

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

Калинина А. М. (Москва)

#### 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)

Шапино 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 ин-  
декс научного цитирования,  
импакт-фактор РИНЦ (2015) 0,727

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**  
Афанасьева О. В.

**Дизайн, верстка**  
Морозов П. В.

**Архив номеров:** [htn.almazovcentre.ru](http://htn.almazovcentre.ru),  
[www.journal.ahleague.ru](http://www.journal.ahleague.ru)  
на сайте Научной электронной библиотеки  
[http://elibrary.ru/title\\_about.asp?id=8406](http://elibrary.ru/title_about.asp?id=8406)

#### Подача рукописей:

[htn.almazovcentre.ru](http://htn.almazovcentre.ru)

#### Переписка с авторами:

[ag\\_journal@almazovcentre.ru](mailto:ag_journal@almazovcentre.ru)

#### Размещение рекламы:

[ahleague@mail.ru](mailto:ahleague@mail.ru)

**Подписка:** [www.ahleague.ru](http://www.ahleague.ru),  
[ahleague@mail.ru](mailto: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.

**E-mail:** [ag\\_journal@almazovcentre.ru](mailto:ag_journal@almazovcentre.ru),  
[htn.almazovcentre.ru](mailto:htn.almazovcentre.ru)

18+

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**

Kalinina A. M. (Moscow)

#### **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)  
Zh. 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 (2015) 0,727

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** Afanasieva O. 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](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](mailto: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.

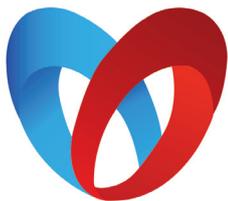
**E-mail:** [ag\\_journal@almazovcentre.ru](mailto:ag_journal@almazovcentre.ru),  
[htn.almazovcentre.ru](mailto:htn.almazovcentre.ru)

## Содержание:

- 6 Калинина А. М., Бойцов С. А., Кушунина Д. В., Горный Б. Э., Дроздова Л. Ю., Егоров В. А. **Артериальная гипертензия в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации**
- 17 Бритов А. Н., Смирнова М. И., Горбунов В. М., Платонова Е. М., Елисеева Н. А., Кошеляевская Я. Н., Деев А. Д., Калинина А. М. **Выявление изолированного повышения артериального давления во время работы — своевременная диагностика гипертонической болезни сердца**
- 25 Концевая А. В., Романенко Т. С., Худяков М. Б. **Ресурсное обеспечение лечения артериальной гипертензии в реальной клинической практике амбулаторно-поликлинических учреждений**
- 36 Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Гапон Л. И., Дьячков С. М., Губин Д. Г. **Прогностическая значимость нарушений хронотипа суточного ритма артериального давления у нормотензивных лиц в условиях вахты на Крайнем Севере**
- 47 Григоричева Е. А., Бондарева Ю. Л., Коломейчук О. Н. **Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений при гипертензии «белого халата»**
- 56 Найден Т. В., Бартош-Зеленая С. Ю., Плавинский С. Л., Евсикова И. А. **Предикторы изолированных и сочетанных атеросклеротических поражений на субклинической стадии у мужчин среднего возраста и их взаимосвязь с метаболическим синдромом**
- 69 Сумин А. Н. **Субклинический мультифокальный атеросклероз: как его выявлять и надо ли?**
- 74 Тарловская Е. И., Одегова А. А. **Нарушения ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией и бронхиальной астмой в процессе лечения дилтиаземом или ивабрадином**

## Content:

- 6 Kalinina A. M., Boytsov S. A., Kushunina D. V., Gornyy B. E., Drozdova L. Yu., Egorov V. A. **Hypertension in the routine healthcare: Focus on the results of health check-up**
- 17 Britov A. N., Smirnova M. I., Gorbunov V. M., Platonova E. M., Eliseeva N. A., Koshelyaevskaya Y. N., Deev A. D., Kalinina A. M. **Identification of isolated high blood pressure during work time, opportune diagnostics of the hypertensive heart disease**
- 25 Kontsevaya A. V., Romanenko T. S., Khudyakov M. B. **Resource maintenance treatment of arterial hypertension in outpatient clinics**
- 36 Shurkevich N. P., Vetoshkin A. S., Gapon L. I., Dyachkov S. M., Gubin D. G. **Prognostic value of blood pressure circadian rhythm disturbances in normotensive shift workers of the Arctic polar region**
- 47 Grigoricheva E. A., Bondareva Yu. L., Kolomeychuk O. N. **Risk assessment of cardiovascular complications in “white coat” hypertension**
- 56 Nayden T. V., Bartosh-Zelenaya S. Yu., Plavinskij S. L., Evsikova I. A. **Predictors of subclinical isolated and combined atherosclerotic lesions in middle-aged men and its correlation with metabolic syndrome**
- 69 Sumin A. N. **Subclinical multifocal atherosclerosis: should it be detected?**
- 74 Tarlovskaya E. I., Odegova A. A. **Heart rhythm disorders in hypertensive patients with bronchial asthma: the effect of ivabradine versus diltiazem**



Министерство здравоохранения Самарской области  
Самарский государственный медицинский университет  
Российское кардиологическое общество

10–11 ноября 2017 года  
Самара

**6-я Всероссийская конференция  
«Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы»**

**Основные направления работы:**

- Фундаментальные исследования в кардиологии
- Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Артериальная гипертензия
- Новые подходы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений
- Острый коронарный синдром
- Тромбоэмболия легочной артерии
- Хроническая сердечная недостаточность
- Нарушения ритма сердца (медикаментозное и немедикаментозное лечение)
- Интервенционная кардиология
- Сердечно-сосудистая хирургия
- Детская кардиология и кардиохирургия
- Синкопы и проблемы вегетативных дисфункций в неврологии и кардиологии
- Взаимодействие кардиологов и врачей других специальностей

Заявки принимаются до 1 июля 2017 года на e-mail:  
**duplyakov@yahoo.com** или **samaracardio@micепartner.ru**

**Место проведения:**

Самара, отель «Холидей Инн», ул. А. Толстого, д. 99

**Языки конференции:** русский и английский

**Регистрационный взнос:** бесплатно

**Требования к оформлению тезисов:**

Тезисы подаются **ТОЛЬКО** на сайте конференции **www.samaracardio.ru** согласно указанным на сайте правилам.

Подача тезисов открывается **1 апреля 2017 года**

Дата окончания подачи тезисов — **1 июля 2017 года**

**Форма участия молодых кардиологов (до 35 лет включительно) — научная сессия молодых исследователей, научная сессия «Редкие клинические случаи», постерная сессия студентов медицинских вузов.**

**Подробности на сайте [www.samaracardio.ru](http://www.samaracardio.ru)**



## Глубокоуважаемые читатели!

Артериальная гипертензия (АГ) вносит основной вклад (около 42%) в структуру заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), что формирует значительную нагрузку на врачей первичного звена здравоохранения, призванных не только активно выявлять повышенное артериальное давление, но и вести эффективное диспансерное наблюдение данной категории больных практически пожизненно.

По данным официальной медицинской статистики АГ в структуре впервые выявленных случаев ССЗ составляет около 10%, а на диспансерном наблюдении у врачей амбулаторного звена состоит чуть более половины больных, что, несомненно, требует принятия более активных мер по своевременному выявлению повышенного артериального давления и повышению качества контроля АГ в амбулаторных условиях.

В последние годы, благодаря созданию на федеральном уровне и внедрению в практику отечественного здравоохранения научно обоснованной нормативно-методической базы, направленной на совершенствование деятельности первичного звена здравоохранения, можно с уверенностью констатировать, что в отечественном здравоохранении происходит устойчивое формирование системы медицинской профилактики, прежде всего в отношении ССЗ,

являющихся основной причиной преждевременной смертности населения.

В настоящем выпуске журнала вашему вниманию представляются статьи, посвященные различным аспектам и проблемам оказания медицинской помощи пациентам с АГ в первичном звене здравоохранения — от клинических до организационных проблем, стоящих перед врачами амбулаторного звена. В статье, посвященной первым итогам диспансеризации определенных групп взрослого населения в нашей стране, обсуждаются проблемы, требующие решения для повышения качества и полноты выявления АГ и последующего ее контроля. Актуальные задачи решены в работе о выявлении изолированного повышения артериального давления на рабочем месте, что расценивается как вариант скрытой АГ и повышает риск развития гипертонической болезни сердца.

На страницах этого номера вы можете познакомиться с несколькими статьями, посвященными прогностической значимости различных факторов внешней и внутренней среды, способствующих развитию АГ и ее прогрессированию, а также развитию атеросклеротических поражений на субклинической стадии.

Наряду с клиническими аспектами прогнозирования АГ и ее осложнений в номере читатели найдут статью по анализу ресурсного обеспечения и экономической эффективности лечения АГ в реальной практике, где приводятся новые данные о рациональном и нерациональном расходовании средств системы здравоохранения, что может способствовать снижению экономического бремени данного заболевания.

Выражаем надежду, что рассматриваемый в данном номере спектр проблем медицинской помощи больным АГ в амбулаторном звене здравоохранения будет полезен и для практической работы, и для новых научных исследований и позволит читателю не только получить ответы на некоторые вопросы, но и поставить новые задачи для решения, что в целом будет способствовать совершенствованию медицинской амбулаторной помощи больным с повышенным артериальным давлением.

С уважением,

член редколлегии,  
доктор медицинских наук, профессор,  
лауреат Премии Правительства России  
в области науки и техники  
**А. М. Калинина**

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.12-008.331.1:614.2

## Артериальная гипертензия в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации

А. М. Калинина, С. А. Бойцов, Д. В. Кушунина,  
Б. Э. Горный, Л. Ю. Дроздова, В. А. Егоров

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Государственный научно-исследовательский центр  
профилактической медицины» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
Москва, Россия

**Контактная информация:**  
ФГБУ ГНИЦ ИМ Минздрава РФ,  
Петроверигский пер., д. 10,  
Москва, Россия, 101990.  
Тел.: +7(499)553–67–50.  
E-mail: akalinina@gnicpm.ru

*Статья поступила в редакцию  
20.10.16 и принята к печати 20.12.16.*

### Резюме

**Актуальность.** Артериальная гипертензия (АГ) вносит основной вклад (около 42 %) в структуру заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями, при этом ранняя выявляемость АГ в рутинной практике остается невысокой. Для решения проблемы раннего выявления АГ, как и других хронических заболеваний, являющихся основной причиной потерь трудового и жизненного потенциала нашего общества, в настоящее время внедряется комплекс мер, в частности мер медицинской профилактики этих заболеваний на основе диспансерного метода, включающего диспансеризацию и диспансерное наблюдение. **Цель исследования** — оценить полноту и качество выявления в рамках диспансеризации взрослого населения заболеваний, характеризующихся повышенным артериальным давлением (АД), и связанных с ними факторов риска, и оценить региональные особенности. **Материалы и методы.** Проведен анализ обобщенных по всей стране и региональных результатов диспансеризации, проведенной в 2015 году. В статье проведен анализ частоты АГ, которая включает диагноз заболеваний, характеризующихся повышенным АД, в том числе и предварительный диагноз, а также повышенное АД как фактор риска. **Результаты.** В 2015 году прошли диспансеризацию 21,7 млн человек. Частота АГ составила 33,6 %, в том числе у 16,5 % установлен диагноз заболевания, у 3,6 % диагноз установлен как предварительный, у 13,5 % повышение АД было оценено как фактор риска. В регионах Российской Федерации отмечаются значительные колебания этих показателей. В регионах с более низкой активной выявляемостью АГ была ниже общая заболеваемость АГ по обращаемости, но выше первичная заболеваемость АГ и выше смертность от болезней системы кровообращения, и в ходе диспансеризации в этих регионах отмечена меньшая частота установления диспансерного наблюдения по поводу АГ. В регионах с высокой смертностью от цереброваскулярных болезней отмечена тенденция к более низкой постановке диагнозов заболеваний, характеризующихся повышенным АД при их активном выявлении. **Заключение.** Показана прямая взаимосвязь между выявленной при диспансеризации АГ и алиментарно-зависимыми факторами риска, что позволяет подтвердить важность многофакторной профилактики и контроля АГ в первичном звене здравоохранения. Доля случаев впервые установленного диагноза заболевания, характеризующегося повышенным АД, от всех случаев заболеваний с этими

диагнозами может быть использована для оперативной оценки качества диспансеризации по выявлению АГ на региональном уровне.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, диспансеризация, заболеваемость, профилактика, факторы риска, первичное звено здравоохранения, качество медицинской помощи

*Для цитирования:* Калинина А. М., Бойцов С. А., Кушунина Д. В., Горный Б. Э., Дроздова Л. Ю., Егоров В. А. Артериальная гипертензия в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации. Артериальная гипертензия. 2017;23(1):6–16. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-6-16.

---



---

## Hypertension in the routine healthcare: Focus on the results of health check-up

A. M. Kalinina, S. A. Boytsov, D. V. Kushunina,  
B. E. Gornyy, L. Yu. Drozdova, V. A. Egorov

National Research Center for Preventive Medicine,  
Moscow, Russia

**Corresponding author:** National  
Research Center for Preventive Medicine,  
10 Petroverigsky lane, Moscow, Russia,  
101990.  
Phone: +7(499)553–67–50.  
E-mail: akalinina@gnicpm.ru

Received 20 October 2016;  
accepted 20 December 2016.

---



---

### Abstract

**Background.** Arterial hypertension (HTN) plays a major role (42 %) for cardiovascular disease incidence, meanwhile routine early HTN detection remains low. Different measures are implemented in order to solve the problem of early HTN detection, as well as other chronic diseases leading to disability and the decrease in life expectancy. These measures include medical prevention based on the regular check-up and follow-up. **Objective.** To evaluate the quality of the check-ups regarding the diagnostics of blood pressure (BP) elevation and associated risk factors, and to evaluate the regional characteristics in the adult population. **Design and methods.** We analysed general data obtained in 2015 year during the check-ups in the country and regions. In this analysis, we present the data regarding HTN rates, including cases of preliminary diagnosis and elevated BP as a risk factor. **Results.** In 2015, 21,7 million people underwent health check-up. HTN incidence was 33,6 %, including 16,5 % of verified HTN, 3,6 % cases of preliminary diagnosis, in 13,5 % cases increased BP was considered as a risk factor. We found significant regional differences. In regions with a lower active HTN detection the overall HTN morbidity is lower, but primary HTN morbidity and CVD-related mortality are higher. In addition, in these regions active follow-up of patients with verified HTN is performed less frequently. In regions with high mortality associated with cerebrovascular diseases, the diagnosis of the diseases characterized by BP elevation is lower. **Conclusions.** We found a positive correlation between diagnosed HTN and nutrition-associated risk factors that confirms the importance of multi-factor prevention and control of HTN in primary health care. We suggest to use the ratio between the newly diagnosed cases of elevated BP of all cases with such diagnoses for rapid assessment of the quality of the health check-up for HTN detection at the regional level.

**Key words:** hypertension, clinical examination, morbidity, prevention, risk factors, primary health care, quality of care

*For citation:* Kalinina AM, Boytsov SA, Kushunina DV, Gornyy BE, Drozdova LYu, Egorov VA. Hypertension in the routine healthcare: Focus on the results of the health check-up. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(1):6–16. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-6-16.

## Введение

Несмотря на стойкую тенденцию снижения смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в нашей стране на протяжении последних лет, величина этого показателя остается одной из самых высоких в мире, что определяет значительные затраты на оказание медицинской помощи больным [1–3]. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2011 год (последние данные, представленные в ВОЗ), стандартизованный коэффициент смертности (СКС) от БСК среди населения до 65 лет в Российской Федерации (РФ) был одним из самых высоких в Европе (192,11 на 100 тыс. населения). Выше был только показатель в Республике Беларусь (197,73 на 100 тыс. населения) [3], причем СКС от БСК в России превышал показатель по отдельным странам Европы в 6–10 раз. Это подтверждает актуальность внедрения эффективных мер раннего выявления и своевременного лечения и профилактики этих заболеваний, прежде всего на уровне первичного звена здравоохранения. По данным официальной медицинской статистики, в нашей стране в 2015 году зарегистрировано 33,3 млн больных БСК, из которых заболевание ежегодно устанавливается впервые у 17%.

Артериальная гипертензия (АГ) вносит основной вклад (около 42%) в структуру заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), при этом ранняя выявляемость АГ (доля АГ в структуре впервые выявленных случаев БСК) невысока — 9,3%, что, несомненно, требует принятия более активных мер для своевременного выявления этого заболевания.

В последние годы, благодаря созданию на федеральном уровне и внедрению в практику отечественного здравоохранения научно-обоснованной нормативно-методической базы, направленной на совершенствование деятельности первичного звена здравоохранения, можно с уверенностью констатировать, что в отечественном здравоохранении происходит устойчивое формирование системы медицинской профилактики, прежде всего в отношении хронических неинфекционных заболеваний и, в частности, ССЗ, являющихся основной причиной преждевременной смертности населения [1, 4]. Впервые в нашей стране утвержден Порядок профилактики хронических неинфекционных заболеваний [4]. Ключевыми нормативными документами, определяющими организационные и технологические основы медицинской профилактики, безусловно, являются приказы Минздрава России по организации и проведению диспансеризации определенных групп взрослого населения и диспансерному наблюдению [5–7].

**Цель исследования** — оценить полноту и качество выявления в рамках диспансеризации взрослого населения заболеваний, характеризующихся повышенным артериальным давлением (АД), и связанных с ними факторов риска, и оценить региональные особенности.

## Материалы и методы

Проведен анализ обобщенных по РФ и региональных результатов диспансеризации, проведенной в 2015 году по данным статистической отчетной формы 131 [5]. Методология выявления основных ССЗ, обусловленных атеросклерозом и имеющих общие факторы риска, включала выявление ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний (ЦВБ), проводилась в рамках двух этапов диспансеризации, согласно нормативным документам Минздрава РФ [6], результативность методологии выявления ССЗ была неоднократно опубликована [8, 9].

Выявление АГ при массовых скрининговых обследованиях не представляет трудности и базируется на методике измерения АД. Вместе с тем известно, что процесс от измерения АД до постановки диагноза не может быть одномоментным и нередко помимо обязательных диагностических процедур требует определенного продолжительного периода времени для дополнительных исследований [10, 11].

Процесс постановки диагноза заболеваний, характеризующихся повышенным АД (коды I10–I15 по МКБ-10), в рамках диспансеризации взрослого населения включает:

- анкетирование (анамнез личный и семейный, жалобы, прием антигипертензивных препаратов (АГП));
- измерение АД (критерий — уровень АД 140/90 мм рт. ст. и выше или прием АГП);
- антропометрию (измерение роста стоя, массы тела, окружности талии), расчет индекса массы тела;
- определение уровня общего холестерина (ОХС) и глюкозы в крови;
- электрокардиографию в покое (для мужчин от 35 лет, женщин — от 45 лет);
- общий анализ мочи.

По определенному возрастному графику проводится:

- клинический анализ крови (три показателя — концентрация гемоглобина в эритроцитах, количество лейкоцитов и скорость оседания эритроцитов) или
- клинический анализ крови, развернутый (в возрасте от 39 лет и старше с периодичностью 1 раз в 6 лет);

▪ анализ крови биохимический общетерапевтический (уровень креатинина, общего билирубина, аспартатаминотрансаминазы, аланинаминотрансаминазы), а также глюкозы и ОХС для лиц 39 лет и старше с периодичностью 1 раз в 6 лет вместо экспресс-анализов этих показателей.

