПВП - ТГ/2,2$; расчет уровня холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС – ЛПОНП) проводился по формуле $ХС\ ЛПОНП = ТГ/2,2$; индекс атерогенности рассчитывался по формуле, предложенной А.Н. Климовым: $ИА = ОХС\ (ммоль/л) - ХС - ЛПВП\ (ммоль/л) / ХС - ЛПВП\ (ммоль/л)$. Уровень холестерина, не связанного с ЛПВП (ХС – не ЛПВП): определялся по формуле $ХС - не\ ЛПВП = ОХС - ХС - ЛПВП$. Определение апопротеина В 100 (Апо В100) и апопротеина А1 (Апо А1) в сыворотке крови проводили иммунотурбодиметрическим методом с помощью наборов реагентов фирмы «Human» на автоматическом иммуноферментном анализаторе Bio Chem Analette EIA (НТИ, США).

Ультразвуковое сканирование сонных артерий (общей, наружной и внутренней) выполнялось на ультразвуковом сканере «LOGIQ 5-XP» с линейным датчиком с частотой 10 МГц в М-, В-, CDW- и РW-режимах. Измерение толщины интима – медиа (ТИМ) сонной артерии проводилось по методике А. Poli с соавт. (1988) в общей сонной артерии (ОСА), на ее дальней стенке, на 2 см проксимальнее бифуркации сонной артерии [Poli A. et al., 1988]. Проводилось по 5 измерений с интервалом 2 мм с обеих сторон с вычислением среднего из полученных 10 показателей.

Для определения локальной жесткости общей сонной артерии (ОСА) исследование проводили в стандартизированных условиях: после отдыха не менее 10 минут, при комфортном температурном режиме, в положении лежа на спине. ОСА сканировались в В-режиме на участке 20 мм до бифуркации ОСА при перпендикулярном расположении датчика к артерии. При оптимальной визуализации ОСА в продольном сечении производилось измерение систолического (Ds) и диастолического (Dd) диаметров ОСА в М-режиме (среднее по 3 сердечным циклам), по данным которого рассчитывали показатели локальной жесткости: растяжимость артерии ($мм\ рт.\ ст.^{-1}$), модули эластичности Петерсона ($мм\ рт.\ ст.$) и Юнга ($мм\ рт.\ ст./см$), индекс жесткости [Laurent S. et al., 2006]. Растяжимость (D – distensibility) – относительное изменение диаметра на единицу давления рассчитывали по формуле: $D = (Ds - Dd) / ((Ps - Pd) \times Dd)$, где Ds – систолический диа-

метр ОСА; Dd – диастолический диаметр ОСА; Ps – систолическое АД; Pd – диастолическое АД. Модуль эластичности Петерсона (Ep) – изменение давления, которое потребуется для растяжения стенки сосуда на 100% (теоретически) при фиксированной длине сосуда, рассчитывали по формуле: $E_p = ((P_s - P_d) \times D_d) / (D_s - D_d)$. Модуль эластичности Юнга (Ey) – определяется как напряжение сосудистой стенки на 1 см² толщины стенки, требуемое для увеличения диаметра на 100 %, рассчитывали по формуле: $E_y = ((P_s - P_d) \times D_d) / ((D_s - D_d) \times h)$, где h – толщина стенки сосуда. Индекс жесткости (SI – stiffness index) вычисляли по формуле: $SI = \ln ((P_s / P_d) / ((D_s - D_d) / D_d))$.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью лицензионного пакета статистических программ SPSS for Windows версии 17.0. Оценку различий переменных для независимых выборок проводили с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Для выявления зависимостей между изучаемыми параметрами проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для отбора наиболее значимых переменных, влияющих на вариабельность изучаемых количественных величин, использовали метод множественной пошаговой линейной регрессии. Для описания связи двух номинальных переменных использовали таблицы сопряженности, применяя критерий независимости χ^2 . Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют о закономерном превалировании изученных кардиоваскулярных факторов у пациентов артериальной гипертензией, в сравнении с практическими здоровыми лицами. При этом среди пациентов с АГ значимо чаще встречались лица с низкой физической активностью на работе, нездоровым характером питания, ожирением и повышенным индексом атерогенности. В подтверждение сказанному следует привести средние характеристики ряда кардиоваскулярных факторов, указанных в таблице 2, из которой видно, что индекс массы тела, окружность талии, окружность бедер, индексированный показатель ОТ/ОБ оказались достоверно выше по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

Частота встречаемости кардиоваскулярных факторов в исследуемых группах, в зависимости от наличия артериальной гипертензии

Факторы риска	Пациенты с ГБ (n=106) Абс., %	Контроль (n=107) Абс., %	χ^2	p
Курение	24 (23%)	16 (15%)	1,39	0,17

Статус потребления алкоголя	77 (73%)	42 (39%)	2,78	0,07
НФАД	25 (24%)	25 (23%)	0,004	0,96
НФАР	30 (28%)	15 (14%)	4,34	0,01
ВНТ	38 (36%)	30 (28%)	1,24	0,37
Нездоровое питание	101 (95%)	43 (40%)	43,6	0,0001
ОН по ССЗ	72 (68%)	61 (57%)	1,87	0,1
Ожирение	52 (49%)	14 (13%)	40,8	0,0001
ГХС	51 (48%)	41 (38%)	2,08	0,15
ГТГ	29 (27%)	19 (18%)	2,81	0,09
Повышенный индекс атерогенности	35 (33%)	21 (20%)	4,93	0,03

Условные сокращения: НФАД – низкая физическая активность дома; НФАР – низкая физическая активность на работе; ВНТ – высокая напряженность труда; ОН по ССЗ – отягощенная наследственность по сердечно – сосудистым заболеваниям; ГХС – гиперхолестеринемия; ГТГ – гипертриглицеридемия.

Таблица 2

Средние характеристики кардиоваскулярных факторов в группах

Факторы риска	Пациенты с ГБ (n=106) Среднее (95% ДИ)	Группа контроля (n=107) Среднее (95% ДИ)	p
Индекс массы тела, кг/м ²	31,0 [30,0;32,1]	26,2 [25,5;27,0]	0,001
ОТ, см	96,7 [94,5;98,8]	84,0 [82,1;85,9]	0,001
ОБ, см	110,1 [108,3;112,0]	102,7 [101,3;104,1]	0,001
ОТ/ОБ	0,87 [0,86;0,89]	0,81 [0,79;0,83]	0,001
САД, мм рт. ст.	135,6 [132,0;139,2]	116,5 [114,6;118,3]	0,001
ДАД, мм рт. ст.	86,6 [84,1;89,0]	72,2 [70,8;73,5]	0,001
Стаж курения, лет	21,8 [16,4;27,2]	22,7 [16,6;28,9]	0,42
Индекс курения	229,6 [184,1;275,1]	205,7 [90,8;320,6]	0,48
Индекс «пачка-лет»	25,5 [15,1;35,9]	16,8 [8,6;24,9]	0,38

При сравнительном анализе средних показателей локальной жесткости общей сонной артерии выявлена общая тенденция к ухудшению большинства показателей эластичности сосудистой стенки по мере нарастания стадии и степени гипертонической болезни. При этом статистической значимости достиг показатель модуль эластичности Петерсона, который оказался выше в группе пациентов с ГБ

I стадии по сравнению с контрольной группой (табл. 3). Ранее проведенные исследования показали отсутствие значимой разницы показателей жесткости у гипертоников по сравнению с нормотензивными лицами, независимо от возраста, массы и геометрии левого желудочка, за исключением модуля упругости при концентрической гипертрофии [Roman M.J. et al., 1996].