По показаниям выполняются следующие обследования:

- при повышении уровня ОХС проводится определение липидного спектра крови;
- при повышении уровня глюкозы натощак определяется уровень гликированного гемоглобина или проводится глюкозотолерантный тест;
- осмотр врача-терапевта (определение группы здоровья, диспансерного наблюдения, постановка диагноза и при показаниях направление на дополнительные исследования для его уточнения, определение дальнейшей тактики, назначение лечения, проведение краткого профилактического консультирования и определение показаний для углубленного профилактического консультирования).

Методология диспансеризации взрослого населения, включающая на первом этапе фиксированный набор скрининговых методик по возрастному графику, а на втором этапе — ряд диагностических процедур, не ставит задачи постановки окончательного диагноза заболевания, характеризующегося повышенным АД, во всех случаях, но позволяет врачу по совокупности данных:

- а) поставить (или подтвердить из ранее установленных) клинический диагноз заболевания, характеризующегося повышенным АД (коды I10-I15 по МКБ-10);
- б) поставить предварительно клинический диагноз заболевания, характеризующегося повышенным АД;
- в) выделить обследованных с повышенным АД, когда факт повышения АД врачом оценивается и регистрируется не как диагноз гипертонической болезни или симптоматической АГ, а как фактор риска ССЗ (кодируется по МКБ-10 кодом R03.0).

Таким образом, очевидно, что с позиции контроля АД в первичном звене здравоохранения как важнейшей меры профилактики ССЗ, обусловленных атеросклерозом, важно при анализе результатов диспансеризации оценивать все три вышеперечисленные категории обследованных, как отдельно, так и в совокупности. Только такой подход позволит планировать целенаправленную индивидуальную тактику лечения, диагностики и профилактики у этих пациентов. Учитывая сказанное, применительно к трактовке результатов диспансеризации, оцениваемых по статистической форме отчетности (форма 131) [5], понятие «арте-

риальная гипертензия» включает в совокупности заболевания, характеризующиеся повышенным АД (установленный диагноз или подозрение — коды I10-I15 по МКБ-10), а также повышенное АД как фактор риска (код R03.0 МКБ-10).

В рамках настоящей статьи рассматриваются результаты диспансеризации, проведенной в нашей стране в 2015 году в период введения в действие обновленного приказа Минздрава РФ № 36 ан [6], с включением уточнения по выявленной патологии, в частности, с регистрацией впервые выявленных случаев заболеваний и установления диспансерного наблюдения по каждой нозологической форме заболевания.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics v.20.0. Значимость различий показателей между двумя группами определялась при помощи критерия Манна–Уитни. Для анализа соответствия возрастной структуры лиц, проходящих диспансеризацию, и демографической структуры населения использован критерий  $\chi^2$ . Для анализа зависимости показателей с нормальным распределением или без него применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

За три года внедрения новой технологии диспансеризации в нашей стране прошли медицинское обследование около 65 млн человек. В 2015 году прошли диспансеризацию 21,7 млн человек (90% от запланированной численности).

#### *Характеристика обследованных в рамках диспансеризации в 2015 году*

Учитывая специфику проведения диспансеризации (1 раз в три года), важно оценить репрезентативность получаемых результатов диспансеризации. Для этой цели проведен сравнительный анализ структуры населения РФ по возрасту, местности проживания и занятости (работающие, обучающиеся, неработающие).

При сравнении возрастной структуры учитывалась особенность возрастного графика проведения обследований в рамках диспансеризации, поэтому сравнивались не сплошные возрасты в возрастных интервалах, а с интервалом в три года, для чего сформирована выборка из населения страны тех возрастных групп, которые подлежат диспансеризации, и были сформированы подгруппы молодых (21–36 лет), средних (39–60 лет) и старших возрастов (старше 60 лет). Сравнение показало сходство возрастных структур населения РФ и граждан,

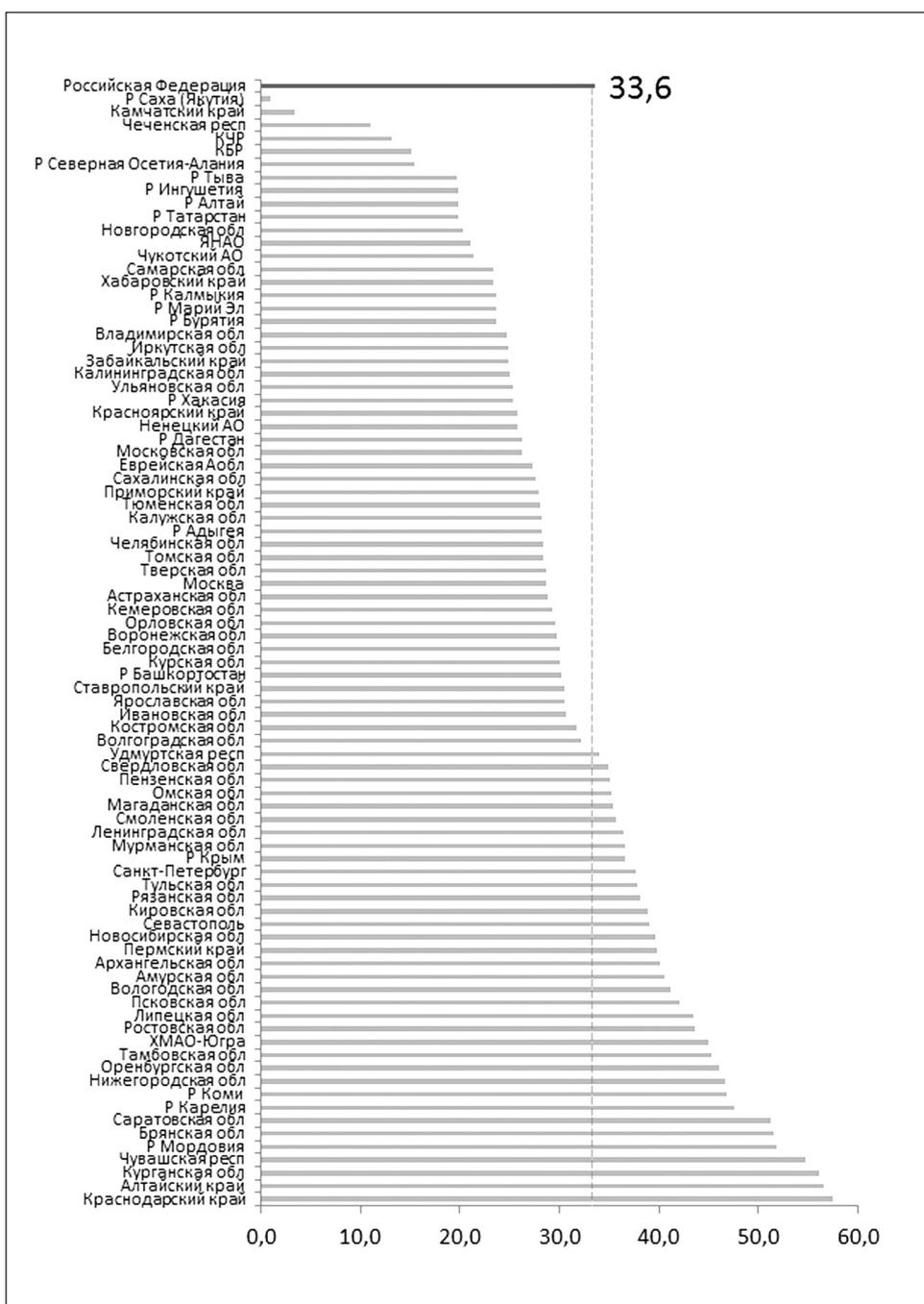
обследованных в рамках диспансеризации: доля молодых составила соответственно 36,8 и 34,5%, средних — 43,0 и 41,2%, старших — 20,2 и 24,3% ( $\chi^2 = 0,47, p > 0,05$ ).

Структура граждан, обследованных в рамках диспансеризации, оказалась также сопоставима со структурой населения страны по месту проживания (жители городов составили 79,8 и 74,3%, сельской местности — 20,2 и 25,7% соответственно,  $\chi^2 = 1,02, p > 0,05$ ) и занятости (доля работающих составила 54,8 и 65,0%, обучающихся по очной

форме — 3,2 и 4,5%, неработающих — 42,0 и 31,5% соответственно,  $\chi^2 = 2,67, p > 0,05$ ).

Из проведенного сопоставления можно сделать заключение, что полученные результаты диспансеризации можно с определенной достоверностью считать представительными для населения страны в целом и использовать как базовые при определении приоритетов и планировании медицинских мер, в том числе и профилактических. Вместе с тем наблюдается тенденция, что диспансеризация в меньшей степени охватывает молодые возрасты,

**Рисунок 1. Частота выявления артериальной гипертензии в регионах Российской Федерации в ходе диспансеризации определенных групп населения в 2015 году (данные из отчетной формы № 131, приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 87 н)**



жителей сел и работающих граждан, что необходимо принимать во внимание на местных уровнях в дальнейшем при организации привлечения граждан к прохождению диспансеризации, особенно этих категорий граждан. Кроме того, для принятия оперативных управленческих решений необходимо на местном уровне оценивать результаты диспансеризации с позиции качества и полноты данных.

#### *Заболевания, характеризующиеся повышенным артериальным давлением*

По данным официальной статистики Росстата, в РФ общая заболеваемость болезнями, характеризующимися повышенным АД, по данным обращаемости составляла в 2013 году 8718,8 случаев на 100 тыс. (или 8,7%) населения, в 2014 году — 9130,5 случаев на 100 тыс. (9,1%) населения, впервые выявленная заболеваемость соответственно 616,7 случаев на 100 тыс. (или 0,6%) населения в 2013 году и 691,5 случаев на 100 тыс. (0,7%) населения в 2014 году [12], то есть отмечена тенденция к повышению показателей. Увеличение первичной заболеваемости можно в определенной степени связать с активным выявлением заболеваний в ходе диспансеризации, однако для окончательного ответа на этот вопрос необходимо более длительное наблюдение, что в настоящее время проводится в режиме постоянного мониторинга результатов диспансеризации по всей стране.

#### *Выявление артериальной гипертензии в ходе диспансеризации*

По данным диспансеризации, в 2015 году частота АГ (по данным отчетной формы (форма 131)) в соответствии с определением, приведенным в методической части статьи, составила 33,6% (около 6,2 млн человек), из которых у 16,5% (3 млн человек) установлен диагноз заболевания, характеризующегося повышенным АД (коды I10-I15 по МКБ-10), у 3,6% (около 670 тыс. человек) диагноз установлен как предварительный (всего с диагнозом — 20,1%), и еще у 13,5% (2,5 млн человек) повышение АД было оценено врачами как фактор риска (код R03.0 по МКБ-10).

Среди всех обследованных при диспансеризации частота впервые выявленных случаев с установленным диагнозом заболеваний, характеризующихся повышенным АД, составила 2,8% (около 530 тыс. человек), еще у 3,6% (около 670 тыс. человек) этот диагноз установлен как предварительный. Таким образом, суммарная частота впервые выявленных заболеваний, характеризующихся повышенным АД (установленный и предварительный диагноз), составила 6,4% (1,2 млн человек),

причем окончательный диагноз удалось поставить в рамках диспансеризации менее чем у половины обследованных (44,2%), что необходимо принимать во внимание в последующей клинической работе первичного звена, в первую очередь, участковых врачей. Кроме того, все случаи повышения АД, отнесенные не к заболеваниям, а к фактору риска, также требуют клинического обследования, так как этот фактор риска может быть проявлением самостоятельного прогностически неблагоприятного заболевания и требует полноценной диагностической и лечебной тактики. В целом последующее дообследование для выяснения причин повышения АД по результатам диспансеризации 2015 года потребовалось около 3,2 млн человек, что, безусловно, определяет и акценты врачебной тактики.

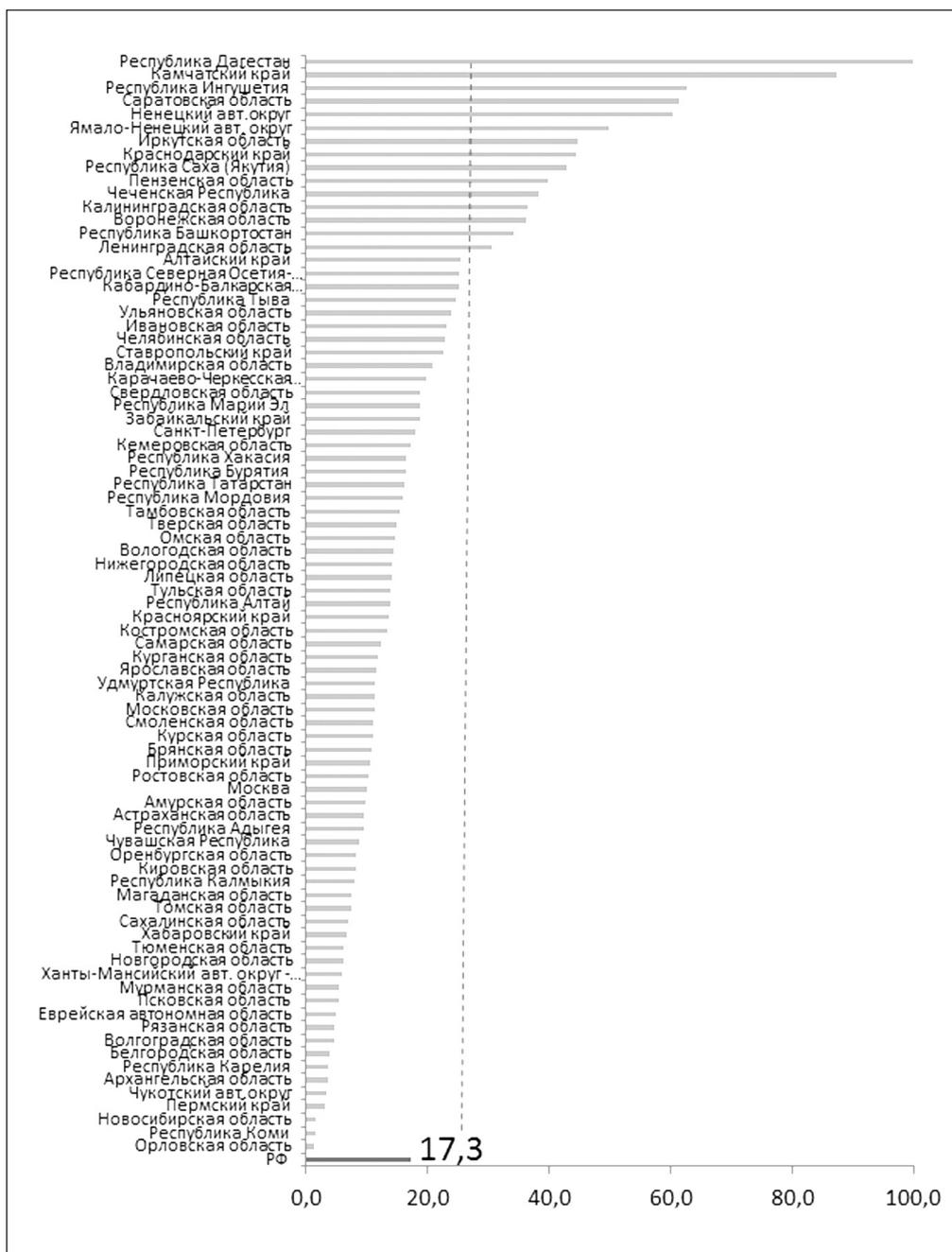
При сравнении частоты выявления АГ в регионах РФ отмечается значительный разброс показателей: от 1,0% в Республике Саха (Якутия) до 57,4% в Краснодарском крае (рис. 1).

Около половины регионов (40,0%) демонстрируют частоту выявления АГ выше среднероссийского показателя, 6 регионов — вдвое ниже среднего показателя. Очевидно, что во всех этих регионах требуется на местном уровне контроль качества выявления АГ. Нередко оппоненты диспансеризации высказывают мнение, что диспансеризация охватывает преимущественно пациентов, самостоятельно посещающих поликлиники по разным причинам, а не приглашаемых активно, что можно было бы предположить в регионах с высокой частотой АГ. Однако при корреляционном анализе такое критическое предположение не подтвердилось: не отмечено корреляции между частотой установления диагноза заболеваний, характеризующихся повышением АД (коды МКБ-10 I10-I15), и частотой случаев этих заболеваний, выявленных впервые ( $r = 0,03$ ).

Вместе с тем при проведении межрегиональных сравнений возникает сомнение, что процедура активного выявления АГ выполняется в полном соответствии с рекомендациями. Так, при среднероссийском показателе доли впервые выявленных случаев заболеваний от всех диагнозов с кодами I10-I15 по МКБ-10 17,3%, в 11 регионах этот показатель был менее 5%, то есть более чем в три раза меньше среднего показателя, что может быть обусловлено низкой активностью привлечения граждан для прохождения диспансеризации (рис. 2).

Несомненно, необходим углубленный анализ причин таких различий. Прежде всего, очевидно, что ключевая проблема — это контроль качества и полноты выявления АГ, однако такой контроль требует специального анализа и невозможен толь-

**Рисунок 2. Доля впервые установленных в ходе диспансеризации в 2015 году определенных групп населения диагнозов заболеваний, характеризующихся повышенным артериальным давлением, от всех случаев с установленным диагнозом**



ко по данным статистической отчетности. Вместе с тем, исходя из известных данных эпидемиологических исследований, демонстрирующих высокую распространенность АГ в российской популяции среднего возраста [13], правомерно предположить, что низкая выявляемость АГ может быть показателем недостаточного качества диспансеризации в отношении постановки диагноза заболевания, характеризующегося повышением АД.

Для проверки этого предположения проведен межрегиональный корреляционный анализ между частотой выявления АГ при диспансеризации

и показателями заболеваемости в этих регионах по данным медицинской статистики. Анализ показал, что в регионах с более низкой активной выявляемостью АГ отмечена отрицательная корреляция слабой силы с первичной заболеваемостью АГ по обращаемости ( $r = -0,19$ ) и прямая с общей заболеваемостью по обращаемости ( $r = 0,34$ ). В этих же регионах низкая выявляемость АГ отрицательно коррелировала (связь умеренной силы) со смертностью от БСК ( $r = -0,25$ ). Иными словами, можно предположить, что смертность от БСК и ее различия в регионах страны в определенной

степени зависят от своевременного (активного) выявления АГ.

Известно, что показатель общей заболеваемости с превентивной точки зрения отражает два противоположных процесса: позитивный (включает случаи обращения в рамках диспансерного наблюдения) и негативный (включает случаи обращения по причине обострения заболевания). Проведенный корреляционный анализ показал наличие положительной взаимосвязи, но малой силы ( $r = 0,05$ ) между низкой активной выявляемостью АГ и постановкой этих пациентов на диспансерное наблюдение. То есть подтверждается предположение, что низкая частота впервые выявленной АГ при диспансеризации может быть индикатором неудовлетворительного качества своевременного выявления заболеваний и, несомненно, может негативно отразиться на показателях здоровья населения в дальнейшем, в том числе увеличить обращаемость по заболеваниям и обострениям. Целью же современных стратегий первичного звена здравоохранения является стремление к увеличению профилактических посещений амбулаторно-поликлинических учреждений (в том числе и в рамках диспансерного наблюдения) взамен обращений по заболеваниям.