Таблица 3

Показатели локальной жесткости общей сонной артерии
в зависимости от стадии АГ

Показатели	ГБ I стадии (n=50) Среднее (95% ДИ)	ГБ II стадии (n=56) Среднее (95% ДИ)	Контроль (n=50) Среднее (95% ДИ)
D, мм рт. ст. ⁻¹	0,0019 [0,0011;0,0028]	0,0025 [0,0019;0,0031]	0,0032 [0,0026;0,0038]
p ₁₋₂ =0,44; p ₁₋₃ =0,06; p ₂₋₃ =0,14			
Ер, мм рт. ст.	540,3 [535,6;694,9]*	665,0 [373,3;956,7]	439,7 [359,0;520,4]*
p ₁₋₂ =0,31; p ₁₋₃ =0,01; p ₂₋₃ =0,19			
Еу, мм рт. ст./см	7041,4 [5690,8;8392,1]	8597,3 [3656,6;13538,1]	6900,8 [4969,5;8832,2]
p ₁₋₂ =0,37; p ₁₋₃ =0,37; p ₂₋₃ =0,90			
SI	5,45 [5,30;5,60]	5,48 [5,36;5,59]	5,44 [5,38;5,49]
p ₁₋₂ =0,77; p ₁₋₃ =0,86; p ₂₋₃ =0,47			

Таблица 4

Значимые корреляционные связи показателей локальной жесткости
с кардиоваскулярными факторами риска
у пациентов с артериальной гипертензией

Показатели жесткости Факторы риска	D, мм рт. ст. ⁻¹	Ер, мм рт. ст.	Еу, мм рт. ст./см	SI
Возраст	-0,33	0,33		
Стаж АГ	-0,38	0,38	0,33	
Уровень САД	-0,37	0,37		
Апо А	0,371	-0,37		
Апо В/Апо А	-0,40	0,40		
ОТ				-0,34
ОТ/ОБ				-0,37

Согласно таблице 4, у больных АГ в целом выявлена общность корреляционных связей показателей локальной жесткости (растяжимость и модуль эластичности Петерсона) с такими кардиоваскулярными факторами риска, как возраст, стаж заболевания, уровень систолического артериального давления, уровень апопротеина А, соотношение Апо В/Апо А. Индекс жесткости отрицательно коррелировал с показателем окружности талии и индексом «окружность талии/окружность бедер». Анализ множественной регрессии показал независимый вклад индекса Апо В/Апо А в дисперсию переменной «модуль эластичности Персона» ($R^2=0,13$, $\beta=0,36$, $p=0,044$).

Систематический обзор публикаций, а также ряд проспективных исследований, посвященные выявлению независимых детерминант артериальной жесткости показали наибольшую ассоциацию скорости распространения пульсовой волны с возрастом и степенью артериального давления, по сравнению с другими установленными факторами сердечно – сосудистого риска [Benetos A. et al., 2002; Cecelja M., Chowienczyk P., 2009].

Обратная ассоциация антропометрических показателей и артериальной жесткости была подтверждена в аналогичных работах других авторов [Иваненко В.В. и др., 2009; Otsuka T. et al., 2009]. Было высказано предположение, что уменьшение периферического сопротивления за счет гиперинсулинемии [Westerbacka J. et al., 1999] и воспаления [Pietri P. et al., 2006] фактически может привести к снижению отражения волн и, следовательно, изменению показателей артериальной жесткости. Кроме того, в ряде исследований показано, что индекс ОТ/ОБ является одним из ведущих показателей прогнозирования артериальной жесткости, особенно у женщин. Авторами также представлены доказательства того, индексы артериальной жесткости находятся под влиянием различных вмешивающихся факторов, зависящих от гендерных особенностей [Budimir D. et al., 2012].

Установленная в настоящем исследовании независимая корреляция апопротеина А1, соотношения Апо В/Апо А с показателями артериальной жесткости, вероятно, объясняется существующими взаимоотношениями между вовлекаемыми в атеросклеротический процесс липопротеинами, аполипопротеинами, триглицеридами, провоспалительными факторами с одной стороны и артериальной стенкой, в том числе экстрацеллюлярным матриксом, субэндотелием, протеогликанами и коллагеном с другой. Поэтому редукция Апо А-I, соотношения Апо-В/Апо-А обладает более высокой прогнозирующей ценностью не только в отношении риска возникновения кардиоваскулярных событий, но и, возможно, в модификации артериальной жесткости.

Понимая ограниченность дизайна кросс – секционного исследования, для доказательства причинно – следственной связи артериальной жесткости и установленных кардиоваскулярных факторов риска требуются дальнейшие продольные исследования.

Заключение. Показатели сосудистой жесткости ассоциированы не только с возрастом, уровнем периферического АД, но также с антропометрическими параметрами и уровнем апопротеина А, индексом Апо В/Апо А. Прогрессирование артериальной гипертензии сопровождается повышением сосудистой жесткости, выраженной в изменении модуля эластичности.

Бастриков О.Ю., Белов В.В., Григоричева Е.А. Артериальная жесткость в комплексной оценке сердечно – сосудистого риска у лиц с различным уровнем артериального давления

Южно – Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

В настоящее время установлено, что артериальная жесткость и ее гемодинамические последствия являются предикторами неблагоприятных сердечно – сосудистых событий. Нарушение биомеханики сосудистой стенки ассоциировано с систолической гипертензией, ишемической болезнью сердца, инсультом и сердечной недостаточностью, которые являются ведущими причинами смертности в развитых странах [Vlachopoulos C. et al., 2010]. Поэтому для предотвращения сердечно – сосудистых осложнений необходима ранняя диагностика поражения сосудистой стенки, непосредственно подвергающейся гемодинамической травме [Mancia G. et al., 2009]. В настоящее время предложены надежные характеристики артериальной жесткости, доказавшие свою полезность в качестве предикторов заболевания в продольных исследованиях (скорость распространения пульсовой волны, индекс аугментации, центральное пульсовое давление и др.) [Mitchell G.F. et al., 2010]. Вместе с тем применение последних в повседневной клинической практике в силу их технической сложности и в ряде случаев инвазивности не всегда представляется возможным. Поиск оптимизированного неинвазивного метода определения артериальной жесткости с целью профилактики кардиоваскулярного ремоделирования, контроля эффективности проводимых превентивных вмешательств и лекарственной терапии послужило предпосылкой для выполнения указанной работы. Также существует неопределенность в отношении временных соотношений между гипертензией и артериальной жесткостью, хотя последние про-

спективные исследования свидетельствуют, что снижение эластичности может предшествовать развитию гипертонии [Liao D. et al., 1999].