*Взаимосвязь артериальной гипертензии и основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний*

Проведенный корреляционный анализ показал наличие значимой связи между частотой АГ, выявленной при диспансеризации, и основными факторами риска, также установленными при диспансеризации по единым нормативно утвержденным критериям [6]. Так, коэффициент корреляции Спирмена по убыванию силы связи между АГ и фактором риска составил: для избыточной массы тела и ожирения —  $r = 0,72$  ( $p < 0,001$ ), для низкой физической активности —  $r = 0,69$  ( $p < 0,001$ ), для нерационального питания —  $r = 0,68$  ( $p < 0,001$ ), для дислипидемии —  $r = 0,55$  ( $p < 0,001$ ), для гипергликемии —  $r = 0,45$  ( $p < 0,001$ ). Отмечена прямая связь меньшей силы между АГ и курением ( $r = 0,36$ ,  $p < 0,01$ ), а также между АГ и опасным потреблением алкоголя ( $r = 0,27$ ,  $p < 0,05$ ). Корреляции наибольшей силы установлены между нерациональным питанием и низкой физической активностью ( $r = 0,83$ ,  $p < 0,001$ ), между избыточной массой тела/ожирением и нерациональным питанием ( $r = 0,75$ ,  $p < 0,001$ ), а также между избыточной массой тела/ожирением и низкой физической активностью ( $r = 0,75$ ,  $p < 0,001$ ), что свидетельствует о важной роли и тесной взаимосвязи поведенческих факторов риска в развитии заболеваний.

Таким образом, проведенный анализ позволяет оценить результат диспансеризации в отношении установления факторов риска в целом как удовлетворительный, поскольку подтверждаются известные по эпидемиологическим исследованиям закономерности и взаимосвязи факторов риска. Более того, что касается профилактики АГ, можно констатировать, что результаты диспансеризации могут быть использованы для планирования приоритетов профилактики АГ в первичном звене здравоохранения. При этом важно оценить и региональные особенности для формирования местных акцентов профилактики АГ в медицинской практике и на популяционном уровне.

*Анализ региональных особенностей качества выявления артериальной гипертензии при диспансеризации*

Совершенно очевидно, что оценивая результаты диспансеризации, особенно в их прикладном значении, важно получать доказательства качества этих результатов, для чего недостаточно только количественной оценки результатов.

Проведен сравнительный анализ результатов диспансеризации в отношении выявления АГ с учетом межрегиональных различий по показателям здоровья (по показателю СКС от ЦВБ за 2014 год), для чего были сформированы подгруппы регионов с различными величинами СКС от ЦВБ (10 регионов с наименьшими и 10 регионов с наибольшими показателями).

Так, при среднем по РФ показателе СКС от ЦВБ в 2014 году 156,1 случаев на 100 тыс. человек, в 10 регионах с наименьшей смертностью населения от ЦВБ этот показатель колебался от 36,7 до 111,4 случаев на 100 тыс. человек, а в 10 регионах с наибольшими — от 220,1 до 277,1 случая на 100 тыс. человек, что, несомненно, ставит в ряд актуальных задач анализ причин таких значительных межрегиональных различий. Безусловно, многофакторность формирования показателей смертности требует специального изучения и, конечно, не является задачей данной статьи. Вместе с тем анализ межрегиональных различий по частоте выявления и качества диагностики АГ в рамках диспансеризации представляет определенный интерес, так как смертность от ЦВБ в значительной степени связана именно с АГ (рис. 3).

Все сравниваемые показатели активного выявления АГ оказались выше в регионах с низкой смертностью от ЦВБ, чем в регионах с высокой смертностью, хотя различия были на уровне тенденций и не носили значимого характера, ни по частоте впервые установленного диагноза ( $p = 0,19$ ),

ни по частоте предварительно установленного ( $p = 0,14$ ), ни по частоте диспансерного наблюдения от впервые установленного диагноза ( $p > 0,05$ ). Единственным показателем с различием, близким к значимому, оказалась доля впервые установленного диагноза от всех случаев заболеваний, характеризующихся повышенным АД ( $p = 0,05$ ). Таким образом, по имеющимся в настоящее время данным, этот показатель (доля лиц с впервые установленным диагнозом от всех случаев заболевания с кодом МКБ-10 I10-I15) может быть использован для сравнительной оценки качества диспансеризации в отношении выявления АГ [14]. Однако для ранжирования этого показателя и определения критериев, несомненно, необходимы дальнейшее наблюдение и анализ. Вместе с тем уже по данным проведенного анализа очевидно, что желательно, чтобы его величина была близкой к показателю в регионах с низким СКС от ЦВБ. Дополнительный анализ показал наличие тенденции к более высокой частоте алиментарно-зависимых поведенческих факторов риска АГ в регионах с высоким СКС от ЦВБ по сравнению с регионами с низким СКС от ЦВБ. Так, частота нерационального питания составила соответственно 28,9 и 22,1 % ( $p > 0,05$ ), избыточной массы тела и ожирения — 22,1 и 18,7 % ( $p > 0,05$ ), что согласуется с известной концепцией многофакторной профилактики АГ среди населения.

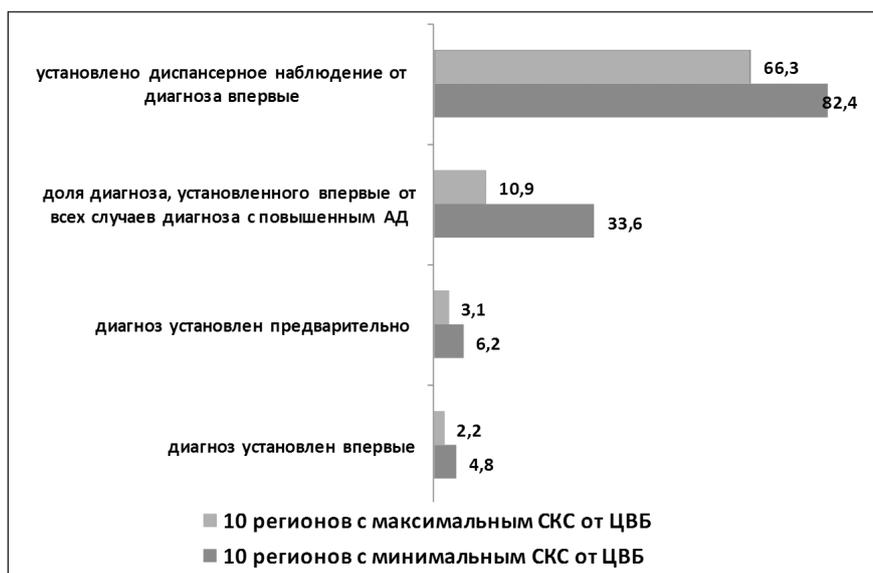
Ключевыми задачами диспансеризации являются не только выявление заболеваний и риска их развития, но и формирование дальнейшей лечебной

и профилактической тактики, в частности диспансерного наблюдения. Неоднократно показано, что именно эти задачи первичного звена требуют пересмотра, в фокусе проблемы по контролю АГ, в первую очередь задачи врачей-терапевтов (участковых, врачей общей практики). Диспансеризация в настоящее время с этой позиции может рассматриваться как активный катализатор процесса профилактики, так как именно массовое обследование позволяет визуализировать масштабы проблемы и определить ее текущее состояние. Прежде всего, следует подчеркнуть, что показатель охвата больных АГ диспансерным наблюдением является стартовым механизмом управления здоровьем этой категории пациентов. Результаты медицинского осмотра в рамках диспансеризации позволяют только констатировать постановку пациентов на диспансерное наблюдение, что потребует в дальнейшем контроля качества и эффективности этого процесса. Особого внимания требуют пациенты с впервые выявленным заболеванием.

### Выводы

1. Полученные результаты диспансеризации можно с определенной достоверностью считать представительными для населения страны в целом и использовать как базовые при планировании медицинских мер, в том числе и профилактических на региональном уровне. Вместе с тем на местных уровнях при организации привлечения граждан к прохождению диспансеризации необходимо уде-

**Рисунок 3. Показатели полноты и качества установления при диспансеризации диагноза заболевания, характеризующегося повышенным артериальным давлением (коды МКБ-10 I10-I15), в регионах Российской Федерации с наименьшими и наибольшими величинами стандартизованного коэффициента смертности от cerebrovasкулярных болезней [12] в процентах от обследованных в выделенных подгруппах регионов**



**Примечание:** СКС — стандартизованный коэффициент смертности; ЦВБ — cerebrovasкулярные болезни.

лять больше внимания привлечению к обследованиям лиц молодых возрастов, жителей сел и работающих граждан.

2. По данным диспансеризации, в 2015 году частота АГ составила 33,6%, из которых у 16,5% установлен диагноз заболевания, характеризующегося повышенным АД (коды I10-I15 по МКБ-10), у 3,6% диагноз установлен как предварительный, и у 13,5% повышение АД было оценено врачами как фактор риска (код R03.0 по МКБ-10). Отмечаются значительные межрегиональные различия частоты АГ, что требует детального специального анализа.

3. Среднероссийский показатель доли впервые выявленных случаев заболеваний составил 17,3% от всех диагнозов с кодами I10-I15 по МКБ-10. Однако в 11 регионах этот показатель был менее 5%, что вызывает сомнение в полноценном использовании в этих регионах активного привлечения граждан для прохождения диспансеризации. В регионах с более низкой активной выявляемостью АГ была ниже общая заболеваемость АГ по обращаемости, но выше первичная заболеваемость АГ и выше смертность от БСК, и в ходе диспансеризации в этих регионах отмечена меньшая частота установления диспансерного наблюдения по поводу АГ.

4. Выявлена сильная статистически значимая взаимосвязь между выявленной при диспансеризации АГ и алиментарно-зависимыми факторами риска, что позволяет подтвердить многофакторность профилактики и контроля АГ в первичном звене здравоохранения.

5. Доля случаев впервые установленного диагноза заболевания, характеризующегося повышенным АД, от всех случаев заболеваний с этими диагнозами может быть использована для оперативной оценки качества диспансеризации по выявлению АГ на региональном уровне.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

#### Список литературы / References

1. Бойцов С. А., Самородская И. В. Смертность и потерянные годы жизни в результате преждевременной смерти в Российской Федерации. URL: [http://www.gnicpm.ru/var/cache/783362-8a19c573855bcd7b5beb5bf82f27253d/\[Boytsov SA, Samorodskaja IV. Mortality and years of life lost due to premature mortality in the Russian Federation. URL: http://www.gnicpm.ru/var/cache/783362-8a19c573855bcd7b5beb5bf82f27253d/. In Russian\]](http://www.gnicpm.ru/var/cache/783362-8a19c573855bcd7b5beb5bf82f27253d/[Boytsov SA, Samorodskaja IV. Mortality and years of life lost due to premature mortality in the Russian Federation. URL: http://www.gnicpm.ru/var/cache/783362-8a19c573855bcd7b5beb5bf82f27253d/. In Russian]).

2. Оганов Р. Г., Концевая А. В., Калинина А. М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011;10(4):4-9. [Oganov RG, Koncevaja AV, Kalinina AM. Economic burden of cardiovascular disease in the Russian

Federation. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(4):4-9. In Russian].

3. Building primary care in a changing Europe. 2015. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0018/271170/BuildingPrimaryCareChangingEurope.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/271170/BuildingPrimaryCareChangingEurope.pdf?ua=1).

4. Приказ Минздрава России от 30.09.2015 года № 683 н «Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях». Доступно по: <http://minjust.consultant.ru/documents/17000?items=1&page=3>. Ссылка активна на: 05.09.2016. [Russian Ministry of Health Order from 09.30.2015, № 683n “On approval of the organization and implementation of the prevention of noncommunicable diseases and activities to promote healthy lifestyles in health care organizations”. Available at: <http://minjust.consultant.ru/documents/17000?items=1&page=3>. Link is active on: 09.05.2016. In Russian].

5. Приказ Минздрава России от 06.03.2015 № 87 н «Об унифицированной форме медицинской документации и форме статистической отчетности, используемых при проведении диспансеризации определенных групп взрослого населения и профилактических медицинских осмотров, порядках по их заполнению». Доступно по: [http://www.arfoms.ru/documents/index.php?SECTION\\_ID=99](http://www.arfoms.ru/documents/index.php?SECTION_ID=99). Ссылка активна на: 05.09.2016. [Russian Ministry of Health Order from 06.03.2015 number 87n “On the unified form of medical documentation and form of statistical reporting used in the conduct of clinical examination of certain groups of the adult population and preventive medical examinations, orders for filling them out”. Available at: [http://www.arfoms.ru/documents/index.php?SECTION\\_ID=99](http://www.arfoms.ru/documents/index.php?SECTION_ID=99). Link is active on: 09.05.2016. In Russian].

6. Приказ Минздрава России от 03.02.2015 № 36 ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». Доступно по: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8542-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-3-fevralya-2015-g-36an-ob-utverzhdenii-poryadka-provedeniya-dispanserizatsii-opredelennyh-grupp-vzroslogo-naseleniya>. Ссылка активна на: 05.09.2016. [Russian Ministry of Health Order from 02/03/2015 number 36an “On approval of the medical examination of certain groups of adults”. Available at: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8542-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-3-fevralya-2015-g-36an-ob-utverzhdenii-poryadka-provedeniya-dispanserizatsii-opredelennyh-grupp-vzroslogo-naseleniya>. Link is active on: 09.05.2016. In Russian].

7. Приказ Минздрава России от 21 декабря 2013 года № 1344 н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения». URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc; base=LAW; n=142423> Ссылка активна на: 05.09.2016. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation, 21 December 2013, № 1344n “The order of the prophylactic medical examinations”. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc; base=LAW; n=142423>. The link is active on: 05.09.2016. In Russian].

8. Бойцов С. А., Калинина А. М., Ипатов П. В. Результаты диспансеризации взрослого населения России в 2013 году. Заместитель главного врача. 2014;7(98):6-14. [Boytsov SA, Kalinina AM, Ipatov PV. The results of the clinical examination of the adult population of Russia in 2013. Zamestitel Glavnogo Vracha = Deputy Chief Physician. 2014;7(98):6-14. In Russian].

9. Бойцов С. А., Калинина А. М., Ипатов П. В. Новые клинико-организационные подходы к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в системе первичной медико-санитарной помощи. Терапевтический архив. 2013;85(8):8-13. [Boytsov SA, Kalinina AM, Ipatov PV. New clinical and organizational approaches to preventing cardiovascular diseases in

the primary health care system. *Terapevticheskij Arkhiv*. 2013;85(8):8–13. In Russian].

10. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159–2219. doi:10.1093/eurheartj/eh151.

11. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации. 2013. URL: [https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations\\_hypertension.docx](https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_hypertension.docx). [Diagnosis and treatment of hypertension. Clinical guidelines. 2013. URL: [https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations\\_hypertension.docx](https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_hypertension.docx). In Russian].

12. Здравоохранение в России. 2015. Стат. сб. Росстат. М., 2015. 174 с. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2015/zdrav15.pdf](http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/zdrav15.pdf). [Health care in Russia. 2015. Article collection Rosstat. Moscow, 2015. 174 p. URL: [http://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2015/zdrav15.pdf](http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/zdrav15.pdf). In Russian].

13. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Девев А. Д., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4–14. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14. [Boyctsov SA, Balanova YA, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gatagonova TM et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control (data from the ESSE study). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14. In Russian].

14. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 7 июля 2015 г. № 422 ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9212-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-7-iyulya-2015-g-422an-ob-utverzhdanii-kriteriev-otsenki-kachestva-meditsinskoj-pomoschi>. [Russian Ministry of Health Order from 7 July 2015 number 422an “On approval of the criteria for assessing the quality of care”. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9212-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-7-iyulya-2015-g-422an-ob-utverzhdanii-kriteriev-otsenki-kachestva-meditsinskoj-pomoschi>. In Russian].

#### Информация об авторах

Калинина Анна Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России;

Бойцов Сергей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России;

Кушунина Дарья Вячеславовна — лаборант-исследователь отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России;

Горный Борис Эмануилович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России;

Дроздова Любовь Юрьевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России;

Егоров Вадим Анатольевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

#### Author information

Anna M. Kalinina, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Primary Prevention of Chronic Non-communicable Diseases, State Research Center for Preventive Medicine;

Sergey A. Boyctsov, MD, PhD, DSc, Professor, Director, State Research Center for Preventive Medicine;

Daria V. Kushunina, MD, Assistant Researcher, Department of Primary Prevention of Chronic Non-communicable Diseases, State Research Center for Preventive Medicine;

Boris E. Gornyy, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Primary Prevention of Chronic Non-communicable Diseases, State Research Center for Preventive Medicine;

Lubov Yu. Drozdova, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Primary Prevention of Chronic Non-communicable Diseases, State Research Center for Preventive Medicine;

Vadim A. Egorov, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Primary Prevention of Chronic Non-communicable Diseases, State Research Center for Preventive Medicine.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.12-008.331.1-07

## Выявление изолированного повышения артериального давления во время работы — своевременная диагностика гипертонической болезни сердца

А. Н. Бритов<sup>1</sup>, М. И. Смирнова<sup>1</sup>, В. М. Горбунов<sup>1</sup>,  
Е. М. Платонова<sup>2</sup>, Н. А. Елисеева<sup>1</sup>, Я. Н. Кошеляевская<sup>1</sup>,  
А. Д. Деев<sup>1</sup>, А. М. Калинина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть № 170 федерального медико-биологического агентства», Королев, Россия

### Контактная информация:

Смирнова Марина Игоревна,  
ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России,  
Петроверигский пер., д. 10, стр. 3,  
Москва, Россия, 101990.  
E-mail: smirnova.m.i@mail.ru

Статья поступила в редакцию  
04.10.16 и принята к печати 10.10.16.

### Резюме

Артериальная гипертензия (АГ) является ведущим фактором, ассоциированным с риском инфаркта миокарда, мозгового инсульта и преждевременной смертности в большинстве стран мира. Периодические (регламентированные) медицинские осмотры в организованных коллективах, в числе прочих, преследуют цель своевременного выявления АГ и связанных с ней осложнений, в том числе гипертонической болезни сердца (ГБС). Изолированное повышение артериального давления (АД) в рабочий период (АГ на рабочем месте) ассоциировано с риском ГБС и других осложнений. **Целью** нашего исследования была оценка частоты АГ на рабочем месте и эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей у работников крупного промышленного предприятия, не получающих антигипертензивные препараты (АГП). **Материалы и методы.** Во время ежегодного регламентированного медицинского осмотра работникам крупного промышленного предприятия, имевшим один или более факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и согласившимся на участие в исследовании, дополнительно проводились суточное мониторирование АД (СМАД) и ЭхоКГ по стандартным методикам. Критерием АГ на рабочем месте было принято сочетание нормального офисного АД во время осмотра и повышенное АД во время работы (08.00–17.00), то есть уровень офисного АД < 140 и 90 мм рт. ст. в сочетании со средним АД в период работы ≥ 135 и/или 85 мм рт. ст. **Результаты.** Из 477 работников предприятия, давших согласие на обследование в рамках периодического медицинского осмотра, только у 185 (39%) выявлено нормальное офисное АД. Среди них всего 40 человек не принимали АГП (21,6% от лиц с нормальным офисным АД). По результатам СМАД оказалось, что только у 20 работников из 40 показатели АД в период работы соответствовали нормальным значениям. У остальных обследованных с АГ на рабочем месте (n = 20) при ЭхоКГ выявлены признаки ГБС: чаще всего это была концентрическая гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) — 60%, реже другие формы — концентрическое ремоделирование (15%) и эксцентрическая ГЛЖ (5%). При этом частота типов ремоделирования миокарда левого желудочка при АГ на рабочем месте была сопоставима с частотой при стабильной АГ, когда повышено и офисное АД, и АД в период работы. **Заключение.** Авторы исследования полагают важным обратить внимание на проблему изолированной АГ на рабочем месте,

так как, являясь одним из вариантов скрытой АГ, она нуждается в ранней диагностике и профилактике. Частота ГБС при скрытой АГ на рабочем месте аналогична частоте ГБС при стабильной АГ. Введение контроля АД непосредственно на рабочем месте (предпочтение методу СМАД), а также своевременная диагностика органических поражений, связанных с АГ, в том числе с помощью ЭхоКГ, в программу периодического медицинского осмотра будет способствовать ранней диагностике скрытой АГ и своевременной профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия на рабочем месте, скрытая артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь сердца, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография, гипертрофия левого желудочка

*Для цитирования:* Бритов А. Н., Смирнова М. И., Горбунов В. М., Платонова Е. М., Елисеева Н. А., Кошеляевская Я. Н., Деев А. Д., Калинина А. М. Выявление изолированного повышения артериального давления во время работы — своевременная диагностика гипертонической болезни сердца. *Артериальная гипертензия.* 2017;23(1):17–24. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-17-24.

---



---

## Identification of isolated high blood pressure during work time, opportune diagnostics of the hypertensive heart disease

A. N. Britov<sup>1</sup>, M. I. Smirnova<sup>1</sup>, V. M. Gorbunov<sup>1</sup>,  
E. M. Platonova<sup>2</sup>, N. A. Eliseeva<sup>1</sup>, Y. N. Koshelyaevskaya<sup>1</sup>,  
A. D. Deev<sup>1</sup>, A. M. Kalinina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> The National Research Center for Preventive Medicine,  
Moscow, Russia

<sup>2</sup> Out-patient Department № 170, Korolev, Russia

**Corresponding author:**

Marina I. Smirnova,  
The National Research Center  
for Preventive Medicine,  
10–3 Petroverigskiy lane, Moscow,  
101990 Russia.  
E-mail: smirnova.m.i@mail.ru

*Received 4 October 2016;  
accepted 10 October 2016.*

---



---

### Abstract

Arterial hypertension (HTN) is the leading factor associated with myocardial infarction, stroke and premature death in the most countries. Annual prophylactic examinations in the organized populations aim at the HTN detection and related complications including the hypertensive heart disease (HHD). The isolated elevated blood pressure (BP) during work time (HTN at workplace, work-related HTN) is associated with the risk of HHD and other complications. **The aim** of our study was the assessment of work-related HTN prevalence and echocardiography (EchoCG) measures in the employees of the big industrial enterprise who were not treated with antihypertensive medications. **Design and methods.** This paper presents the results obtained from examination of workers not treated by the antihypertensive drugs (AHD) (n = 40). All subjects underwent physical examination, EchoCG, and 24-hour ambulatory BP monitoring (ABPM) Criteria of the work-related HTN were the combination of normal office BP level (< 140/90 mm Hg) and high BP (≥ 135 and/or 85 mm Hg) during the working hours (based on ABPM data within the period from 8 am till 5 pm). **Results.** Among 477 employees of the industrial enterprise, who underwent ABPM and EchoCG within the annual prophylactic examination, only 185 (39%) had normal office BP levels. Among them only 40 persons (21,6%) did not take AHD, and met other inclusion/exclusion criteria. Based on ABPM data, only 20 employees (50%) had normal office and ambulatory BP levels. EchoCG showed a high rate (60%) of the concentric left ventricular hypertrophy (LVH), other forms of heart remodeling (HHD) were rare, eccentric hypertrophy was found in 5%, and concentric remodeling — in 15%. The prevalence

of left ventricular remodeling types was comparable to that in stable HTN. **Conclusions.** We believe that work-related HTN is worth noting, in particular its early diagnosis and prevention is of great importance. ABPM at work place along with EchoCG for the detection of target organ damage should be included in the annual prophylactic examinations and will encourage the early diagnosis and timely cardiovascular prevention.

**Key words:** work-related hypertension, masked hypertension, hypertensive heart disease, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, echocardiography, left ventricular hypertrophy

*For citation: Britov AN, Smirnova MI, Gorbunov VM, Platonova EM, Eliseeva NA, Koshelyaevskaya YN, Deev AD, Kalinina AM. Identification of isolated high blood pressure during work time, opportune diagnostics of the hypertensive heart disease. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(1):17–24. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-17-24.*

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является ведущим фактором, ассоциированным с риском инфаркта миокарда, мозгового инсульта и смертности в большинстве стран мира. Борьба с факторами риска АГ, своевременная ее диагностика и лечение лежат в основе профилактики как этих сердечно-сосудистых осложнений, так и других. Периодические (регламентированные) медицинские осмотры в организованных коллективах в числе прочих преследуют и эту цель. Однако сам регламент проведения медицинского осмотра включает лишь офисное измерение артериального давления (АД), что исключает получение сведений об уровне АД у работника предприятия или учреждения в другое время, например, в период непосредственного исполнения трудовых обязанностей. В то же время высокий относительный риск наблюдается при скрытой АГ, в том числе при изолированном повышении АД в рабочий период (АГ на рабочем месте) [1, 2]. Длительное повышение АД вызывает различные изменения в структурах миокарда, коронарных сосудов и проводящей системы сердца. По мнению ряда авторов, такие изменения, как гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), дилатация полостей сердца, нарушение диастолической и систолической функции левого желудочка (ЛЖ), можно трактовать как гипертоническую болезнь сердца (ГБС) [3–5]. ГБС может также проявляться болевой и безболевой ишемией миокарда, аритмиями и способствует высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [5]. Управление уровнем АД эффективно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений при АГ [1, 5, 6], но диагностика АГ и ГБС при нормальных значениях офисного АД затруднена.

**Целью** нашего исследования была оценка частоты АГ на рабочем месте и эхокардиографических показателей у работников крупного промышленного предприятия, не получающих антигипертензивные препараты (АГП).

## Материалы и методы

Проведено одномоментное когортное исследование во время ежегодного (регламентированного) медицинского осмотра работников крупного промышленного предприятия, занятых на работах с вредными и/или опасными условиями труда.

Были использованы следующие критерии включения:

1. Мужчины и женщины в возрасте от 20 до 75 лет.

2. Офисное АД < 140/90 мм рт. ст.

3. Отсутствие приема АГП.

4. При офисном АД < 130/85 мм рт. ст. наличие одного или более факторов риска (семейный анамнез АГ, подъемы АД в анамнезе, курение, злоупотребление алкоголем, интенсивные физические нагрузки, выраженное психоэмоциональное напряжение/стресс на работе, абдоминальное ожирение, гиперхолестеринемия).

5. Наличие информированного согласия на участие в исследовании.

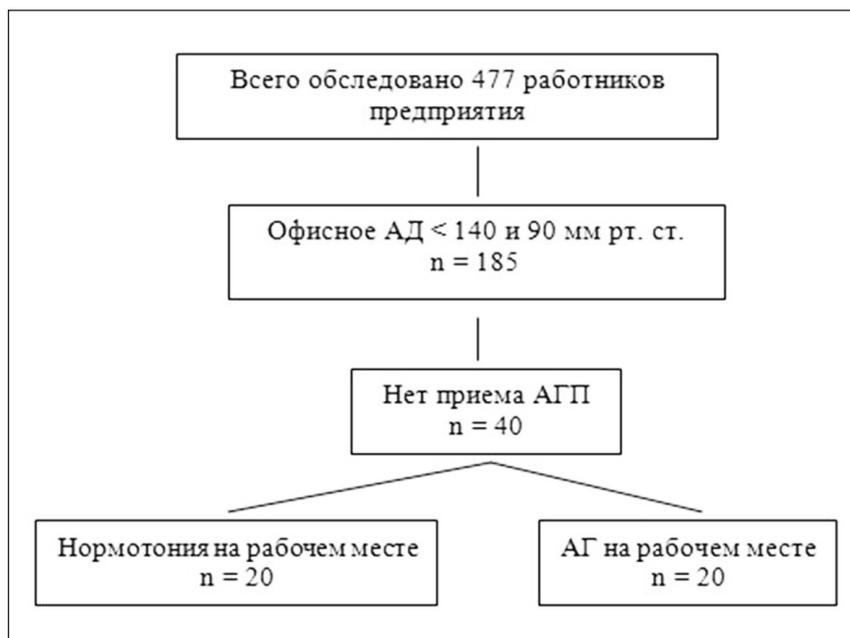
Критериями исключения были работа в ночные смены, беременность и период лактации.

Проводился стандартный опрос, включающий оценку факторов риска АГ, антропометрия (измерение роста, массы тела и окружности талии). Из лабораторных показателей оценивали уровни глюкозы крови натощак, общего холестерина сыворотки крови, холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов, мочевой кислоты, креатинина, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD.

Измерение офисного АД выполнялось механическим тонометром Little Doctor LD-71A дважды в положении сидя после 10-минутного отдыха с интервалом в 1 минуту и расчетом средних величин. Измерения проводились в рабочие дни утром с 08.00 до 09.00.

АД в рабочий период изучали с помощью суточного мониторинга АД (СМАД) в рабочие дни на приборах Oxford Medilog (модель Oscar-2, Великобритания) и Schiller MT 300 (модель BR-102 PLUS, Швейцария) в течение суток,

Рисунок 1. Схема отбора участников исследования



Примечание: АД — артериальное давление; АГП — антигипертензивные препараты; АГ — артериальная гипертензия.

при этом измерения начинались и заканчивались в 08.00–09.00. Регистрация АД осуществлялась в автоматическом режиме каждые 15 минут днем (07.00–23.00, включая рабочее время с 8 до 17 часов) и каждые 30 минут ночью (23.00–07.00). Основными критериями качества СМАД являлись: длительность не менее 23 часов, наличие не менее 56 измерений АД и отсутствие пробелов в записи данных длительностью более 60 минут в рабочий период.

Критерием АГ на рабочем месте было сочетание нормального офисного АД во время медицинского осмотра с повышенным АД во время работы, то есть уровень офисного АД < 140 и 90 мм рт. ст. и среднее АД (по данным СМАД) в период работы  $\geq 135$  и/или 85 мм рт. ст.

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась на аппарате Siemens Acuson S 2000 (США) с использованием датчика 2,5–3,5 МГц в стандартных эхокардиографических позициях в М- и В-режимах, а также импульсном, непрерывном волновых и цветном доплеровских режимах. Для выявления ГЛЖ и ее вида измерялись толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки в диастолу и конечно-диастолический размер. Вычислялась относительная толщина стенки (ОТС) ЛЖ как отношение толщины задней стенки ЛЖ к половине конечно-диастолического размера. Увеличением ОТС считалось значение более 0,42. Масса миокарда ЛЖ рассчитывалась по скорректированной формуле ASE [9]. Индекс массы миокарда левого

желудочка (ИММЛЖ) вычислялся как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Увеличением ИММЛЖ считалось значение  $115 \text{ г/м}^2$  у мужчин и  $95 \text{ г/м}^2$  у женщин. Для анализа диастолической функции ЛЖ применялся традиционный метод исследования трансмитрального диастолического потока с оценкой скоростных и временных показателей: максимальной скорости кровотока раннего диастолического наполнения (пик Е), максимальной скорости кровотока во время предсердной систолы (пик А), соотношения Е/А, времени изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИР — IVRT), времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (ВЗ — DT). Состояние сократительной способности миокарда ЛЖ оценивалось по величине фракции выброса в процентах с использованием формулы Simpson. Наличие дилатации левого предсердия определялось по его передне-заднему максимальному размеру.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью вычисления средних величин, стандартных отклонений, стандартных ошибок, квинтилей. Применялся однофакторный дисперсионный анализ ANOVA для оценки различий между группами и метод оценки зависимости между состояниями категориальных переменных по Пирсону ( $\chi^2$ ). Использовался статистический пакет SAS 6.12.

### Результаты

Всего во время медицинского осмотра согласились на участие в исследовании 477 работников

предприятия. Из них только у 185 (39%) установлено нормальное офисное АД. Среди лиц с нормальным офисным АД всего 40 человек (21,6%) не принимали АГП, а также соответствовали другим критериям включения/исключения исследования (рис. 1).

По результатам СМАД оказалось, что только у 50% работников предприятия с нормальным уровнем офисного АД, включенных в исследование, показатели АД в период работы соответствуют нормальным значениям. Основные характеристики изученной группы работников предприятия в зависимости от уровня АД в рабочее время представлены в таблицах 1 и 2. Обращает внимание, что по большинству характеристик работники с АГ на рабочем месте значимо не отличались от лиц с нормотонией. Исключение составили лишь некоторые показатели ЭхоКГ — толщина МЖП, ИММЛЖ у мужчин, ОТС ЛЖ > 0,42, а также величина пика А и соотношение Е/А, свидетельствующие о наличии диастолической дисфункции (табл. 2).

По данным ЭхоКГ, у 60% обследованных с АГ на рабочем месте, не принимающих АГП, выявлена концентрическая ГЛЖ, у 15% — концентрическое ремоделирование и у 5% — эксцентрическая ГЛЖ. При этом частота типов ремоделирования миокарда ЛЖ при скрытой АГ на рабочем месте была сопоставима с частотой при стабильной АГ, когда повышено и офисное АД, и АД во время работы (рис. 2).

### Обсуждение

Такой вариант скрытой АГ, как изолированное повышение АД в рабочий период времени, представляет собой серьезную проблему для здравоохранения по нескольким причинам. Во-первых, обычное офисное измерение АД, требуемое регламентом периодического медицинского осмотра, не позволяет его диагностировать, а подчас даже заподозрить. Во-вторых, риск сердечно-сосудистых осложнений у лиц с таким фенотипом АД весьма высок и сопоставим с риском пациентов, имеющих одновременно высокие уровни и офисного, и амбулаторного АД (стабильная АГ) [10, 11]. В-третьих, ряд работ/профессий, сопряженных с тяжелым физическим трудом, выраженными психоэмоциональными нагрузками, могут неизбежно сопровождаться длительным повышением АД [12]. Кроме того, изолированное повышение АД во время работы может быть и у работающих лиц, принимающих регулярную антигипертензивную терапию, что также сопряжено с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [11]. Среди факторов, ассоциированных с повышением амбулаторного АД, выделяют мужской пол, относительно молодой возраст, курение, злоупотребление алкоголем, чрезмерные физические нагрузки, стресс и другие. У некоторых лиц стресс, возникающий в ответ на избыточную физическую и/или психологическую нагрузку во время работы, сопровождается значительным повышением АД [11, 12].

**Рисунок 2. Частота разных видов ремоделирования миокарда левого желудочка у работников предприятия, не получающих антигипертензивную терапию (нормотония, артериальная гипертензия на рабочем месте и стабильная артериальная гипертензия)**



Примечание: ГБХ — гипертония белого халата; АГ — артериальная гипертензия.

**ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ С НОРМАЛЬНЫМ ОФИСНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ, НЕ ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНУЮ ТЕРАПИЮ (n = 40)**

Характеристики	Нормотония на рабочем месте n = 20	АГ на рабочем месте n = 20
Возраст, годы	52,3 ± 9,5	51,7 ± 6,4
Мужской пол, %	45 %	45 %
Высшее образование, %	40 %	40 %
Специальности (n): ИТ, экономические, рабочие	8	9
	1	1
	11	10
Курение (n): нет, в прошлом, в настоящее время	11	10
	5	4
	4	6
ИБС, n	4	1
СД, n	—	2
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,4 ± 4,2	29,9 ± 4,4
Глюкоза, ммоль/л	5,2 ± 0,6	5,6 ± 1,8
Общий ХС, ммоль/л	5,9 ± 1,1	6,3 ± 1,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9 ± 1,1	3,8 ± 1,0
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,4	1,4 ± 0,4
МК, ммоль/л	358,3 ± 108,7	368,9 ± 90,8
Креатинин, мкмоль/л	77,8 ± 14,1	76,7 ± 17,1
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	87,0 ± 26,7	88,6 ± 21,1
Офисное САД, мм рт. ст.	123,0 ± 11,5	125,8 ± 7,6
Офисное ДАД, мм рт. ст.	79,8 ± 7,3	82,5 ± 3,3
Данные СМАД		
САД 24, мм рт. ст.	122,5 ± 9,2	139,9 ± 6,6 <sup>^</sup>
ДАД 24, мм рт. ст.	74,3 ± 7,0	87,3 ± 4,8 <sup>^</sup>
САД в рабочее время, мм рт. ст.	126,6 ± 12,4	142,7 ± 7,8 <sup>^</sup>
ДАД в рабочее время, мм рт. ст.	78,5 ± 9,6	90,6 ± 7,0 <sup>^</sup>
СНС САД, %	11,0 ± 8,8	8,4 ± 9,3

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; ИТ — инженерно-технические; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела; ХС — холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; МК — мочевая кислота; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СМАД — суточное мониторирование артериального давления; САД 24 — среднее систолическое артериальное давление за 24 часа; ДАД 24 — среднее диастолическое артериальное давление за 24 часа; СНС САД — степень ночного снижения систолического артериального давления. Если не указано иное, данные представлены как M ± SD; <sup>^</sup> — анализ статистической значимости различий не представлен, так как показатели входят в критерии разделения пациентов на подгруппы, в остальных случаях различия незначимы.