Цель исследования: изучить показатели локальной жесткости сосудистой стенки во взаимосвязи со структурно – функциональными параметрами кардиоваскулярного ремоделирования у больных артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования. Проведено популяционное кроссекционное исследование работников промышленного предприятия в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения (во исполнение Приказа Минздрава №1006 Н). В исследование включено 213 человек, из них 106 человек с гипертонической болезнью I – II стадии (средний возраст $41,1 \pm 9,2$, 47% мужчин, среднее артериальное давление 146/97 мм рт. ст.) и 107 практически здоровых лиц (средний возраст $42,3 \pm 10,6$, 45% мужчин, среднее артериальное давление 116/72 мм рт. ст.). Критериями исключения явились: ГБ III стадии, симптоматические гипертензии, коморбидные соматические заболевания, отказ пациента от обследования. Все пациенты с ГБ и лица контрольной группы прошли обследование в соответствии с рекомендациями РМОАГ и ВНОК (2010). Более 60% гипертоников ранее получали антигипертензивные препараты, которые были отменены накануне проводимого исследования.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на ультразвуковом сканере Logic – 5 XR датчиком 3,5 мГц в положении больного на левом боку под углом 45° по стандартным методикам. Определялись основные показатели: толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП), 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 (ЛП), экскурсия задней стенки левого желудочка (ЭЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ЭМЖП). Рассчитывались следующие показатели: масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и его индексированный показатель (ИММЛЖ). За признак гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) сердца взят стандартный критерий – индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ≥ 125 г/м² для мужчин и $110 \geq$ г/м² для женщин; относительная толщина стенок миокарда (ОТМС). Типы геометрии левого желудочка определялись на основании ОТМС как соотношения $2ТЗСЛЖ/КДР$ ЛЖ [Canau A. et al., 1992]; фракция выброса (ФВ) по формуле $(КДО - КСО)/КДО$.

Ультразвуковое сканирование сонных артерий (общей, наружной и внутренней) выполнялось на ультразвуковом сканере «LOGIQ 5-XP» с линейным датчиком с частотой 10 МГц в М-, В-, CDW- и PW-режимах. Измерение толщины интима – медиа (ТИМ) сонной артерии проводилось по методике А. Poli с соавт. (1988) в общей сонной артерии (ОСА), на ее дальней стенке, на 2 см проксимальнее бифуркации сонной артерии [Poli A. et al., 1988]. Проводилось по 5 измерений с интервалом 2 мм с обеих сторон с вычислением среднего из полученных 10 показателей.

Для определения локальной жесткости общей сонной артерии (ОСА) исследование проводили в стандартизированных условиях: после отдыха не менее 10 минут, при комфортном температурном режиме, в положении лежа на спине. ОСА сканировались в В-режиме на участке 20 мм до бифуркации ОСА при перпендикулярном расположении датчика к артерии. При оптимальной визуализации ОСА в продольном сечении производилось измерение систолического (Ds) и диастолического (Dd) диаметров ОСА в М-режиме (среднее по 3 сердечным циклам), по данным которого рассчитывали показатели локальной жесткости: растяжимость артерии (мм рт. ст.⁻¹), модули эластичности Петерсона (мм рт. ст.) и Юнга (мм рт. ст./см), индекс жесткости [Laurent S. et al., 2006]. Растяжимость (D – distensibility) – относительное изменение диаметра на единицу давления рассчитывали по формуле: $D = (Ds - Dd) / ((Ps - Pd) \times Dd)$, где Ds - систолический диаметр ОСА; Dd - диастолический диаметр ОСА; Ps – систолическое АД; Pd – диастолическое АД. Модуль эластичности Петерсона (Ep) – изменение давления, которое потребуется для растяжения стенки сосуда на 100% (теоретически) при фиксированной длине сосуда, рассчитывали по формуле: $Ep = ((Ps - Pd) \times Dd) / (Ds - Dd)$. Модуль эластичности Юнга (Ey) – определяется как напряжение сосудистой стенки на 1 см² толщины стенки, требуемое для увеличения диаметра на 100 %, рассчитывали по формуле: $Ey = ((Ps - Pd) \times Dd) / ((Ds - Dd) \times h)$, где h – толщина стенки сосуда. Индекс жесткости (SI – stiffness index) вычисляли по формуле: $SI = \ln ((Ps / Pd) / ((Ds - Dd) / Dd))$.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью лицензионного пакета статистических программ SPSS for Windows версии 17.0. Оценку различий переменных для независимых выборок проводили с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Для выявления зависимостей между изучаемыми параметрами проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Для отбора наиболее значимых переменных, влияющих на вариабельность изучаемых количественных величин, использовали метод множественной пошаговой линейной регрессии. Для описания

связи двух номинальных переменных использовали таблицы сопряженности, применяя критерий независимости χ^2 . Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Представленные в таблице 1 данные о частоте изученных показателей кардиоваскулярного ремоделирования и жесткости артериальной стенки свидетельствуют о закономерном превалировании доли лиц с гипертрофией левого желудочка, утолщением комплекса интима – медиа, а также повышенным индексом жесткости у больных артериальной гипертензией в сравнении с практически здоровыми лицами.

Таблица 1

Частота встречаемости поражений органов мишеней в исследуемой группе, в зависимости от степени артериальной гипертензии

Расчетные показатели	Пациенты с ГБ (n=106) Абс., %	Контроль (n=107) Абс., %	χ^2	p
Гипертрофия левого желудочка	52 (49%)	14 (13%)	32,3	0,0001
Утолщение ТИМ	19 (18%)	1 (1%)	18,1	0,0001
Сниженная растяжимость	95 (90%)	17 (16%)	45,8	0,0001
Повышенный модуль эластичности Петерсона	28 (26%)	18 (17%)	0,2	0,70
Повышенный модуль эластичности Юнга	44 (42%)	34 (32%)	1,9	0,17
Повышенный индекс жесткости	47 (44%)	7 (7%)	22,6	0,0001

При сравнительном анализе средних показателей локальной жесткости общей сонной артерии выявлена общая тенденция к ухудшению большинства показателей эластичности сосудистой стенки по мере нарастания стадии и степени гипертонической болезни. При этом статистической значимости достиг показатель модуль эластичности Петерсона, который оказался выше в группе пациентов с ГБ I стадии по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Ранее проведенные исследования показали отсутствие значимой разницы показателей жесткости у гипертоников по сравнению с нормотензивными лицами, независимо от возраста, массы и геометрии левого желудочка, за исключением модуля упругости при концентрической гипертрофии [Roman M.J. et al., 1996]

Таблица 2

Показатели локальной жесткости общей сонной артерии
в зависимости от стадии АГ

Показатели	ГБ I стадии (n=50) Среднее (95% ДИ)	ГБ II стадии (n=56) Среднее (95% ДИ)	Группа контроля (n=50) Среднее (95% ДИ)
D, мм рт. ст. ⁻¹	0,0019 [0,0011;0,0028]	0,0025 [0,0019;0,0031]	0,0032 [0,0026;0,0038]
	$p_{1-2}=0,44; p_{1-3}=0,06; p_{2-3}=0,14$		
Ер, мм рт. ст.	540,3 [535,6;694,9]*	665,0 [373,3;956,7]	439,7 [359,0;520,4]*
	$p_{1-2}=0,31; p_{1-3}=0,01; p_{2-3}=0,19$		
Еу, мм рт. ст./см	7041,4 [5690,8;8392,1]	8597,3 [3656,6;13538,1]	6900,8 [4969,5;8832,2]
	$p_{1-2}=0,37; p_{1-3}=0,37; p_{2-3}=0,90$		
SI	5,45 [5,30;5,60]	5,48 [5,36;5,59]	5,44 [5,38;5,49]
	$p_{1-2}=0,77; p_{1-3}=0,86; p_{2-3}=0,47$		

Данные таблицы 3 свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий показателей жесткости сосудистой стенки у пациентов с ГБ, разделенных по наличию гипертрофии левого желудочка. Вместе с тем при корреляционном анализе выявлены статистически значимые отрицательные связи индекса жесткости с размером левого предсердия в диастолу (n=106; r=-0,41; p=0,013), конечно – систолическим размером (n=106; r=-0,44; p=0,007), конечно – систолическим объемом левого желудочка (n=106; r=-0,44; p=0,007). Также отмечено независимое влияние индекса жесткости на конечно – диастолический объем в результате проведенного множественного регрессионного анализа ($R^2=0,157$, $\beta=-0,004$, p=0,018).

Таблица 3

Показатели жесткости сосудистой стенки у пациентов с АГ в зависимости от величины индекса массы миокарда левого желудочка, среднее (95% ДИ)

Показатели жесткости	БЕЗ ГЛЖ Среднее (95% ДИ)	С ГЛЖ Среднее (95% ДИ)	p
D, мм рт. ст. ⁻¹	0.002 [0.002;0,003]	0.002 [0,002;0,003]	0,915
Ер, мм рт. ст.	510,49 [374,80;646,18]	554,50 [386,58;722,41]	0,714
Еу, мм рт. ст./см	6477,49 [4749,30;8205,69]	7032,78 [4649,54;9416,01]	0,648
SI	5.48 [5,38;5,59]	5.49 [5,37;5,61]	0,927

Исходя из данных, представленных в таблице 4, у больных артериальной гипертензией в зависимости от величины комплекса «интима – медиа» выявлены значимые изменения показателей артериальной жесткости, такие как растяжимость и модуль эластичности Петерсона. В результате применения пошагового метода только 2 предиктора артериальной жесткости (модули эластичности Петерсона и Юнга) оказали вклад в зависимую переменную ТИМ, как у пациентов с ГБ, так и практически здоровых лиц. При этом в группе больных с ГБ – 91% дисперсии обусловлено влиянием указанных предикторов, в группе контроля – 81% ($p < 0,0001$). Факт установленной ассоциации ремоделирования сосудистой стенки с увеличением жесткости у лиц с нормальным уровнем артериального давления позволяет выдвинуть положение о том, что изменение биомеханики сосудов предшествует их структурно – морфологическим изменениям.

Ряд исследователей показали связь толщины комплекса «интима – медиа» и гипертрофии левого желудочка, что может говорить о едином процессе сердечно – сосудистого ремоделирования, когда ГЛЖ и нарушение ригидных свойств миокарда протекает параллельно процессам гипертрофии сосудистой стенки [Мельников И.Ю. и др., 2011].

Таблица 4

Показатели жесткости сосудистой стенки у пациентов с АГ в зависимости от величины комплекса интима – медиа, среднее (95% ДИ)

Показатели жесткости	ТИМ $\leq 0,9$ мм Среднее (95% ДИ)	ТИМ $> 0,9$ мм Среднее (95% ДИ)	p
D, мм рт. ст. ₁	0.003 [0.002;0,003]*	0.001 [0,001;0,002]*	0.004
Er, мм рт. ст.	485.33 [369,68;600,98]*	787.17 [613,05;961,29]*	0.004
Ey, мм рт. ст./см	6157.93 [4976,84;7339,01]	6897.59 [5167,77;8627,41]	0.303
SI	5.48 [5,26;5,69]	5.49 [5,40;5,58]	0.902

Таким образом, несмотря на отсутствие значимой разницы средних показателей локальной жесткости у больных с разным индексом массы миокарда левого желудочка, ряд параметров эхокардиографии показали ассоциацию с повышенной жесткостью сосудистой стенки по результатам корреляционного и регрессионного анализа, в частности, объемы левых отделов сердца. Мы полагаем, что высокая жесткость сосудистого каркаса определяет как ригидность стенки общей сонной артерии, так и, вероятно, низкую возможность миокарда к релаксации и растяжению. Следует подчеркнуть, что степень ассоциации артериальной жесткости с гипертрофией левого желудочка зависит от метода, с помощью которого сосудистая жесткость оценивается. Так, в исследовании M.J. Roman et al. (2000) показано, что индекс жесткости и индекс артериального комплайенса наиболее сильно связаны со старением и концентрическим ремоделированием левого желудочка, но не ги-

пертрофией. Интересно, что 71% вариабельности массы левого желудочка объясняли 5 переменных, ассоциированных с артериальным давлением: ударный объем, среднее АД, площадь поверхности тела, фракция выброса, диаметр аорты. В то время как индекс жесткости и артериального комплайенса в регрессионную модель не вошли [Roman M.J. et al., 2000]. Свидетельства прямой связи между ремоделированием артерий и левого желудочка нашли отражение и в ряде экспериментальных работ [Kobayashi S. et al., 1996]. Понимая ограниченность дизайна поперечного исследования, для доказательства причинно – следственной связи артериальной жесткости и кардиоваскулярного ремоделирования требуются дальнейшие продольные исследования.

Проведенное нами исследование послужило основанием считать нарушение жесткости сосудистой стенки проявлением составной части процесса сердечно – сосудистого ремоделирования. Оценка артериальной жесткости полезна для идентификации пациентов высокого кардиоваскулярного риска, которым необходимо раннее фармакологическое лечение. Относительно высокая распространенность повышенной жесткости артериальной стенки и простота метода её определения позволяет использовать показатели ригидности сосудов в качестве маркеров эффективной коррекции факторов риска и лекарственной терапии.

Выводы. У пациентов с артериальной гипертензией установлена значимая ассоциация показателей артериальной жесткости с толщиной комплекса «интима – медиа» (совокупный вклад составил 91%) и параметрами эхокардиографии, характеризующие объемы левых отделов сердца. Факт выявления относительно высокой частоты измененных показателей артериальной жесткости, а также их ассоциация с толщиной комплекса «интима – медиа» у практически здоровых лиц с нормальным уровнем артериального давления (совокупный вклад 81%) позволяет выдвинуть тезис о том, что изменения ригидных свойств сосудистой стенки могут предшествовать процессам васкулярного ремоделирования.

Белялов Ф.И. Есть ли будущее у персональной медицины?

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, Иркутск

Унификация лечебного процесса все шире используется в отечественной медицине в форме стандартов и рекомендаций в рамках реформирования здравоохранения. Такой подход является фундаментальным принципом организации человеческой деятельности, включая промышленное производство и работу органов управления.

Хотя внедрение стандартов и рекомендаций в медицинскую практику нередко встречает сдержанную оценку врачей, нельзя не признать, что такой подход обладает рядом преимуществ.

Действия в рамках предписанной программы снижают требования к квалификации работника, позволяют во многих случаях избежать грубых ошибок,

уменьшают затраты ресурсов и время принятия решения, делают возможным систематическое совершенствование лечебных алгоритмов и схем, облегчают планирование и организацию медицинской службы, позволяют упростить оценку качества медицинской помощи. Программное обеспечение компьютеров и мобильных устройств повышает эффективность систем, основанных на правилах и алгоритмах.