В исследованной нами когорте высокая частота АГ на рабочем месте среди лиц с нормальным офисным АД (50%), по-видимому, обусловлена сопутствующими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Исследованные подгруппы работников предприятия не различались по таким характеристикам, как пол, возраст, индекс массы тела, показатели гликемии, липидного спектра крови, курение и другие (табл. 1). Проведение периодического медицинского осмотра по стандартному регламенту, то есть без СМАД, не позволило бы заподозрить АГ, а значит — вовремя диагностировать сердечно-сосудистую патологию и применить со-

ответствующее профилактическое вмешательство. При этом лица с АГ на рабочем месте по данным ЭхоКГ (табл. 2) уже имеют такое поражение органа-мишени — сердца, как ГЛЖ и диастолическая дисфункция ЛЖ (фактически — признаки ГБС), и, соответственно, более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

**Заключение**

Безусловно, представленная работа имеет такое ограничение, как малая численность изученных работников с нормальным офисным АД, не получавших АГП (это не позволило провести и многофак-

**ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ  
С НОРМАЛЬНЫМ ОФИСНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ,  
НЕ ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНУЮ ТЕРАПИЮ (n = 40)**

Характеристики	Нормотония на рабочем месте n = 20	АГ на рабочем месте n = 20
ТМЖП, см	1,04 ± 0,19	1,23 ± 0,26*
ТЗСЛЖ, см	1,05 ± 0,19	1,15 ± 0,20
КДР ЛЖ, см	4,90 ± 0,45	4,96 ± 0,45
КСР ЛЖ, см	3,05 ± 0,36	3,01 ± 0,38
ФВ ЛЖ, %	66,2 ± 3,9	67,4 ± 3,3
ИММЛЖ у мужчин, г/м <sup>2</sup>	109,5 ± 28,8	129,0 ± 21,2*
ИММЛЖ у женщин, г/м <sup>2</sup>	87,7 ± 26,3	105,2 ± 43,2
ОТС ЛЖ	0,42 ± 0,08	0,47 ± 0,07
ОТС ЛЖ > 0,42, n	4	15***
ЛП, см	3,81 ± 0,29	3,84 ± 0,58
Пик Е, м/с	0,80 ± 0,21	0,75 ± 0,14
Пик А, м/с	0,66 ± 0,22	0,87 ± 0,16*
Е/А	1,31 ± 0,40	0,89 ± 0,23**
ВЗ (DT), мс	193,3 ± 14,5	197,9 ± 17,3
ВИР (IVRT), мс	94,1 ± 10,1	100,9 ± 14,5

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС ЛЖ — относительная толщина стенки левого желудочка; ЛП — левое предсердие; пик Е — максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения; пик А — максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы; Е/А — соотношение пиков Е и А; ВЗ (DT) — время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка; ВИР (IVRT) — время изоволюметрического расслабления. Если не указано иное, данные представлены как М ± SD; \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001.

торный анализ на материале данной когорты). Тем не менее авторы исследования полагают важным обратить внимание на проблему изолированной АГ на рабочем месте, так как, являясь одним из вариантов скрытой АГ, она нуждается в ранней диагностике и профилактике. Выявление и профилактика АГ на рабочем месте, включающая назначение АГП и усиление работы с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, являются одним из важных ресурсов здравоохранения, способных снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений у трудоспособного населения. Введение контроля АД непосредственно на рабочем месте (целесообразно отдавать предпочтение методу СМАД), а также своевременная диагностика органических поражений, связанных с АГ, в том числе при помощи ЭхоКГ, в программу периодического (регламентированного) медицинского осмотра будет способствовать ранней диагностике АГ и своевременной профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

**Конфликт интересов / Conflict of interest**

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

**Список литературы / References**

1. Бойцов С. А. Сердце как орган-мишень при артериальной гипертензии // Руководство по артериальной гипертензии / под ред. Е. И. Чазова и И. Е. Чазовой; М.: Медиа Медика, 2005. С. 201–216. [Boytsov SA. Heart as target-organ in arterial hypertension. In: Guidance for arterial hypertension / ed. by EI Chazov and IE Chazova; Moscow: Media Medica, 2005. P. 201–216. In Russian].
2. Горбунов В. М. Скрытая артериальная гипертензия // Суточное мониторирование артериального давления. Современные аспекты. М.: Логосфера, 2015. С. 29–55. [Gorbunov VM. Masked arterial hypertension // 24-hours ambulatory BP monitoring. Modern aspects. Moscow: Logosfera, 2015. P. 29–55. In Russian].
3. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь. М., 1997. 400 с. [Gogin EE. Hypertensive disease. Moscow, 1997. 400 P. In Russian].
4. Юрнев А. П. Клинико-функциональная характеристика гипертонического сердца. Автореф. дис. ... д. м. н. Москва, 1983. [Jurenev AP. Clinical functional characteristic of the hypertensive heart. Thesis. Moscow, 1983. In Russian].
5. Georgiopoulou VV, Kalogeropoulos AP, Butler J. Prevention, diagnosis, and treatment of hypertensive heart disease. *Cardiol Clin.* 2010;28(4):675–691.
6. Оганов Р. Г., Шальнова С. А., Деев А. Д., Вихирева О. В., Гаврилова Н. Е. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001;2:3–7. [Oganov RG, Shalnova SA, Deev AD, Vihireva OV, Gavrilova NE. The prevalence of arterial hypertension in Russia. Awareness, treatment, control. *Diseases Prevention and Health Improvement.* 2001;2:3–7. In Russian].

7. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. 2010. [Prevention, diagnosis and treatment of arterial hypertension. Guidelines of Russian Medical Society for Arterial Hypertension and Russian Scientific Society of Cardiologists. 2010. In Russian].

8. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC2013. Российский кардиологический журнал. 2014;1(105):7–94. [Guidelines for Hypertension Treatment. ESH/ESC2013. Russian Journal of Cardiology. 2014;1(105):7–94. In Russian].

9. Devereux RB, Bella J, Boman K, Gerds E, Nieminen MS, Rokkedal J et al. Echocardiographic left ventricular geometry in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: The LIFE Study. *Blood Press*. 2001;10(2):74–82.

10. Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: a review. *Hypertens Res*. 2007;30(6):479–488.

11. Бритов А. Н., Платонова Е. М., Смирнова М. И., Горбунов В. М., Елисеева Н. А., Рыжова Т. В. и др. Морфофункциональные показатели миокарда у больных со скрытой артериальной гипертензией и гипертензией белого халата. *Клиническая медицина*. 2015;93(10):31–38. [Britov AN, Platonova EM, Smirnova MI, Gorbunov VM, Eliseeva NA, Ryzhova TV et al. Morphological-functional indices of myocardium in patients with masked hypertension and white coat hypertension. *Clinical Medicine*. 2015;93(10):31–38. In Russian].

12. Осипова И. В., Антропова О. Н., Головина К. Г., Лобанова Н. А., Зальцман А. Г., Калинина И. В. Особенности скрытой артериальной гипертензии у лиц операторской профессии. *Артериальная гипертензия*. 2010;16(3):316–320. [Osipova IV, Antropova ON, Golovina KG, Lobanova NA, Zaltsman AG, Kalinina IV. Masked hypertension in subjects with job stress. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2010;16(3):316–320. In Russian].

#### Информация об авторах

Бритов Анатолий Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории профилактики артериальной гипертензии ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России;

Смирнова Марина Игоревна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России;

Горбунов Владимир Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России;

Платонова Елена Михайловна — кандидат медицинских наук, врач высшей категории отделения функциональной диагностики ФГБУЗ МСЧ № 170 ФМБА;

Елисеева Нина Андреевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории профилактики артериальной гипертензии ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России;

Деев Александр Дмитриевич — кандидат физико-математических наук, руководитель лаборатории биostatистики ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России;

Кошеляевская Яна Николаевна — программист лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России;

Калинина Анна Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела первичной профилактики в системе здравоохранения ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России.

#### Author information

Anatoliy N. Britov, MD, PhD, DSc, Professor, Laboratory for Arterial Hypertension Prevention, the National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

Marina I. Smirnova, MD, PhD, Leading Researcher, Laboratory for the Out-patient Diagnostic Approaches for the Prevention of Chronic Non-infectious Disease, the National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

Vladimir M. Gorbunov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Laboratory for the Out-patient Diagnostic Approaches for the Prevention of Chronic Non-infectious Disease, the National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

Elena M. Platonova, MD, PhD, Out-patient Department № 170, Korolev, Russia;

Nina A. Eliseeva, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory for Arterial Hypertension Prevention, the National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

Aleksandr D. Deev, PhD (Physics and Mathematics), Head, Laboratory for Biostatistics, the National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

Yana N. Koshelyaevskaya, IT specialist, Laboratory for the Out-patient Diagnostic Approaches for the Prevention of Chronic Non-infectious Disease, the National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

Anna M. Kalinina, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department for Primary Prevention in Health Care System, the National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.12-008.331.1:614.2

## Ресурсное обеспечение лечения артериальной гипертензии в реальной клинической практике амбулаторно-поликлинических учреждений

А. В. Концевая, Т. С. Романенко, М. Б. Худяков

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

**Контактная информация:**

Романенко Татьяна Сергеевна,  
ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России,  
Петроверигский пер., д. 10, стр. 3,  
Москва, Россия, 101990.  
E-mail: RomanenkoTD@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию  
06.12.16 и принята к печати 21.12.16.*

### Резюме

Существенные финансовые затраты, связанные с ведением пациентов с артериальной гипертензией (АГ), диктуют необходимость оптимизации расходования ресурсов системы здравоохранения на лечение данного заболевания. **Цель исследования** — изучить ресурсное обеспечение лечения АГ в реальной клинической практике амбулаторно-поликлинических учреждений. **Материалы и методы.** Исследование включало два этапа. На первом этапе на базе одного из окружных кардиодиспансеров (КД) Москвы из числа пациентов с АГ, впервые обратившихся к врачу-кардиологу, была сформирована выборка участников исследования с последующим заполнением экспертных карт по данным первичной медицинской документации ( $n = 1766$ ). Второй этап представлял собой телефонный опрос через 6 месяцев после первичного приема с заполнением опросников ( $n = 1419$ ). **Результаты.** Пациенты амбулаторно-поликлинических учреждений характеризуются высокой частотой обращений за медицинской помощью: 2,9 консультации терапевта, 2,6 консультации кардиолога, 0,21 вызова скорой медицинской помощи (СМП), 0,08 госпитализации в среднем на 1 пациента за 6 месяцев. Значительное использование ресурсов системы здравоохранения выявлено в группах пациентов в возрасте 60 лет и старше, периодически/регулярно измеряющих артериальное давление (АД), регулярно принимающих антигипертензивную терапию (АГТ), имеющих возможность получения препаратов в рамках дополнительного льготного обеспечения (ДЛО), с наличием неконтролируемых повышений АД, с ишемической болезнью сердца (ИБС), принимающих три и более антигипертензивных препарата (АГП), не использующих фиксированные комбинации (ФК), изменивших схему АГТ, рекомендованную кардиологом КД / отказавшихся от планового лечения АГ вообще. Хотя достижение целевого АД было ассоциировано со снижением вероятности вызовов СМП и амбулаторных консультаций терапевта, значимые различия по количеству госпитализаций между группой с эффективным контролем АГ и с недостигнутым целевым уровнем АД выявлены не были. Суммарные прямые затраты в течение 6 месяцев составили 9283,13 рублей на 1 участника исследования. Факторами, ассоциированными с более высокими суммарными прямыми затратами, являлись: возраст 60 лет и старше, высокий уровень самоконтроля АД, регулярный прием АГП, возможность получения препаратов в рамках ДЛО, наличие ИБС, неконтролируемые повышения АД, прием трех и более АГП, неиспользование ФК, а также изменение схемы АГТ, рекомендованной кардиологом КД / отказ от лечения АГ вообще. **Заключение.**

Проведенный анализ ресурсного обеспечения и экономической эффективности лечения АГ в реальной практике позволил выделить категории пациентов с нерациональным расходом средств системы здравоохранения, которые требуют внедрения адресных мер воздействия с целью снижения экономического бремени данного заболевания.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ресурсное обеспечение, прямые затраты, фармакоэкономические аспекты

*Для цитирования:* Концевая А. В., Романенко Т. С., Худяков М. Б. Ресурсное обеспечение лечения артериальной гипертензии в реальной клинической практике амбулаторно-поликлинических учреждений. *Артериальная гипертензия.* 2017;23(1):25–35. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-25-35.

---



---

## Resource maintenance treatment of arterial hypertension in outpatient clinics

A. V. Kontsevaya, T. S. Romanenko, M. B. Khudyakov

National Research Centre for Preventive Medicine,  
Moscow, Russia

**Corresponding author:**

Tatyana S. Romanenko,  
National Research Centre for Preventive  
Medicine, 10–3, Petroverigskiy lane,  
Moscow, 101990 Russia.  
E-mail: RomanenkoTD@yandex.ru

*Received 6 December 2016;  
accepted 21 December 2016.*

---



---

### Abstract

Due to the significant financial costs associated with the management of arterial hypertension (HTN), the optimization of health care resource distribution is required. **Objective.** To study the resource maintenance treatment of HTN in outpatient clinics. **Design and methods.** The study included two stages. Firstly, we selected a sample of primary HTN patients based on the screening of primary medical records (n = 1766). Secondly, we performed a telephone survey 6 months after the inclusion (n = 1419). **Results.** Outpatients are characterized by a high frequency of visits to the doctor: 2,9 physician's counseling, 2,6 cardiologist's counseling, 0.21 cases of medical emergencies, 0.08 hospitalizations per 1 patient for 6 months on average. Significant use of health care resources was found in the following groups: patients aged 60 years and older, who periodically or regularly measure blood pressure (BP), regularly take antihypertensive therapy (AHT), those who have drug incentives, do not use fixed combinations, with uncontrolled BP, coronary heart disease (CHD), who take 3 or more antihypertensive drugs, who changed or withdrew the recommended AHT. Although achieving target BP is associated with a reduced likelihood of medical emergency calls and outpatient physician's counseling, there was not difference in the number of hospitalizations between the groups with achieved target BP and the group with uncontrolled HTN. Total direct costs for 6 months composed 9 283,13 rubles per one study participant. Factors associated with a higher total direct costs included age 60 years or older, a high level of self-monitoring of BP, regular intake of AHT, the opportunity of drug incentives, the presence of CHD, uncontrolled HTN, multiple combination antihypertensive therapy (3 drugs and more), no use of fixed combinations, changes or withdrawal of recommended AHT. **Conclusions.** Our analysis of resource provision and cost-effectiveness of HTN treatment allowed to identify the groups of patients with inappropriate resource expenses. These data demonstrate the need for targeted interventions in order to reduce the economic burden of HTN.

**Key words:** arterial hypertension, resource maintenance, direct costs, pharmacoeconomic issues

*For citation:* Kontsevaya AV, Romanenko TS, Khudyakov MB. Resource maintenance treatment of arterial hypertension in outpatient clinics. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2017;23(1):25–35. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-25-35.

### Актуальность

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний [1], которое ассоциировано с высоким риском развития тяжелых осложнений и требует регулярного наблюдения и лечения. Ведение пациентов с АГ может сопровождаться значительными расходами системы здравоохранения [2], которые не всегда являются оправданными. Так, в литературе существует понятие “ambulatory care sensitive conditions”, то есть заболевания/состояния, при эффективном ведении которых в амбулаторном звене госпитализации могут быть сведены к минимуму [3, 4]. Неосложненная АГ является одним из таких заболеваний, при котором показатели госпитализации анализируются в ряде стран [5, 6].

В настоящее время контроль АГ в российской популяции не является оптимальным: так, по данным исследования ЭССЕ-РФ эффективность лечения изучаемого заболевания составляет 49,2% [7]. По данным исследований, выполненных в клинической практике, контроль АГ практически такой же (50,2% — по результатам исследования ПИФАГОР IV [8]), то есть не достигает оптимального уровня. Возникает вопрос о целесообразности и эффективности использования ресурсов системы здравоохранения для этой категории пациентов. По данным исследований, чем выше доступность амбулаторной медицинской помощи, тем ниже частота госпитализаций при АГ [3], также частота случаев стационарного лечения является более низкой, при перераспределении ресурсов в пользу первичной медицинской помощи при хронических заболеваниях [9].

**Цель исследования** — изучить ресурсное обеспечение лечения АГ в реальной клинической практике амбулаторно-поликлинических учреждений.

### Материалы и методы

Дизайн исследования детально описан ранее [10]. Исследование включало два этапа. На первом этапе на базе одного из кардиодиспансеров (КД) Москвы окружного типа из числа пациентов с АГ, впервые обратившихся к врачу-кардиологу, была сформирована выборка участников исследования с последующим заполнением экспертных карт по данным первичной медицинской документации ( $n = 1766$ ). Пациенты могли ранее наблюдаться по поводу АГ в территориальных поликлиниках Москвы. Выкопировка данных из амбулаторных карт производилась в определенные дни недели (1–2 дня). В исследование включались все пациен-

ты, впервые обратившиеся с АГ в КД, первичная медицинская документация которых была доступна в регистратуре данного лечебного учреждения. Пациенты в диспансере получали рекомендации и назначения, а контроль последующего лечения осуществлялся в территориальных поликлиниках города.

Второй этап проводился через 6 месяцев после первичного приема кардиолога КД методом телефонного опроса. Общее число опрошенных составило 1419 человек (отклик 80,4% от первоначальной выборки).

В качестве показателей ресурсного обеспечения лечения пациентов анализировали следующие параметры: частота вызовов скорой медицинской помощи (СМП), частота и длительность госпитализаций (включались случаи пребывания на дневном и круглосуточном стационаре), частота обращений за амбулаторными консультациями терапевта и кардиолога (как КД, так и специалиста вне КД). Анализ ресурсного обеспечения проводился в группе пациентов, предоставивших в ходе телефонного опроса полную информацию об обращениях за медицинской помощью в течение 6 месяцев — 1352 человека (95,3% от общего числа опрошенных). Частоту использования ресурсов системы здравоохранения оценивали методом опроса, что является общепринятой практикой [11] при отсутствии единых национальных баз данных в распоряжении исследователей.

В качестве прямых затрат учитывались издержки, понесенные пациентом и системой здравоохранения в связи с АГ, и связанными с ней состояниями за период между первичной консультацией кардиолога в КД и телефонным опросом:

- затраты на лекарственные препараты для плановой коррекции повышенного артериального давления (АД) и медикаментозного купирования неконтролируемых повышений АД;
- затраты в связи с обращением за амбулаторной помощью к врачам-кардиологам, терапевтам;
- затраты на госпитализации;
- затраты на вызовы СМП.

Статистическая обработка результатов выполнялась на основе стандартных алгоритмов вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ статистического анализа SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США).

### Результаты и их обсуждение

Социально-демографическая и клиническая характеристика участников исследования представлена в ранее опубликованной статье [10]. Боль-

**ОБРАЩЕНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ,  
ПОЛУЧИВШИХ КОНСУЛЬТАЦИЮ В КАРДИДИСПАНСЕРАХ, ЗА 6 МЕСЯЦЕВ**

Показатели использования ресурсов системы здравоохранения	Частота, %		Среднее количество на 1 пациента
	Абс	%	
Вызовы СМП	152	11,2	0,21 ± 0,03
Стационарное лечение, количество	100	7,4	0,08 ± 0,01
Стационарное лечение, дни			1,14 ± 0,13
Амбулаторные консультации терапевта	867	64,1	2,85 ± 0,08
Амбулаторные консультации кардиолога, из них:	1352	100	2,57 ± 0,04
Амбулаторные консультации кардиолога (кроме КД)	272	20,1	0,49 ± 0,04
Амбулаторные консультации кардиолога КД	1352	100	2,08 ± 0,02

**Примечание:** СМП — скорая медицинская помощь; КД — кардиодиспансер.

шинство участников исследования были женского пола (68,6%), Возраст пациентов варьировал от 30 до 90 лет, свыше 60% входили в возрастную группу 60 лет и старше. Средние исходные привычные показатели систолического и диастолического АД составили  $133,31 \pm 0,38$  и  $82,15 \pm 0,22$  мм рт. ст. соответственно. Средняя длительность АГ оказалась равной  $11,56 \pm 0,26$  года. По результатам обследования установлено, что в абсолютном большинстве случаев у пациентов наблюдался высокий и очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений АГ (исходно у 27,4 и 66,7% соответственно), что связано с высокой частотой поражения органов-мишеней и наличия ассоциированных клинических состояний. В целом отмечается преобладание сердечно-сосудистой патологии среди наблюдающегося значительного числа сопутствующих заболеваний у пациентов КД. Так, ишемическая болезнь сердца (ИБС) встречалась в 51,6% случаев на первом этапе исследования.