Нередко специалисты по управлению здравоохранением считают, что заветы классиков клинической медицины, призывающих лечить в больного пациента с его особенностями, а не абстрактное заболевание по предписанным схемам, не соответствуют современному уровню организации общества и не вписываются в концепцию развития отечественного здравоохранения.

Вместе с тем, практикующим врачам очевидны проблемы и ограничения, присущие стандартизации. Использование предписанного набора диагностических и лечебных решений не всегда позволяет точно установить диагноз, особенно не часто встречающихся заболеваний, выбрать оптимально лечение в сложных условиях, избежать осложнений, максимально повысить качество жизни. Существующие стандартные схемы не предусматривают эффективного ведения пациентов в условиях неопределенности в диагнозе, проблем с переносимостью или совместимостью препаратов, не учитывают предпочтений пациента, и особенностей врача, частого сочетания нескольких заболеваний.

В последнем случае, если у пожилого пациента с несколькими заболеваниями выполнять существующие стандарты и рекомендации по каждому заболеванию в полном объеме, то неизбежен прием большого количества медикаментов с трудно поддающейся оценке взаимодействием лекарственных препаратов и значительным повышением риска побочных эффектов. Как следствие полипрагмазии – существенно снижается приверженность к лечению.

Стереотипное лечение встречает сдержанную оценку пациентов и порождает поиск альтернативных медицинских подходов, которые обычно подчеркивают индивидуальную направленность лечения. Затраты пациентов на альтернативное лечения составили 11% наличных трат на амбулаторное лечение в Соединенных Штатах Америки [Nahin R.L. et al., 2009].

В клинических рекомендациях наивысший уровень доказательности присваивается данным нескольких рандомизированных контролируемых исследований. Однако, такие исследования ограничивают набор пациентов многочисленными критериями включения и исключения. Нередко, результаты лечения в проспективных когортных исследованиях пациентов в реальной жизни отличаются от таковых в рандомизированных испытаниях. Мета-анализы часто объединяют раз-

народные исследования, а выводы могут существенно отличаться от результатов включенных исследований.

Данные post hoc анализа подгрупп пациентов в рандомизированных контролируемых исследованиях нередко показывают существенные отличия в эффекте препаратов и даже повышение риска жизнеопасных событий при достоверном положительном эффекте препарата для всей группы. Такой анализ обычно сопровождается указанием на осторожность в оценке результатов и не используется в основных положениях рекомендаций. В то же время, если подобные отклонения наблюдаются в других исследованиях, то к этим данным нужно относиться с соответствующим вниманием.

Важно отметить, что эксперты профессиональных организаций, разрабатывающие клинические рекомендации, подчеркивают необходимость индивидуального подхода. Например, в отечественных рекомендациях по сердечной недостаточности отмечено «поскольку изложенные в рекомендациях выводы основываются на результатах исследований, полученных в определенных выборках пациентов, они не могут заменить индивидуальный подход к лечению отдельных больных, уникальных по своим личностным, генетическим, медицинским и другим характеристикам. В каждом клиническом случае врач вправе сделать самостоятельный выбор: целесообразно ли точно следовать рекомендациям, или, с учетом существенных факторов, требуется выбрать иное решение, отличное от усредненного подхода. Высшим критерием такого выбора всегда должна оставаться ожидаемая польза для конкретного пациента».

В последние годы авторитетные профессиональные организации опубликовали несколько пациент-ориентированных рекомендаций в области лечения сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний:

- American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach (2012).
- European Heart Rhythm Association consensus statement. Personalized management of atrial fibrillation (2013).
- Heart Rhythm Society/American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus Statement on the Use of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients Who Are Not Included or Not Well Represented in Clinical Trials (2014).

Учет особенностей течения заболевания, пола, возраста, семейного анамнеза, предпочтений пациента, опыта врача может существенно повысить эффективность и безопасность принимаемых решений. Например, использовать распро-

страненные шкалы оценки риска тромбоэмболий у пациентов с выраженной почечной дисфункцией нельзя т.к. эти пациенты исключались из исследований. Назначение же варфарина пожилому пациенту с фибрилляцией предсердий невысокого риска, лабильными показателями коагулограммы, проживающим в местности, где не проводится анализ международного нормализованного отношения или с частыми падениями, требует взвешенного решения. У пациентов с повторными инфарктами миокарда обычно проводится традиционное противотромботическое лечение, несмотря на очевидные признаки неэффективности. Не всегда врачи учитывают возможность инфаркта миокарда, обусловленного некоронарогенными факторами (II типа), который не связан с разрывом атеросклеротической бляшки и коронарным тромбозом.

В то же время индивидуальный подход не лишен недостатков, включая большие затраты времени на принятие решения, сложности планирования затрат, трудности контроля качества и эффективности лечения, высокие требования к профессиональной подготовке врачей. Использование фармакогенетического тестирования также не всегда приносит ожидаемый результат, например, два основных гена, влияющих на метаболизм варфарина, объясняют лишь наполовину вариативность дозы препарата [Sconce E.A. et al., 2005].

Сравнение подходов к ведению пациентов, основанных на стандартах, с индивидуализированным лечением должно быть проведено на основе принципов доказательной медицины. Однако таких исследований проведено пока еще недостаточно. Тем не менее их число возрастает и персональный подход показывает свое превосходство при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, контроле артериальной гипертензии, лечении сердечной недостаточности [Widmer R.J. et al., 2014; Weiner S.J. et al., 2013; Ekman I. et al., 2012].

Медицинской наука все активнее разрабатывает различные аспекты индивидуального подхода к пациентам, который должен основываться в большей степени на изученных закономерностях, а не интуиции и опыте врача. К таким направлениям можно отнести гериатрию, коморбидность, психосоматику, хрономедицину, фармакогенетику, прогностику, географическую и гендерную медицину. Появился журнал персональной медицины (Personalized Medicine), в котором значительная часть работ посвящена генетическим методам индивидуальной фармакотерапии.

Таким образом, несмотря на преимущества, стандартизированному подходу в лечении пациентов присущи очевидные недостатки, которые могут быть преодолены в более совершенной концепции медицинской практики.

Белялов Ф.И. Лечение артериальной гипертензии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента в ранние сроки беременности

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) часто применяются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и во многих ситуациях являются препаратами выбора (систолическая сердечная недостаточность, диабетическая нефропатия, острый инфаркт миокарда). Нередко врачи предпочитают ингибиторы АПФ у молодых пациенток с артериальной гипертензией в связи с хорошей переносимостью препаратов, отсутствием риска отеков конечностей, снижения физических возможностей, влияния на диурез.

В случаях возникновения беременности, половина которых женщинами не планировалась, требуется оценить возможность продолжения медикаментозного лечения (Mosher W.D. et al., 2012). Проблемы надежной оценки безопасности лекарств у беременных обусловлены сложностью организации надежных исследований, необходимостью исключить негативное влияние самой артериальной гипертензии и эпизодов гипотензии на плод.

В современных рекомендациях указано на опасность приема препаратов группы ингибиторов АПФ в период беременности [ESC, 2011; РКО, 2013]. Вместе с тем, в регламентирующих документах недостаточно четко сформулирована позиция по возможности приема данных препаратов в I триместре, что нередко приводит к противоречивым действиям врачей, вплоть до рекомендации прервать беременность. Рассмотрим результаты основных исследований по оценке безопасности ингибиторов АПФ в ранние сроки беременности.