В течение 6 месяцев с момента получения первичной консультации кардиолога КД вызовы СМП осуществили 11,2% пациентов, госпитализации были у 7,4% опрошенных (табл. 1). Терапевта посещали 64,1% участников исследования, а кардиолога по месту жительства — 20,1%. Среднее число вызовов СМП среди опрошенных составило  $0,21 \pm 0,03$  на 1 пациента за 6 месяцев. Среднее число госпитализаций оказалось равным  $0,08 \pm 0,01$  на 1 пациента, а количество дней стационарного лечения составило  $1,14 \pm 0,13$  дня. Количество госпитализаций оказалось выше, чем в регистре РЕКВАЗА у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, где на одного пациента приходилось 0,06 госпитализаций в год, следовательно, за 6 месяцев — 0,03, хотя у пациентов кроме АГ был диагностирован ряд сопутствующих

заболеваний [12]. Пациенты с АГ, получившие консультацию в КД, в среднем три раза обращались к терапевту за амбулаторной медицинской помощью ( $2,85 \pm 0,08$ ), а за амбулаторными консультациями кардиолога — 2,5 раза ( $2,57 \pm 0,04$ ).

Высокая частота амбулаторных консультаций (в среднем 5 на одного пациента за 6 месяцев), а также контроль терапии и выполнения рекомендаций, как лидирующая причина обращения за консультациями как терапевта, так и кардиолога, являются косвенными свидетельствами достаточно высокой приверженности пациентов лечению и готовности к взаимодействию с врачом. Ранее представленный более детальный анализ результатов опроса пациентов о характере получаемой ими антигипертензивной терапии (АГТ) продемонстрировал, что через 6 месяцев абсолютное большинство респондентов (74,9%) ежедневно принимали антигипертензивные препараты (АГП) [13]. Однако высокий уровень приверженности по компоненту регулярности лечения не реализовался в полной мере в оптимальный уровень контроля АГ (достижение целевых уровней АД составило 28,8% [10]), что может быть связано с низким уровнем соблюдения пациентами врачебных назначений по составу терапии: только у 25,1% пациентов через 6 месяцев сохранялась схема лечения АГ, рекомендованная кардиологом КД [14].

Ассоциация обращений за медицинской помощью пациентов, получивших консультацию в КД, с социально-демографическими, клиническими факторами и характеристиками АГТ представлена в таблице 2. Значимых различий частоты обращений за медицинской помощью между пациентами мужского и женского пола практически не было, исключение составили лишь консультации кардиолога вне КД, которых оказалось существенно больше у мужчин ( $0,63 \pm 0,08$  по сравнению с  $0,43 \pm 0,40$  у женщин,  $p < 0,05$ ).

Лица старшего возраста ожидаемо чаще вызвали СМП ( $0,26 \pm 0,04$ ) и обращались за амбулаторными консультациями терапевта ( $3,18 \pm 0,10$ ) по сравнению с более молодыми пациентами ( $0,14 \pm 0,03$ ,  $p < 0,05$ ;  $2,36 \pm 0,13$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Однако значимых различий по частоте и длительности госпитализаций между пациентами разных возрастных групп не было.

Регулярный самоконтроль АД — это способ своевременного выявления повышения АД. В нашем исследовании лица с регулярным самоконтролем АД чаще вызывали СМП и обращались за амбулаторными консультациями врачей, поскольку, вероятно, более внимательно относились к имеющемуся заболеванию и могли своевременно выявлять возникшие проблемы с контролем АД. Также это может быть отражением повышенной тревожности данных пациентов в отношении своего здоровья. Специальные программы улучшения самоконтроля АД в домашних условиях, как правило, сопровождаются увеличением расходования ресурсов в связи с более активным взаимодействием медицинских работников с пациентами и дополнительным использованием лекарственных препаратов, но это оправдано за счет снижения риска осложнений в будущем [15].

Обращает на себя внимание отсутствие значимых различий у пациентов с различным уровнем самоконтроля АД по частоте и длительности стационарного лечения, то есть раннее обращение за медицинской помощью позволяет лицам, регулярно измеряющим АД, разрешать большинство возникающих проблем на догоспитальном этапе, без увеличения числа госпитализаций. В исследовании пациентов с АД и ИБС самоконтроль АД в домашних условиях был ассоциирован с улучшением контроля АД, снижением частоты кризов [16].

У лиц, регулярно принимающих АГП, существенно выше оказалось число госпитализаций ( $0,10 \pm 0,01$ ) и количество дней стационарного лечения ( $1,38 \pm 0,16$ ), а также количество амбулаторных консультаций кардиолога ( $0,56 \pm 0,05$ ) и терапевта ( $3,13 \pm 0,09$ ) по сравнению с лицами, нерегулярно получавшими лечение АД / отказавшимися от АДГ вообще ( $0,03 \pm 0,01$ ,  $p < 0,001$ ;  $0,40 \pm 0,13$ ,  $p < 0,001$ ;  $0,29 \pm 0,06$ ,  $p < 0,01$ ;  $2,00 \pm 0,16$ ,  $p < 0,001$  соответственно). При этом различий по частоте вызовов СМП в данных группах опрошенных не было. Ассоциация более высокой частоты использования ресурсов системы здравоохранения с регулярным приемом АГП может быть обусловлена именно тем, что приверженность повышается в условиях регулярного контакта с системой здравоохранения, в то время как пациенты с низкой приверженностью

с ней контактируют мало. Ассоциация высокой приверженности с неоднократными визитами к врачу была продемонстрирована ранее [17]. Редкие и нерегулярные визиты к врачу оказались одним из факторов, ассоциированных с низкой приверженностью к лечению [18]. Однако результаты исследований в этой области могут варьировать. Так, в некоторых исследованиях низкая приверженность к медикаментозной терапии была ассоциирована с более высоким отношением шансов госпитализаций [19], а высокая приверженность, наоборот, — со снижением вероятности госпитализаций [20].

С другой стороны, в нашем исследовании показано, что регулярный прием АГП далеко не всегда ассоциирован с эффективным контролем АД у данной категории пациентов. Таким образом, существует группа пациентов, регулярно принимающих АГП, с частыми контактами с врачом (расходы ресурсов здравоохранения), которая по тем или иным причинам не достигает эффективного контроля АД (частые смены схемы лечения и другие причины). Эта категория пациентов нуждается в особом внимании, так как при сформированной приверженности к терапии возможна высокая эффективность лечения, которая должна быть ассоциирована со снижением затрат ресурсов системы здравоохранения, по крайней мере количества госпитализаций [21].

Получение препаратов по дополнительному льготному обеспечению (ДЛО) требует регулярного посещения лечащего врача. Кроме того, эти пациенты часто имеют тяжелые сопутствующие заболевания. В связи с этим ожидаемым фактом стало большее ресурсное обеспечение пациентов (по числу и средней продолжительности госпитализации, а также по числу посещений специалистов), имеющих возможность использования ДЛО, по сравнению с пациентами, не имеющими доступа к данной программе / отказавшимися от нее.

У лиц с неконтролируемыми повышениями АД в течение 6 месяцев участия в исследовании частота вызовов СМП ( $0,58 \pm 0,08$ ) и амбулаторных консультаций терапевта ( $3,77 \pm 0,16$ ) оказалась существенно выше по сравнению с лицами без данных проявлений заболевания ( $0,04 \pm 0,01$ ,  $p < 0,001$ ;  $2,42 \pm 0,10$ ,  $p < 0,001$  соответственно), что является закономерным результатом при ухудшении контроля АД и отражает готовность пациентов обращаться за медицинской помощью при резком повышении АД. Значимых различий по частоте госпитализаций у лиц с неконтролируемыми повышениями АД и лиц без подобных проявлений заболевания не выявлено, что может быть косвенным признаком того, что неконтролируемые повышения АД лечат преимущественно амбулаторно.

Таблица 2

АССОЦИАЦИЯ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ, КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ХАРАКТЕРИСТИК АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ С ЗАТРАТАМИ РЕСУРСОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (СРЕДНЕЕ КОЛИЧЕСТВО НА ОДНОГО ПАЦИЕНТА ЗА 6 МЕСЯЦЕВ)

Социально-демографические / клинические факторы / характеристики АГТ	Среднее число вызовов СМП	Среднее число госпитализаций	Среднее количество дней госпитализации	Среднее число амбулаторных консультаций терапевта	Среднее число амбулаторных консультаций кардиолога (вне КД)	Среднее число консультаций кардиолога КД	
Факторы, связанные с пациентом							
Пол	Мужчины	0,15 ± 0,05	0,10 ± 0,02	1,36 ± 0,23	2,73 ± 0,17	0,63 ± 0,08	2,06 ± 0,03
	Женщины	0,23 ± 0,03	0,08 ± 0,10	1,04 ± 0,15	2,90 ± 0,09	0,43 ± 0,40***	2,09 ± 0,20
Возраст	До 60 лет	0,14 ± 0,03	0,09 ± 0,01	1,05 ± 0,16	2,36 ± 0,13	0,49 ± 0,06	2,08 ± 0,03
	60 лет и старше	0,26 ± 0,04***	0,08 ± 0,01	1,19 ± 0,18	3,18 ± 0,10*	0,49 ± 0,05	2,08 ± 0,20
Регулярность самоконтроля АД	Не измеряет АД / измеряет при ухудшении самочувствия	0,09 ± 0,02	0,06 ± 0,02	0,76 ± 0,24	2,20 ± 0,17	0,22 ± 0,05	2,02 ± 0,04
	Периодически измеряет / регулярно измеряет АД	0,24 ± 0,03*	0,09 ± 0,01	1,23 ± 0,14	3,00 ± 0,09*	0,55 ± 0,05*	2,09 ± 0,02
Регулярность приема АГТ	Не принимает / периодически принимает	0,18 ± 0,06	0,03 ± 0,01	0,40 ± 0,13	2,00 ± 0,16	0,29 ± 0,06	2,08 ± 0,03
	Принимает регулярно	0,22 ± 0,03	0,10 ± 0,01*	1,38 ± 0,16*	3,13 ± 0,09*	0,56 ± 0,05**	2,08 ± 0,02
Фактор, связанный с организацией системы здравоохранения							
Возможность использования ДЛО	Да	0,26 ± 0,04	0,12 ± 0,02	1,58 ± 0,21	4,72 ± 0,11	0,73 ± 0,07	2,06 ± 0,02
	Нет	0,16 ± 0,03	0,06 ± 0,01*	0,74 ± 0,14*	1,14 ± 0,08*	0,27 ± 0,03*	2,10 ± 0,02
Факторы, связанные с заболеванием							
Наличие случаев неконтролируемого повышения АД в течение 6 месяцев	Нет	0,04 ± 0,01	0,08 ± 0,01	1,02 ± 0,15	2,42 ± 0,10	0,48 ± 0,05	2,09 ± 0,02
	Да	0,58 ± 0,08*	0,10 ± 0,02	1,40 ± 0,24	3,77 ± 0,16*	0,57 ± 0,07	2,07 ± 0,03
Достижение целевого АД	Нет	0,28 ± 0,04	0,08 ± 0,01	1,10 ± 0,17	3,26 ± 0,11	0,52 ± 0,05	2,08 ± 0,02
	Да	0,13 ± 0,03**	0,12 ± 0,02	1,53 ± 0,29	2,40 ± 0,16*	0,64 ± 0,09	2,13 ± 0,03
Наличие ИБС	Нет	0,13 ± 0,03	0,03 ± 0,01	0,47 ± 0,12	1,93 ± 0,10	0,24 ± 0,03	2,05 ± 0,02
	Да	0,29 ± 0,05**	0,14 ± 0,02*	1,75 ± 0,21*	3,71 ± 0,12*	0,73 ± 0,07*	2,13 ± 0,02***
Факторы, связанные с терапией							
Количество АГП на момент опроса	1–2 препарата	0,22 ± 0,04	0,08 ± 0,01	0,97 ± 0,13	2,79 ± 0,10	0,51 ± 0,05	2,08 ± 0,19
	3 и более препарата	0,22 ± 0,04	0,12 ± 0,02	1,89 ± 0,38**	3,77 ± 0,17*	0,57 ± 0,08	2,14 ± 0,04
Прием ФК на момент опроса	Нет	0,23 ± 0,04	0,10 ± 0,01	1,31 ± 0,16	3,24 ± 0,10	0,58 ± 0,50	2,09 ± 0,19
	Да	0,18 ± 0,05	0,05 ± 0,01***	0,74 ± 0,21	2,23 ± 0,17*	0,34 ± 0,06***	2,10 ± 0,04
Изменения схемы АГТ по сравнению с рекомендациями КД	Схема сохранена	0,07 ± 0,02	0,03 ± 0,10	0,45 ± 0,13	2,08 ± 0,14	0,28 ± 0,05	2,07 ± 0,30
	Схема изменена/отказ от АГТ	0,26 ± 0,04*	0,10 ± 0,01*	1,38 ± 0,16*	3,12 ± 0,10*	0,56 ± 0,05**	2,08 ± 0,02

**Примечание:** АГТ — антигипертензивная терапия; СМП — скорая медицинская помощь; КД — кардиологическая помощь; ДЛО — артериальное давление; АД — артериальное давление; ДЛО — дополнительное давление; ДЛО — дополнительное давление; ИБС — ишемическая болезнь сердца; АГП — антигипертензивные препараты; ФК — фиксированные комбинации; \* —  $p < 0,001$  при сравнении факторов внутри показателя; \*\* —  $p < 0,01$  при сравнении факторов внутри показателя; \*\*\* —  $p < 0,05$  при сравнении факторов внутри показателя.

Достижение целевого АД ассоциировано с более низкой частотой вызовов СМП ( $0,13 \pm 0,03$ ) и амбулаторных обращений к терапевту ( $2,40 \pm 0,16$ ) по сравнению с пациентами с неэффективным контролем АД ( $0,28 \pm 0,04$ ,  $p < 0,01$ ;  $3,26 \pm 0,11$ ,  $p < 0,001$  соответственно), однако значимых различий по количеству госпитализаций между группой с эффективным контролем АД и с недостигнутым целевым уровнем АД выявлено не было. Наоборот, в группе достижения целевого АД отмечена тенденция к увеличению количества госпитализаций. Вероятно, для этой категории пациентов важен более тщательный подбор схемы АГТ в условиях стационара, что определяет эффективный контроль заболевания, но это не сопровождается сокращением числа госпитализаций, так как пациенты, а иногда и врачи, рассматривают подобные госпитализации как важный компонент терапии.

При анализе ресурсного обеспечения медицинской помощи в зависимости от наличия ИБС оказалось, что в группе пациентов с ИБС частота обращений за медицинской помощью приблизительно в 2 раза выше, чем в группе пациентов без ИБС.

Большее количество АГП препаратов в схеме лечения ассоциировано с большей частотой использования отдельных видов ресурсов системы здравоохранения (среднее количество дней стационарного лечения у пациентов, ринимающих три и более АГП на момент телефонного опроса, составило  $1,89 \pm 0,38$  по сравнению с  $0,97 \pm 0,13$  среди принимающих 1–2 АГП,  $p < 0,01$ ; среднее число амбулаторных консультаций терапевта  $3,77 \pm 0,17$  и  $2,79 \pm 0,10$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Это может являться отражением более тяжелого течения АГ или наличия сопутствующих заболеваний у пациентов, которые используют три и более АГП.

Наличие фиксированных комбинаций (ФК) в схеме терапии ассоциировано со снижением частоты использования ресурсов системы здравоохранения: у этих пациентов среднее число госпитализаций ( $0,05 \pm 0,01$ ) и амбулаторных консультаций терапевта ( $2,23 \pm 0,17$ ) и кардиолога ( $0,34 \pm 0,06$ ) оказалось существенно меньше по сравнению с пациентами, не использующими данную форму АГП ( $0,10 \pm 0,01$ ,  $p < 0,05$ ;  $3,24 \pm 0,10$ ,  $p < 0,001$ ;  $0,58 \pm 0,50$ ,  $p < 0,05$  соответственно). Как показано в нашем исследовании ранее, прием ФК ассоциирован с повышением приверженности к лечению (как с регулярностью приема АГП [13], так и с сохранением схемы, рекомендованной в КД [14]), что приводит к сокращению расходования ресурсов системы здравоохранения. Аналогичные результаты по снижению числа госпитализаций, обращений за неотложной помощью, а также расходов, связан-

ных с амбулаторным и стационарным обслуживанием пациентов с АГ на фоне приема ФК, получены в зарубежных исследованиях [22, 23].

Значительное различие в частоте обращений за медицинской помощью получено в группах пациентов, которые меняли схему лечения, рекомендованную кардиологом КД, и не менявших ее. Пациенты, изменившие схему лечения, чаще обращались за всеми анализируемыми видами медицинской помощи, то есть частая смена схемы лечения ассоциирована с нерациональным расходованием ресурсов системы здравоохранения. В нашем исследовании ранее продемонстрировано, что изменение схемы лечения ассоциировано с неэффективностью контроля АД [14], что в свою очередь приводит к необоснованным затратам ресурсов системы здравоохранения. Таким образом, частые изменения схемы лечения ассоциированы с неэффективностью терапии и нерациональным расходованием ресурсов системы здравоохранения.

Суммарные прямые затраты в течение 6 месяцев на 1 пациента составили 9 283,13 рублей, в том числе медикаментозные 3 132,07 рублей и немедикаментозные 6 151,05 рублей.

В таблице 3 представлена структура прямых затрат как среди опрошенных в целом в ассоциации с социально-демографическими, клиническими факторами, характеристиками АГТ.

По гендерному признаку существенных различий суммарных прямых затрат выявлено не было: в целом среди опрошенных мужчин они составили 9 662,72 рублей на 1 пациента, среди женщин 9 114,42 рублей на 1 пациента, это обусловлено приблизительно одинаковым ресурсным обеспечением данных групп пациентов (табл. 2).

Пациенты в возрасте 60 лет и старше характеризовались несколько более высокими суммарными прямыми затратами, по сравнению с более молодыми респондентами (9 803,87 рублей на 1 пациента и 8 502,50 рублей на 1 пациента соответственно), что связано с преобладанием прямых немедикаментозных затрат в данной возрастной группе (6 691,56 рублей на 1 пациента по сравнению с пациентами в возрасте до 60 лет — 5 340,80 рублей на 1 пациента) вследствие более частого обращения за медицинской помощью данной категории пациентов (табл. 2).