В работе S.Tabacova и соавторов [2003] проанализированы отчеты FDA с 1986 по 2000 годы по эналаприлу и показано повышение риска олигогидроамниона и ассоциированных проблем новорожденных (деформация черепа, гипоплазия легких, почечная недостаточность, анурия, стеноз аорты), матери которых принимали эналаприл во II-III триместрах, по сравнению с предшествующим периодом. Формирование мочевыводящих путей и функции образования мочи в поздние сроки беременности объясняет сроки развития олигогидроамниона и других аномалий [Moore K.L., Persaud T.V.N., 2011]. Проведенные клинические исследования и биологические данные послужили основанием для отказа от приема ингибиторов АПФ, начиная со II триместра беременности.

В 2006 году широкий резонанс получило ретроспективное когортное исследование 29507 новорожденных, в котором было выявлено увеличение в 2,7 ра-

за риска больших врожденных дефектов при употреблении в I триместре ингибиторов АПФ по сравнению с другими антигипертензивными препаратами [Cooper W.O. et al., 2006]. Вместе с тем, в исследовании не были изучены некоторые факторы риска врожденных аномалий, включая скрытый диабет [Ray J.G. et al., 2007]. Кроме того, результаты одного ретроспективного исследования не могли считаться надежными и в разных странах инициировали несколько исследований с целью уточнения степени реальной опасности ингибиторов АПФ.

В американском исследовании National Birth Defects Prevention Study типа случай-контроль, включавшем 9817 новорожденных, прием антигипертензивных препаратов в I триместре и артериальная гипертензия ассоциировались с повышением в 3-11 раз риска дефектов сердечно-сосудистой системы [Caton A.R. et al., 2009]. При этом риски, связанные с ингибиторами АПФ, были существенно ниже, чем приписываемые бета-адреноблокаторам или диуретиками. В когортном шведском исследовании 1418 женщин, принимавших антигипертензивные препараты в ранние сроки беременности, не было выявлено лекарственной специфичности между приемом матерью антигипертензивных препаратов и риском сердечно-сосудистых дефектов плода, частотой недоношенности и мертворожденности [Lennestål R. et al., 2009]. Ретроспективное когортное исследование 465754 пар мать-ребенок показало, что прием матерью ингибиторов АПФ в I триместре ассоциировался с уровнем риска дефектов новорожденных сопоставимым с другими антигипертензивными препаратами [Li D.K. et al., 2011]. Проспективное обсервационное когортное исследование в Израиле и Италии продемонстрировало сопоставимый риск больших врожденных аномалий у пациенток, принимавших ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина 2 при артериальной гипертензии в I триместре [Diav-Citrin O. et al., 2011].

Повышение риска врожденных дефектов многие исследователи связывали в большей степени с артериальной гипертензией, нежели с лекарственными препаратами. Аналогичные данные были получены в ряде других когортных и контролируемых исследований [Cournot M.P. et al., 2006; Malm H. et al., 2008; Moretti M.E. et al., 2012;]. Наконец, мета-анализ существующих исследований приема ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина 2 в I триместре не подтвердил связи лекарств с повышенным риском больших дефектов плода, по сравнению с другими антигипертензивными препаратами [Walfisch A. et al., 2011].

Таким образом, существующие на сегодняшний день научные данные не подтверждают гипотезы о повышении риска повреждения органов новорожденных при употреблении в I триместре ингибиторов АПФ по сравнению с другими антигипертензивными препаратами.

Страхова Н.В., Зуйкова А.А., Красноручкая О.Н., Темникова М.О.
Коморбидность артериальной гипертензии и сахарного диабета 2
типа: изменения центральной и периферической гемодинамики
Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко, Воронеж

Коморбидность представляет собой одновременное наличие у одного пациента двух или более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени (Смулевич А.Б., 2000). Коморбидность артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2 типа является крайне актуальной медико-социальной проблемой. В первую очередь это обусловлено высокой частотой встречаемости данного нозологического сочетания: АГ имеется примерно у 75–80% больных СД 2 типа, а у 50% является причиной смерти. Кроме того, ассоциация СД и АГ существенно увеличивает риск неблагоприятного исхода у больных и осложнения могут быть проявлением сочетанного действия этих двух заболеваний (Elias P.K., 1997; Hassing L.V., 2004).

Доказанным является тот факт, что СД и АГ патогенетически тесно взаимосвязаны и обладают мощным взаимным потенцирующим действием. Это разрушительное влияние коморбидности данных заболеваний направлено сразу на несколько органов-мишеней: сердце, почки, сосуды мозга, сосуды сетчатки. Основными причинами высокой инвалидизации и смертности больных СД с сопутствующей АГ являются: ИБС, острый инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, терминальная почечная недостаточность. Например, что увеличение диастолического артериального давления (ДАД) на каждые 6 мм рт.ст. повышает риск развития ИБС на 25%, а риск мозгового инсульта на 40%. Скорость наступления терминальной почечной недостаточности при неконтролируемой АГ повышается в 3-4 раза.

Коморбидное сочетание этих заболеваний в определенной степени закономерно. Частому их сосуществованию способствует взаимодействие общих наследственных и приобретенных факторов. Среди них как наиболее важными являются генетическая предрасположенность к повышению артериального давления (АД) и сахарному диабету; задержка натрия в организме, а также ангиопатию и нефропатию, способствующие развитию АГ и СД; ожирение, особенно абдоминальное, которое может вызвать или усилить состояние инсулинорезистентности. В 70-80% случаев при СД 2 типа выявляется эссенциальная АГ, и только у 30% больных АГ развивается вторично вследствие поражения почек.

В патогенезе АГ и развития изменений центральной и периферической гемодинамики у больных СД 2 типа важнейшая роль отводится инсулинорезистентности. В норме инсулин вызывает вазодилатацию, которая у здоровых лиц на фоне усиления симпатической активности, также обусловленной действием инсулина, не сопровождается изменением уровня АД. У больных с инсулинорезистентностью вазодилатирующий эффект инсулина блокируется, а развитие гиперинсулинемии активирует ряд механизмов, повышающих тоническое напряжение сосудистой стенки. Инсулинорезистентность сопровождается активацией симпатической нервной системы, что приводит к повышению сократимости кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов. Гемодинамически это выражается в увеличении минутного объема (МО), повышении общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и уровня АД. В условиях гипергликемии увеличение фильтрации глюкозы в почечных клубочках сопровождается усилением ее обратного всасывания вместе с натрием в проксимальных канальцах нефрона. В результате возникает гиперволемия, так же приводящая к повышению ОПСС, МО и уровня АД (Кисляк О.А. и др., 2008).

Важную роль в развитии АГ при СД 2 типа играет дисфункция эндотелия. При гиперинсулинемии повышается продукция эндотелием вазоконстрикторных веществ, в частности эндотелина-1, тромбксана А₂, и снижение оксида азота и простациклина, оказывающих вазодилатирующие эффекты. Кроме того, у больных сахарным диабетом повышена чувствительность к ангиотензину II и норадреналину, оказывающим сосудосуживающее действие. Эти изменения также могут быть связаны с недостаточной продукцией оксида азота. Нарушение вазодилатации и усиление вазоконстрикции приводят к повышению тонуса сосудов, увеличению ОПСС и, как следствие, к АГ. Активация метаболизма глюкозы в инсулинчувствительных клетках вентромедиального гипоталамуса, индуцированная гиперинсулинемией, сопровождается повышением активности симпатических центров головного мозга. Но, пожалуй, центральным звеном в патогенезе АГ при СД является высокая активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (Шестакова М.В., 2005). Таким образом, АГ при СД 2-го типа является частью общего симптомокомплекса, в основе которого лежит инсулинорезистентность.

В связи с этим можно предположить, что сочетание двух этих заболеваний может усугублять нарушения центральной и периферической гемодинамики у данной категории больных.

Цель исследования: выявить изменения состояния центральной и периферической гемодинамики у больных артериальной гипертонией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования стало обследование 51 больного артериальной гипертонией на базе БУЗ ВО «Воронежская городская поликлиника №8».

Для оценки изменений состояния центрального и периферического кровообращения при сочетании АГ и сахарного диабета типа 2 был обследован 21 больной АГ и неосложненным сахарным диабетом типа 2 (глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л при повторных измерениях и глюкоза плазмы через 2 часа после приема 75г глюкозы $> 11,0$ ммоль/л), в том числе 9 мужчин и 12 женщин в возрасте $48,2 \pm 6,1$ лет.

Контрольную группу составили 30 больных АГ, не имевших сахарного диабета и других факторов риска, поражений органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, в том числе 19 женщин и 11 мужчин в возрасте от 40 до 71 года, средний возраст $46,8 \pm 5,9$ лет.

Обследование больных включало стандартные методы исследования и оценку состояния гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии (ОКО), реализованным в программно-аппаратном комплексе Анализатор параметров кровообращения осциллометрический АПКО-8-РИЦ-М.

Осциллометрический метод был впервые предложен Э.Ж. Мареем в 1878 году. В середине XX века он получил развитие и был усовершенствован в трудах Н.Н. Савицкого. Позже коллективом российских ученых под руководством В.А. Дегтярева, был получен новый способ регистрации объемных артериальных осциллограмм с возможностью компьютерной обработки данных и оценки целого ряда показателей центральной и периферической гемодинамики.

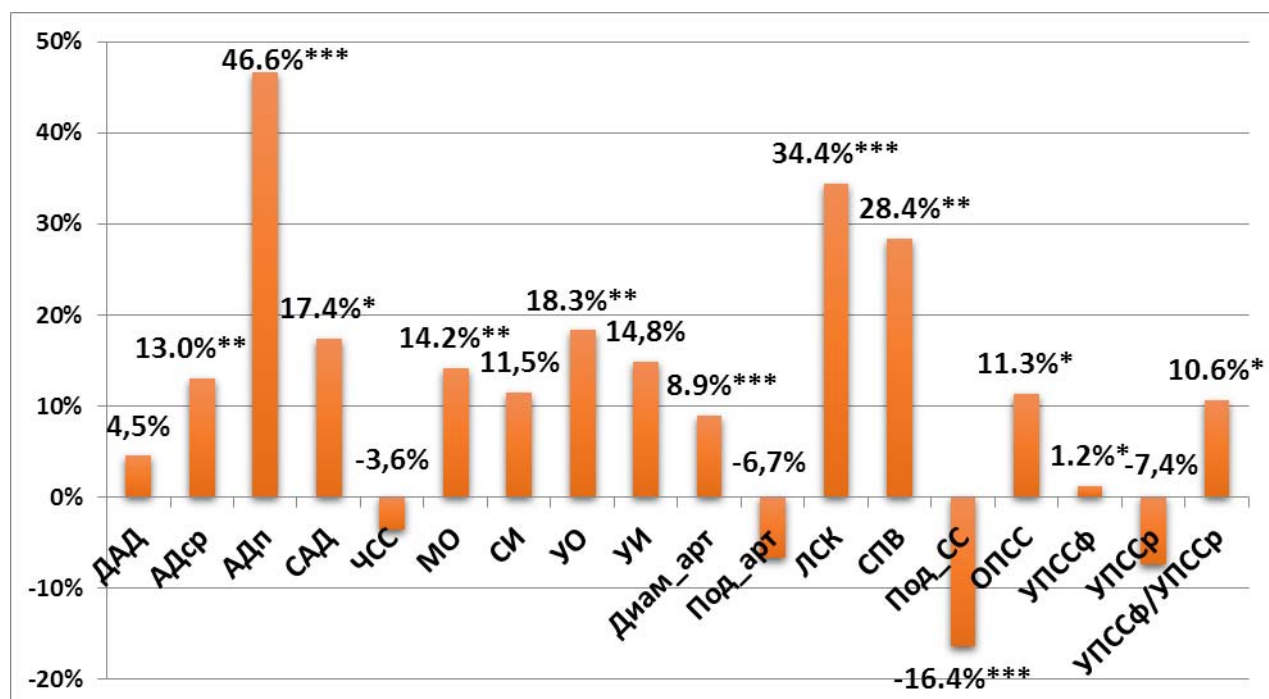
В основу метода ОКО положен способ определения динамического изменения объема исследуемого магистрального артериального сосуда, который осуществляется оригинальной измерительной системой. Это позволяет с высокой степенью достоверности определить расчетным путем целый ряд параметров сердечной деятельности и показателей состояния сосудистого русла.

Данный метод в течение 30–60 секунд позволяет определять 18 параметров состояния системы кровообращения путем компьютерного анализа изменений мгновенных значений объема плечевой артерии и давления в ней под действием нарастающего давления в пережимной манжете. Несомненным преимуществом данного метода является возможность 18 сосудистых и сердечных показателей, таких как систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), пульсовое и среднее давление (АДп, АДср), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), скорость пульсовой волны (СПВ), линейная скорость кровотока (ЛСК), податливость сосудистой системы (Под_СС) и др.

Исследование методом ОКО проводилось каждому пациенту трижды с интервалом 2 минуты после обязательного 15-минутного отдыха пациента.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием пакетов прикладных программ SPSS Statistics 17.0 фирмы StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows. Соответствие распределения признака в выборке нормальному проверялось с помощью тестов Колмогорова-Смирнова (One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test) и Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk test). Отклонение от нормального распределения считалось существенным при значении $p < 0,05$. Для сравнения средних значений количественных признаков двух независимых выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, использовался t-критерий Стьюдента. В случае, когда распределение признака отличалось от нормального, для сравнения двух независимых групп количественных признаков, разделенных по одному качественному признаку, использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (Mann — Whitney U-test). Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. На рисунке 1 представлены изменения сердечных и сосудистых показателей, определяемых методом ОКО, у больных с сочетанием СД 2 типа и АГ в сравнении с больными АГ без СД.



* - $p < 0,001$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,05$

Рис. 1. Изменения гемодинамических показателей ОКО у больных АГ при наличии сахарного диабета 2 типа в сравнении с контрольной группой

При тщательном анализе полученных данных было определено, что у больных АГ при наличии СД 2 типа уровень АД был на 5–47% выше, чем в контрольной группе (рис.1).