Высокий уровень самоконтроля АД в домашних условиях ассоциирован с более высокими немедикаментозными и медикаментозными прямыми затратами, что обусловлено затратами ресурсов системы здравоохранения (табл. 2). Регулярный прием АГТ также оказался одним из факторов, ассоциированных с более высокими прямыми затратами

Таблица 3  
**АССОЦИАЦИЯ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ, КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ХАРАКТЕРИСТИК АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ С ПРЯМЫМИ ЗАТРАТАМИ СРЕДИ ОПРОШЕННЫХ (В СРЕДНЕМ НА ОДНОГО ПАЦИЕНТА ЗА 6 МЕСЯЦЕВ, РУБЛЕЙ)**

Социально-демографические / клинические факторы / характеристики АГТ	Медикаментозные прямые затраты	Немедикаментозные прямые затраты	Суммарные прямые затраты (медикаментозные + немедикаментозные)
Факторы, связанные с пациентом			
Пол	Мужчины	2 923,29	6 739,43
	Женщины	3 224,87	5 889,56
Возраст	До 60 лет	3 161,70	5 340,80
	60 лет и старше	3 112,31	6 691,56
Регулярность самоконтроля АД	Не измеряет АД / измеряет АД при ухудшении самочувствия	2 629,59	3 768,98
	Периодически измеряет АД / регулярно измеряет АД	3 250,58	6 712,82
Регулярность приема АГТ	Не принимает / периодически принимает	1 207,12	3 667,07
	Принимает регулярно	3 768,67	6 972,53
Фактор, связанный с организацией системы здравоохранения			
Возможность использования ДЛО	Да	3 198,34	8 333,35
	Нет	3 087,99	4 156,80
Факторы, связанные с заболеванием			
Наличие случаев неконтролируемого повышения АД за 6 месяцев	Нет	3 153,26	4 927,36
	Да	3 256,05	8 971,29
Достижение целевого АД	Нет	3 199,16	6 683,11
	Да	3 372,49	6 811,72
Наличие ИБС	Нет	2 942,34	3 473,04
	Да	3 304,97	8 660,17
Факторы, связанные с терапией			
Количество АГТ на момент опроса	1–2 препарата	2 813,86	5 728,81
	3 и более препарата	5 575,02	8 726,08
Прием ФК на момент опроса	Нет	3 305,68	6 931,39
	Да	3 931,37	4 611,17
Изменения схемы АГТ по сравнению с рекомендациями КД	Схема не менялась	3 783,92	3 209,50
	Произведены изменения / отказ от АГТ	2 907,01	7 166,69

**Примечание:** АГТ — антигипертензивная терапия; АД — артериальное давление; ДЛО — дополнительное льготное обеспечение; ИБС — ишемическая болезнь сердца; АГТ — антигипертензивные препараты; ФК — фиксированные комбинации; КД — кардиодиспансер.

(как в целом, так и по отдельным составляющим), в основе чего лежат большее ресурсное обеспечение (госпитализации, амбулаторные консультации врачей) (табл. 2) и большие расходы на приобретение препаратов по сравнению с периодическим приемом АГТ / полным отказом от нее.

Выявленная ассоциация между наличием возможности ДЛО и суммарными прямыми затратами заключается в том, что у пациентов, относящихся к льготным категориям и не отказавшихся от данной возможности в пользу финансовой компенсации, расходы немедикаментозного характера вследствие более высокого ресурсного обеспечения (табл. 2), а, следовательно, и суммарные прямые затраты существенно выше по сравнению с пациентами, не имеющими возможности ДЛО.

Среди пациентов с достигнутым целевым АД и неэффективным контролем АД суммарные прямые затраты оказались практически сопоставимы. Достоверные и недостоверные, но разнонаправленные различия частоты использования ресурсов (табл. 2) обусловили отсутствие различий в затратах.

Наличие неконтролируемых повышений АД, обуславливающих необходимость обращения за медицинской помощью (табл. 2), ассоциировано с существенным повышением расходов немедикаментозного характера.

Суммарные прямые затраты в течение 6 месяцев на пациентов с АГ и ИБС оказались в 2 раза выше, чем на пациентов с АГ без ИБС (11 965,14 рублей и 6 415,38 рублей на 1 пациента). Затраты на медикаментозное лечение у этих категорий пациентов различались незначительно, а вот прямые немедикаментозные затраты у пациентов с ИБС были существенно выше (разница прямых немедикаментозных затрат на 1 пациента составила 5 187,13 рублей за 6 месяцев). Превалирование непрямых затрат обусловлено значительным различием частоты обращений за медицинской помощью, продемонстрированным ранее (табл. 2).

Большее количество АГП приводит не только к повышению затрат медикаментозного характера, но и оказалось ассоциировано с немедикаментозными расходами по причине более длительной госпитализации и более частых амбулаторных обращений к терапевту (табл. 2).

В отношении приема ФК выявлено, что использование данной формы АГП привело к появлению меньших значений данного фармакоэкономического показателя.

Отказ от соблюдения полученных от кардиолога КД рекомендаций по АГТ ассоциирован с более высокими суммарными прямыми расходами за счет

расходов немедикаментозного характера при более высоком ресурсном обеспечении (табл. 2) по сравнению с пациентами с неизменной на момент телефонного опроса схемой лечения АГ.

Таким образом, пациенты, получившие консультацию в КД, характеризуются высокой частотой обращения за медицинской помощью. Значительное ресурсное обеспечение ряда категорий пациентов (в возрасте 60 лет и более, регулярно/периодически измеряющих АД, регулярно принимающих АГП, имеющих возможность получения препаратов в рамках ДЛО, с наличием ИБС, отметивших наличие случаев неконтролируемых повышений АД за 6 месяцев участия в исследовании, принимающих три и более АГП на момент телефонного опроса, а также изменивших схему АГТ, рекомендованную кардиологом КД / полностью отказавшихся от лечения АГ) приводит к повышению прямых затрат на их ведение.

### Заключение

Пациенты с АГ характеризовались высокой частотой использования ресурсов системы здравоохранения, которая, однако, не сопровождалась высокой эффективностью контроля АД. Достаточно часто госпитализировались следующие категории пациентов: с наличием ИБС, имеющие возможность получения препаратов в рамках ДЛО, с достигнутым уровнем целевого АД и планомерно принимающие три и более АГП. Наиболее часто вызывали СМП пациенты с неэффективным контролем АД (с неконтролируемыми повышениями АД и с отсутствием достижения его целевого уровня), а также с наличием ИБС. В то же время пациенты, имеющие возможность использования ДЛО, наиболее часто обращались за амбулаторными консультациями как терапевта, так и кардиолога. Относительно высокие прямые затраты, ассоциированные с лечением АГ, были характерны для пациентов возрастной группы 60 лет и старше, с высоким уровнем самоконтроля АД, регулярным приемом АГП, с наличием возможности получения препаратов в рамках ДЛО, с ИБС, для лиц, имеющих случаи неконтролируемого повышения АД, принимающих три и более АГП, не использующих ФК, а также изменивших схему АГТ, рекомендованную кардиологом КД / полностью отказавшихся от АГТ. Проведенный анализ ресурсного обеспечения и экономической эффективности лечения АГ в реальной практике позволил выделить категории пациентов с нерациональным расходованием средств системы здравоохранения, которые требуют внедрения адресных мер воздействия с целью снижения экономического бремени АГ.

Данное исследование показало, что возможны способами повышения эффективности использования ограниченных ресурсов системы здравоохранения могут быть назначения ФК, ограничение изменений рекомендованных врачами-кардиологами схем лечения теми ситуациями, когда это действительно необходимо.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

#### Список литературы / References

1. Bromfield S, Muntner P. High blood pressure: the leading global burden of disease risk factor and the need for worldwide prevention programs. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15(3):134–136.
2. Balu S, Thomas J. Incremental expenditure of treating hypertension in the United States. *Am J Hypertens.* 2006;19(8):810–816.
3. Rosano A, Loha CA, Falvo R, van der Zee J, Ricciardi W, Guasticchi G et al. The relationship between avoidable hospitalization and accessibility to primary care: a systematic review. *Eur J Public Health.* 2013;23(3):356–60.
4. Walker RL, Chen G, McAlister FA, Campbell NR, Hemmelgarn BR, Dixon E et al. Hospitalization for uncomplicated hypertension: an ambulatory care sensitive condition. *Can J Cardiol.* 2013;29(11):1462–9.
5. Caminal J, Starfield B, Sánchez E, Casanova C, Morales M. The role of primary care in preventing ambulatory care sensitive conditions. *Eur J Public Health.* 2004;14(3):246–51.
6. Walker RL, Chen G, McAlister FA, Campbell NR, Hemmelgarn BR, Dixon E et al. Relationship between primary care physician visits and hospital/emergency use for uncomplicated hypertension, an ambulatory care-sensitive condition. *Can J Cardiol.* 2014;30(12):1640–8.
7. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гатагонова Т. М. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4–14. [Boyotsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gatagonova TM et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014;13(4):4–14. In Russian].
8. Леонова М. В., Белоусов Ю. Б., Штейнберг Л. Л., Алимова Э. Э., Смирнова Е. П., Белоусов Д. Ю. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР IV (опрос пациентов с артериальной гипертонией). Системные гипертензии. 2015;12(3):11–18. [Leonova MV, Belousov YuB, Shtejnberg LL, Alimova EE, Smirnova EP, Belousov DYU et al. The results of the pharmacoepidemiological study PIFAGOR IV concerning arterial hypertension (AH patients survey). *Sistemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension.* 2015;12(3):11–18. In Russian].
9. Gibson OR, Segal L, McDermott RA. A systematic review of evidence on the association between hospitalisation for chronic disease related ambulatory care sensitive conditions and primary health care resourcing. *BMC Health Serv Res.* 2013;13:336.
10. Концевая А. В., Романенко Т. С., Выгодин В. А., Фитилев С. Б. Фармакоэпидемиология и эффективность антигипертензивной терапии в реальной практике специализированного кардиологического учреждения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(1):8–17. [Kontsevaya AV, Romanenko TS, Vygodin VA, Fitilev SB. Pharmacoevidence and the efficacy of antihypertensive treatment in real-life practice of the cardiology referral clinic. *Ratsional'naja Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2015;11(1):8–17. In Russian].
11. Sturm R. The effects of obesity, smoking, and drinking on medical problems and costs. *Health Aff (Millwood).* 2002;21(2):245–253.
12. Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Якушин С. С. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с кардиоваскулярными заболеваниями. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(1):53–62. [Boyotsov SA, Lukyanov MM, Yakushin SS. The outpatient based registry RECVASA: prospective follow-up data, risk evaluation and outcomes in cardiovascular patients. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2015;14(1):53–62. In Russian].
13. Концевая А. В., Романенко Т. С., Выгодин В. А., Фитилев С. Б. Анализ регулярности приема антигипертензивной терапии, как компонента приверженности к лечению, у амбулаторных пациентов специализированного кардиологического учреждения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(3):238–246. [Kontsevaya AV, Romanenko TS, Vygodin VA, Fitilev SB. Evaluation of the regularity of antihypertensive drugs usage as a component of treatment adherence in outpatients of a specialized cardiology center. *Ratsional'naja Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2015;11(3):238–246. In Russian].
14. Концевая А. В., Романенко Т. С., Выгодин В. А., Фитилев С. Б. Изменение схемы лечения артериальной гипертонии амбулаторных пациентов специализированного кардиологического учреждения и факторы, ассоциированные со сменой антигипертензивной терапии. Российский кардиологический журнал. 2015;4(120):100–106. [Kontsevaya AV, Romanenko TS, Vygodin VA, Fitilev SB. Change of hypertension treatment scheme in outpatient care at specialized cardiologic institution, and factors associated with the change of antihypertension therapy. *Russian Journal of Cardiology.* 2015;4(120):100–106. In Russian].
15. Billups SJ, Moore LR, Olson KL, Magid DJ. Cost-effectiveness evaluation of a home blood pressure monitoring program. *Am J Manag Care.* 2014;20(9): e380–387.
16. Голиков А. П., Лукьянов М. М., Полумисков В. Ю., Голиков П. П., Давыдов Б. В., Руднев Д. В. Новые возможности лечения и профилактики гипертонических кризов у больных с сочетанием гипертонической болезни и ишемической болезни сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005;4(3–1):10–16. [Golikov AP, Lukyanov MM, Polumiskov VYu, Golikov PP, Davydov BV, Rudnev DV et al. Hypertensive crises in patients with essential arterial hypertension and coronary heart disease: new perspectives in treatment and prevention. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2005;4(3–1):10–16. In Russian].
17. Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, Glynn RJ, Levin R, Avorn J. The effects of initial drug choice and comorbidity on antihypertensive therapy compliance: results from a population-based study in the elderly. *Am J Hypertens.* 1997;10(7 Pt 1):697–704.
18. Каракулова Е. В., Клокова М. В., Белоусов М. В., Хабарова И. О., Загромава Т. А. Исследование взаимосвязи комплекса медико-социальных факторов и приверженности фармакотерапии больных хроническими заболеваниями [Электронный ресурс]. Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал. 2013;4. URL: www.

science-education.ru/110–9784 [дата обращения: 01.06.2015]. [Karakulova EV, Klokova MV, Belousov MV, Khabarova IO, Zagromova TA et al. Research of the relationship between complex of medical and social factors and adherence to pharmacotherapy patients with chronic diseases [Electronic resource]. *Sovremennyye Problemyi Nauki i Obrazovaniya* = Modern Problems of Science and Education. 2013;4. Available from: [www.science-education.ru/110–9784](http://www.science-education.ru/110–9784) [cited 2015 Jun 01]. In Russian].

19. Wu PH, Yang CY, Yao ZL, Lin WZ, Wu LW, Chang CC. Relationship of blood pressure control and hospitalization risk to medication adherence among patients with hypertension in Taiwan. *Am J Hypertens*. 2010;23(2):155–160.

20. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care*. 2005;43(6):521–530.

21. Campbell NR, Brant R, Johansen H, Walker RL, Wielgosz A, Onysko J et al. Increases in antihypertensive prescriptions and reductions in cardiovascular events in Canada. *Hypertension*. 2009;53(2):128–134.

22. Tung YC, Lin YS, Wu LS, Chang CJ, Chu PH. Clinical outcomes and healthcare costs in hypertensive patients treated with a fixed-dose combination of amlodipine/valsartan. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17(1):51–58.

23. Yang W, Chang J, Kahler KH, Fellers T, Orloff J, Wu EQ et al. Evaluation of compliance and health care utilization in patients treated with single pill vs. free combination antihypertensives. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(9):2065–2076.

#### **Информация об авторах**

Концевая Анна Васильевна — доктор медицинских наук, руководитель лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России;

Романенко Татьяна Сергеевна — соискатель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России;

Худяков Михаил Борисович — ведущий инженер лаборатории экономического анализа эпидемиологических исследований и профилактических технологий отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России.

#### **Author information**

Anna V. Kontsevaya, MD, PhD, Head, Laboratory of Economic Analysis of Epidemiologic Studies and Preventive Technologies, Department of Epidemiology of Chronic Non-infectious Diseases, National Research Centre for Preventive Medicine;

Tatyana S. Romanenko, MD, Degree Seeking Applicant, Department of Epidemiology of Chronic Non-infectious Diseases, National Research Centre for Preventive Medicine;

Michail B. Khudyakov, Leading Engineer, Laboratory of Economic Analysis of Epidemiologic Studies and Preventive technologies, Department of Epidemiology of Chronic Non-infectious Diseases, National Research Centre for Preventive Medicine.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.12-008.331.1-036.22

## Прогностическая значимость нарушений хронотипа суточного ритма артериального давления у нормотензивных лиц в условиях вахты на Крайнем Севере

Н. П. Шуркевич<sup>1</sup>, А. С. Ветошкин<sup>2</sup>, Л. И. Гапон<sup>1</sup>,  
С. М. Дьячков<sup>1</sup>, Д. Г. Губин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Тюменский кардиологический научный центр», Тюмень, Россия

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

<sup>3</sup> Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Россия

### Контактная информация:

Шуркевич Нина Петровна,  
Филиал ФГБНУ ТНИМЦ РАН  
Тюменский кардиологический  
научный 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  
03.08.16 и принята к печати 11.12.16.*

### Резюме

**Цель исследования** — в течение проспективного (годового) наблюдения изучить хронофизиологические особенности ритмов артериального давления (АД) у нормотензивных лиц и определить их прогностическую значимость в развитии артериальной гипертензии (АГ) в условиях вахты на Крайнем Севере. **Материалы и методы.** В течение проспективного годового наблюдения в условиях вахтового режима труда в Заполярье обследованы 173 мужчины с нормальным АД и с отрицательным анамнезом по АГ, средний возраст  $40,2 \pm 4,1$  года; северный стаж  $16,5 \pm 6,8$  года; стаж работы вахтой —  $11,2 \pm 3,8$  года; офисное систолическое/диастолическое АД  $123,4 \pm 7,5 / 80,5 \pm 5,5$  мм рт. ст. Всем пациентам 1 раз в 3 месяца выполнено суточное мониторирование АД (СМАД) и индивидуальный косинор-анализ данных с определением хронотипов (ХТП) суточных ритмов АД. **Результаты.** Результаты проспективного годового изучения хронобиологических параметров выявили высокую распространенность атипичных ХТП суточных ритмов АД у нормотензивных лиц в условиях вахты на Крайнем Севере. Прогностическое значение нарушений суточного ритма АД заключается в высокой частоте трансформации атипичных нормотензивных ХТП в гипертензивные. В условиях заполярной вахты хронобиологический подход в сравнении со стандартным анализом СМАД показал более высокие диагностические чувствительность, специфичность и эффективность выявления АГ у нормотензивных лиц по результату проспективного (годового) наблюдения. **Выводы.** Метод логистической регрессии выявил прогностическую значимость нормотензивных атипичных ХТП АД в развитии АГ в сравнении с основными факторами риска: курение, низкая физическая активность, избыточная масса тела, дислипидемия, возраст, длительность северного и вахтового стажа, режим и тип вахты. С помощью мультивариантного анализа получена модель, по-

звояющая определить диагностический показатель, прогнозирующий риск развития АГ в течение года у нормотензивных лиц в условиях вахты на Крайнем Севере.

**Ключевые слова:** десинхроноз, суточный ритм, нарушения variability, артериальное давление, гипертензия, прогностическая значимость, Крайний Север

Для цитирования: Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Гапон Л. И., Дьячков С. М., Губин Д. Г. Прогностическая значимость нарушений хронотипа суточного ритма артериального давления у нормотензивных лиц в условиях вахты на Крайнем Севере. Артериальная гипертензия. 2017;23(1):36–46. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-36-46.

## Prognostic value of blood pressure circadian rhythm disturbances in normotensive shift workers of the Arctic polar region

N. P. Shurkevich<sup>1</sup>, A. S. Vetoshkin<sup>2</sup>, L. I. Gapon<sup>1</sup>, S. M. Dyachkov<sup>1</sup>, D. G. Gubin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Tyumen Cardiology Scientific Center, Branch of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Medical Unit “Gazprom dobycha Yamburg” LLC, Yamburg, Russia

<sup>3</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

### Corresponding author:

Nina P. Shurkevich,  
Tyumen Cardiology Scientific Center,  
Branch of the Tomsk National Research  
Medical Center of the Russian Academy  
of Sciences,  
111 Melnikaite street, Tyumen,  
625026 Russia.  
Phone: +7(3452)20–42–37.  
Fax: +7(3452)20–53–49.  
E-mail: Shurkevich@cardio.tmn.ru

Received 3 August 2016;  
accepted 11 December 2016.