То есть более низкий уровень контроля над АГ отмечался у пациентов с коморбидностью. Согласно имеющимся на сегодняшний день данным, это может быть объяснено более низкой комплаентностью пациентов, имеющими множество факторов риска и несколько коморбидных состояний, к лечебно-профилактическим мероприятиям по их коррекции. С другой стороны, наличие СД 2 типа само по себе влияет на состояние сосудов и обуславливает повышение АД, а контроль гликемии способствует его снижению.

В группе коморбидных пациентов произошло достоверное повышение минутного объема сердца (МО) на 14,2% ($p < 0.01$) и ударного объема (УО) на 18,3% ($p < 0.01$), что может быть связано с большей активацией симпатической нервной системы. С другой стороны, достоверного увеличения сердечного индекса (СИ) и ударного индекса (УИ), рассчитанных на единицу площади тела больного, не было определено. Вероятно, это связано с наличием у многих пациентов, страдающих АГ, как в сочетании с СД 2 типа, так и без него, избыточной массы тела и ожирения, что увеличивает площадь тела и снижает расчетные индексы сердечной деятельности.

Наиболее различными в группах сравнения, как и предполагалось, оказались показатели ОКО, характеризующие сосудистые изменения. ОПСС на 11,3% было выше в группе пациентов с коморбидностью по сравнению с группой контроля ($p < 0.001$). Та же тенденция наблюдалась в отношении модуля упругости (отношения фактического удельного периферического сопротивления к расчетному – УПССф/УПССр). Повышение ОПСС у больных с СД 2 типа и АГ является закономерным и патогенетически может быть объяснено как активацией симпатических и снижением парасимпатических влияний на фоне инсулинорезистентности, так и задержкой натрия и воды в организме. Более высокие (на 10,6%, $p < 0.001$) значения модуля упругости свидетельствуют о более выраженной периферической вазоконстрикторной реакции у больных с СД 2 типа, чем в контрольной группе.

При сравнении скоростных параметров гемодинамики у больных с сочетанной патологией и контрольной группы было выявлено, что скорость пульсовой волны и линейной скорости кровотока значительно выше в группе пациентов с СД 2 типа и АГ – на 28,4% ($p < 0.01$) и 34,4% ($p < 0.05$) соответственно. Т.к. СПВ является признанным интегральным показателем снижения эластичности сосудов, то эти изменения свидетельствуют о большей выраженности жесткости сосуди-

стой стенки у больных с наличием СД 2 типа и АГ по сравнению с лицами, имеющими изолированное повышение АД. Это подтверждается и значительно более низкой податливостью сосудистой системы – на 16,4% ($p < 0.05$).

Заключение. При коморбидности СД 2 типа и АГ по сравнению с группой больных АГ без СД 2 типа методом объемной компрессионной осциллометрии были выявлены тенденции к повышению минутного и ударного объемов сердца, общее периферического сосудистого сопротивления, скорости пульсовой волны и линейной скорости кровотока, УПССф/УПССр и снижению податливости сосудистой системы.

Изменения центральной и периферической гемодинамики разной степени выраженности, обнаруженные при наличии сочетания у больного СД 2 типа и АГ можно объяснить ключевым патогенетическим звеном, которым является инсулинорезистентность. Увеличение ЧСС, минутного и ударного объемов сердца у данной группы происходит вследствие снижения активности парасимпатической и увеличения влияния симпатической нервной системы в условиях инсулинорезистентности. Наряду с этим действие инсулина извращается: усиливается выработка вазоконстрикторов и уменьшается образование вазодилататоров. Этим можно объяснить спазм сосудов и их избыточную жесткость (а, следовательно, и увеличение скоростных показателей гемодинамики), а также повышение АД, общего и удельного периферического сосудистого сопротивления.

Программа конференции

Министерство здравоохранения Иркутской области

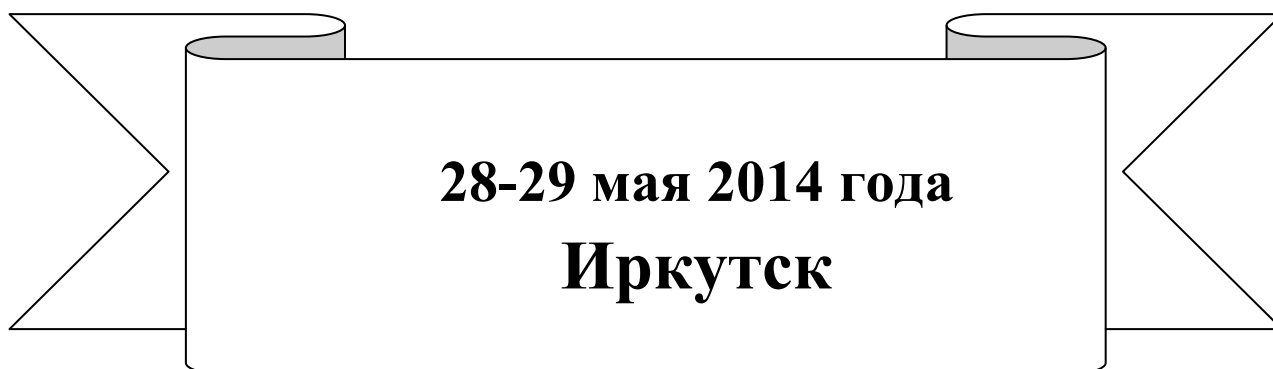
Российское кардиологическое общество

Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования

Кардиоаритмологический центр

VIII Байкальская межрегиональная конференция

Сердечно-сосудистые болезни и коморбидность



28 мая 2014 года, конференц-зал отеля «Марриотт».

Регистрация, кофе-брейк 13:00 –13:30.

Школа кардиолога

«Лечение больных ИБС. Современная терапия и чрескожные вмешательства»

Першуков Игорь Викторович, сопредседатель секции интервенционной кардиологии РКО, профессор кафедры кардиологии ФГБУ УНМЦ Управления делами Президента РФ

13:30– 14:00	Чрескожные коронарные вмешательства и аорто-коронарное шунтирование в лечении больных хроническими формами ИБС
14:15– 14:45	Сопроводительная медикаментозная терапия при коронарной реваскуляризации больных хроническими формами ИБС
15:00– 15:30	<i>Кофе-брейк 15:00-15:30</i>
15:30– 16:15	Реваскуляризация у больных ОКС с подъемом и без подъема ST
16:30– 17:00	Базовая фармакотерапия ОКС и фармакологическая поддержка чрескожных коронарных вмешательств

29 мая 2014 года, конференц-зал отеля «Марриотт».

Регистрация, кофе-брейк 13:00 –13:30.

«Сердечно-сосудистые болезни и коморбидность»

13:30– 14:00	Беялов Фарид Исмагильевич Персональная медицина в кардиологии.
14:10– 14:55	Либов Игорь Аркадьевич (Москва) Как одним выстрелом убить двух зайцев?
15:05– 15:50	Вышков Евгений Викторович (Томск) Новые возможности лечения и профилактики тромбоэм- болических осложнений в клинической практике
16:00– 16:20	Цветикова Любовь Николаевна (Воронеж) Динамика производных гемоглобина и С-реактивного белка при ХОБЛ и сопутствующих заболеваниях
16:25– 17:10	Матюшин Геннадий Васильевич (Красноярск) От органопротекции к улучшению прогноза жизни больных артериальной гипертензии