### Abstract

**Objective.** To study chronophysiological alterations in blood pressure (BP) rhythms in normotensive patients and define their prognostic value in development of arterial hypertension (HTN) in shift workers at the Arctic Polar region in a prospective (one-year) observation. **Design and methods.** We examined 173 men with normal BP and without HTN (mean age: 40,2 ± 4,1 years; mean northern shift-work experience: 16,5 ± 6,8 years; mean length of service: 11,2 ± 3,8 years and mean office systolic/diastolic BP 123,4 ± 7,5 / 80,5 ± 5,5 mmHg) within one-year prospective study during shift work in the Arctic region (monthly roundabouts to Arctic region and back to home cities). All patients underwent ambulatory BP monitoring (ABPM) with consequent chronobiologic data analyses once every 3 months. **Results.** One-year prospective study of chronobiological parameters showed a high prevalence of distinct atypical types of BP diurnal rhythms/variability disorders in normotensive persons staying in the Far North. Moreover, preexisting BP variability/rhythm disorders have high prognostic value and are associated with high risk of HTN development within one year. Also, atypical normotensive BP variants were characterized by more evident structural cardiovascular changes. Moreover, chronobiological approach showed higher diagnostic sensitivity, specificity and efficiency in comparison with conventional analysis of ABPM. **Conclusions.** Logistic regression showed prognostic significance of normotensive atypical rhythm/variability disorders compared to the conventional risk factors (smoking, low physical activity, body mass index, dyslipidemia, age, duration of stay in the North and camp experience, the mode and type of shift schedule). By multivariate analysis we developed a model for the risk prediction of HTN development during the year in normotensive people working as shift-workers in the Far North.

**Key words:** desynchronosis, circadian rhythm, hypertension prediction, blood pressure, variability disorder, the Far North

*For citation: Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Gapon LI, Dyachkov SM, Gubin DG. Prognostic value of blood pressure circadian rhythm disturbances in normotensive shift workers of the Arctic polar region. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(1): 36–46. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-36-46*

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является важной проблемой здоровья среди лиц, работающих вахтовым методом [1], так как является типичной болезнью адаптации [2]. Наследственно обусловленные возможности механизмов адаптации почти у 70% пришлого населения Севера не могут обеспечить длительное сохранение здоровья в экстремальных условиях высоких широт, что ведет к «омоложению» хронических заболеваний, преждевременному старению и сокращению продолжительности жизни [3]. В сложной системе патогенеза АГ трудно выделить ключевое звено. Традиционной медицине свойственна недооценка значимости биоритмов, анализа физиологических констант или пределов их колебаний с учетом временной зависимости [4]. Циркадианные ритмы обладают высокой чувствительностью к различным видам внешних воздействий (стресс, переезд в другую климатическую зону, смена часовых поясов и т. д.), а также зависят от влияния внутренних факторов: состояния тонуса вегетативной нервной системы, взаимодействия вазоактивных гормонов, их нарушения могут служить первыми симптомами начинающихся отклонений в жизнедеятельности организма [5–8].

Научный и практический интерес представляет изучение механизмов хронобиологических нарушений (десинхронозов) и их роли в развитии АГ, а также способов хронокоррекции с целью предотвращения развития заболевания. Хронобиологический подход позволяет выделение суточных ритмов артериального давления (АД), которые невозможно определить при стандартном анализе суточного мониторинга АД (СМАД) [9]. Главная задача хронобиологического анализа процессов, происходящих в организме, состоит в получении однозначных доказательств существования ритма, а именно: является ли этот процесс только шумом или ритмическим сигналом, а также оценка его физиологического значения.

**Цель исследования** — в течение проспективного (годового) наблюдения изучить хронофизиологические особенности ритмов АД у нормотензивных лиц в условиях вахты на Крайнем Севере и определить их прогностическую значимость в развитии АГ.

## Материалы и методы

В данном исследовании в группу наблюдения вошли 188 мужчин с нормальным АД и с отрицательным анамнезом по АГ («здоровые»). Из них: 173 человека, работающих вахтовым методом в условиях Ямбурга, и 15 человек — жителей Тюмени. Исследование соответствовало этическим стандартам в соответствии с Хельсинкской декларацией, с правилами клинической практики в Российской Федерации (2003) и проводилось при подписании информированного согласия на участие всех обследованных лиц. Северная группа была обследована непосредственно в условиях Крайнего Севера на базе филиала «МСЧ» ООО «Газпром добыча Ямбург». Тюменская группа — в отделении артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии филиала ФГБНУ «ГНИМЦ РАН» «Тюменский кардиологический научный центр». Северная группа наблюдалась в течение 12 месяцев с кратностью контроля лечения 1 раз в 3 месяца. В комплекс первичных исследований включались: общий анализ крови и мочи, исследование плазмы крови на содержание общего холестерина и его фракций: холестерина липопротеинов высокой плотности и холестерина липопротеинов низкой плотности, креатинина, глюкозы; электрокардиограмма, эхокардиография (ЭХОКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) брахиоцефальных артерий (БЦА) с определением толщины комплекса интима-медиа (КИМ) и доплерографией кровотока в интракраниальных артериях, тредмилэргометрия (ТМЭМ). СМАД всем пациентам было выполнено первично, в северной группе — в последующие 12 месяцев наблюдения, начиная с 1-го визита и далее 1 раз в 3 месяца, СМАД проводили через неделю после начала вахты. ЭХОКГ, УЗИ БЦА, ТМЭМ выполнялись во время первичного и заключительного обследований. СМАД проводилось всем обследованным по стандартной схеме (в соответствии с рекомендациями NBREP США, 1990) с использованием осциллометрического метода, на оборудовании Tonoport IV фирмы Hellige (США) и ВРЛАВ фирмы ООО «Петр Телегин» (Российская Федерация). Мониторы соответствовали международным стандартам и протоколам ААМ/ANSI (США) и BHS (Великобритания). В тюменской и северной группах

был проведен контроль сопоставимости результатов. Согласно протоколу (Joint National Committee on Detection, Evolution and Treatment of High Blood Pressure, 1993) рассчитывались стандартные показатели СМАД. В хронобиологическом анализе временных рядов широко использовался косинор-анализ. В работе использована адаптированная для решения этой задачи программа, созданная в Университете Миннесоты [10]. Анализ включал в себя: косинор-анализ [11] 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. Фиксированные компоненты вышеуказанного спектра были проанализированы по величине амплитуд и 95-процентной достоверности фиксированных ультрадианных гармоник с периодами (Т), равными: Т = 24,0 часа; Т = 12,0 часа; Т = 8,0 часа; Т = 6,0 часа; Т = 4,8 часа; Т = 4,0 часа; Т = 3,4 часа; а ведущие гармоники циркадианная (Т = 24 часа) и циркасемидианная (Т = 12 часов) — по величине процентного вклада в общую вариабельность показателей систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Для оценки хроноструктуры АД и ЧСС использовали 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» — характеризует состояние колебательного процесса в момент времени, когда регистрируется конкретная величина сигнала. Ниже приведена краткая характеристика хронотипов (ХТП) суточных ритмов АД согласно классификации Cugini P. и соавторов (1992) [12].

МЕЗОР нормотензивные ХТП АД:

1. ХТП «истинная нормотония» (“*True normotension*”): все значения АД укладываются в границах коридора (косинорозема). Фазовая характеристика, значения МЕЗОРа и амплитуды ритма в норме.

2. ХТП «аллонормотония» (“*Reverse-normotension*” или “*Allo-normotension*”): значения МЕЗОРа и амплитуды ритма укладываются в границах коридора косинорозема, но имеет место смещение (реверс) фазы.

3. ХТП «изонормотония» (“*Aperiodic-normotension*” или “*Iso-normotension*”): значения МЕЗОРа укладываются в границах коридора косинорозема,

но имеет место низкая амплитуда ритма, акрофаза (батифаза) не определяются.

ЭхоКГ и ультразвуковое сканирование БЦА выполнены цифровыми ультразвуковыми сканерами фирм Cypress Ultrasound System, Siemens, США и MyLab30 фирмы ESAOTE S.p.A., Италия (в поселке Ямбург), General Electric Vivid 7 Dimension, США (в Тюмени). УЗИ в Тюмени и в поселке Ямбург проведены одним исследователем (А.С. Ветошкин). Локация сердца и регистрация параметров проводились в стандартных режимах и позициях в трех последовательных сердечных циклах с последующим усреднением данных. Определение величин объемных и линейных характеристик стенок и полостей, параметров систолической функции левого желудочка (ЛЖ) проведено с помощью встроенного компьютерного обеспечения УЗИ аппаратов. Степень гипертрофии ЛЖ оценивалась на основании расчета массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по методике Penn Convention и индексированной к площади поверхности тела (индекса ММЛЖ). При ультразвуковом сканировании БЦА и интракраниальных артерий анализировались: толщина КИМ; состояние сосудистой стенки, наличие атеросклеротических бляшек. Измерения выполнялись в режиме offline. Толщина КИМ определялась на расстоянии 2 см от бифуркации общей сонной артерии на задней стенке (норма — менее 0,8 мм, верхняя граница нормы — 0,9 мм, утолщение — более 0,9 мм). За атеросклеротическую бляшку принималось локальное утолщение стенки артерии, превышающее на 50% и более толщину прилегающего неизмененного КИМ, выступающего в просвет сосуда, и отличающееся по своей структуре от неизмененной стенки артерии, и (или) утолщение КИМ более 1,3 мм [13].

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, который у нормотензивных лиц составил: у северян  $40,2 \pm 4,1$  и  $38,5 \pm 8,5$  года у тюменцев ( $p = 0,445$ ). Все обследованные не различались по профессиональному составу, продолжительности рабочего дня (продолжительность рабочего дня в обеих группах была одинаковой в соответствии с действующим Трудовым кодексом с обязательным отсутствием ночных смен). Длительность проживания на Севере обследованных лиц составила  $16,5 \pm 6,8$  года. Средний стаж работы вахтой варьировал от 4,7 до 15,7 года (в среднем  $11,2 \pm 3,8$  года). Преимущественным режимом вахтования в северной группе был «месяц работы — месяц отдыха», составивший 94,2%. Межрегиональный тип вахтования без пересечения часового пояса практиковали 42,9% обследованных; межрегиональный тип вахты с пересечением одного и более

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНЫХ РИТМОВ  
СИСТОЛИЧЕСКОГО И ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ  
У НОРМОТЕНЗИВНЫХ ЛИЦ СЕВЕРНОЙ И ТЮМЕНСКОЙ ГРУПП**

Показатель	Группа		P
	Север	Тюмень	
N (чел.)	173	15	
ПВ (САД, %)	17,1 ± 14,4	21,1 ± 14,4	0,0257
Амплитуда (САД, мм рт. ст.)	8,8 ± 4,7	9,8 ± 4,2	0,0376
Акрофаза (САД, градусы)	-220 ± 81,5	-339,4 ± 66,6	0,0053
ПВ (ДАД, %)	16,7 ± 11,4	19,9 ± 14,1	0,0138
Амплитуда (ДАД, мм рт. ст.)	7,0 ± 3,7	8,2 ± 3,4	0,0017
Акрофаза (ДАД, градусы)	-222,8 ± 83,5	-332,4 ± 68,1	0,0034

**Примечание:** ПВ (САД, %) — процентный вклад 24-часового ритма в общую вариабельность показателей систолического артериального давления; амплитуда (САД, мм рт. ст.) — максимальная величина отклонения показателя систолического артериального давления в обе стороны от статистической срединной ритма; акрофаза (САД, градусы) — момент времени максимального значения показателя систолического артериального давления в периоде; ПВ (ДАД, %) — процентный вклад 24-часового ритма в общую вариабельность показателей диастолического артериального давления; амплитуда (ДАД, мм рт. ст.) — максимальная величина отклонения показателя диастолического артериального давления в обе стороны от статистической срединной ритма; акрофаза (ДАД, градусы) — момент времени максимального значения показателя систолического артериального давления в периоде; p — уровень значимости различий между группами, выделены уровни p менее 0,05.

часовых поясов — 32,3%; внутрирегиональный — 24,8%. Средние значения офисного АД в группах наблюдения и сравнения составили: САД/ДАД 123,4 ± 7,5 / 80,5 ± 5,5 и 121,1 ± 6,8 / 76,3 ± 6,1 мм рт. ст. (p = 0,253 и p = 0,064 соответственно).

Для статистического анализа результатов использовались: Statistica (StatSoft, версии 6.1–8.0, США), SPSS 17.0 (США), MS Excel 2003. Количественные данные представлены в виде M ± SD, где M — среднее значение показателя, SD — стандартное отклонение. Применены следующие методы: метод логистической регрессии, описательная статистика с анализом вида распределения; проверка статистических гипотез; оценка статистической и клинической значимости полученных результатов. При сравнении двух независимых групп применялся параметрический метод (t-критерий Стьюдента для независимых групп) и непараметрические методы (U-критерий Манна–Уитни при анализе количественных или порядковых признаков); при сравнении двух и более зависимых групп — t-критерий Стьюдента для зависимых выборок (параметрический метод) и критерий Вилкоксона (для выборок с любым распределением признака). При сравнении трех групп и более при нормальном распределении признаков использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). При сравнении трех и более связанных групп (при любом распределении) применялся дисперсионный анализ по Фридмену. При сравнении двух относительных частот внутри одной группы или в двух несвязанных группах применялся «вероятностный» калькулятор программного софта Statistica. При сравнении частот

бинарного признака в двух несвязанных группах использовался анализ таблиц «2 × 2» с вычислением критерия  $\chi^2$  по Пирсону (если абсолютные частоты были < 10, использовалась поправка Йетса и точный двусторонний критерий Фишера). При сравнении двух связанных групп применялся критерий  $\chi^2$  МакНемара. В корреляционном анализе количественных показателей оценивались уровни корреляции (r) Пирсона (параметрический) или ранговая корреляция по Спирмену (непараметрический). Множественные и парные сравнения проведены с помощью подпрограммы «апостериорные сравнения» или с поправкой Бонферрони.

### Результаты

Хроноструктура нормального АД в условиях вахты по данным хронобиологического анализа характеризовалась внутренним десинхронизмом в виде фазовой рассогласованности ритмов АД и ЧСС, уменьшением амплитуд, процентных вкладов и достоверности циркадианных ритмов АД на фоне усиления высокочастотного и низкодифференцируемого диапазона (шума) спектра хронома. Это подтверждается данными хронобиологического исследования, приведенными в таблице 1. Суточные колебания у нормотензивных лиц в условиях заполярной вахты характеризовались значимо меньшими значениями суточных индексов (СИ) АД (СИ САД = 8,1 ± 6,7 против 14,2 ± 8,4, p < 0,0001; СИ ДАД = 9,0 ± 6,4 против 17,3 ± 7,9, p < 0,0001) и циркадианного индекса (ЦИ) ЧСС (ЦИ ЧСС = 1,12 ± 0,09 против 1,25 ± 0,15, p < 0,0001).

В условиях северной вахты устойчивые нормотензивные циркадианные ритмы АД определялись только у 60% по САД и у 53,8% по ДАД. Практически у каждого третьего обследованного имела место тенденция к превалированию 12-часовых (29% по САД и 28% по ДАД) и ультрадианных 8-часовых гармоник. Следует отметить, что ритмы АД больных АГ и нормотензивных лиц отличались только положением МЕЗОРов и незначительно по «разбросу» акрофаз, которые у больных АГ характеризовались более выраженным «блужданием» и неустойчивостью (рис. 1). Это подтвердило нашу гипотезу о глобальном влиянии Севера на суточную ритмику АД независимо от его уровня.

ХТП «истинная нормотония» среди лиц с нормальным АД регистрировался только у 57,7% по САД и 41,5% по ДАД и характеризовался нормальными параметрами всех хронобиологических характеристик (МЕЗОРа, амплитуды и акрофазы). Из атипичных ХТП максимально часто выявлялся ХТП «изонормотония» (23,1% по САД и 28,5% по ДАД). ХТП «аллонормотония» определялся у 15,4% по САД и 17,7% по ДАД.

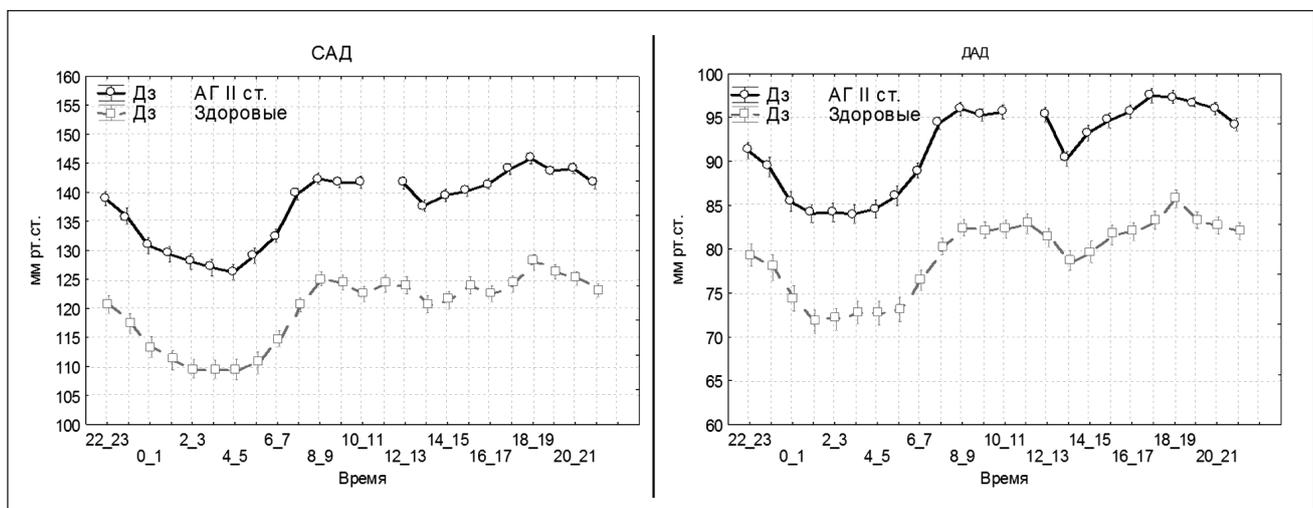
ХТП «истинная нормотония» наиболее часто определялся у лиц, практиковавших внутрирегиональный и межрегиональный (без пересечения часового пояса) тип вахты (у 68%,  $p < 0,05$ ), в режиме «1:1» (77%,  $p < 0,05$ ). ХТП «аллонормотония» — у работников с типом вахты межрегиональный (без пересечения часового пояса) (56%,  $p < 0,05$ ) и с типом, сопряженным с пересечением двух и более часовых поясов (у 72%,  $p < 0,05$ ). ХТП «изонормотония» — у работников межрегиональной

вахты независимо от наличия пересечения часовых поясов. Закономерностей в распределении ХТП АД в зависимости от степени тяжести трудовой деятельности не было обнаружено.

В течение 12 месяцев наблюдения только 66,7% из 75 человек с первоначальным ХТП «истинная нормотония» сохранили его. У 12% через год наблюдения «истинная нормотония» трансформировалась в МЕЗОР нормотензивные атипичные ХТП: в «аллонормотонию» (2,7%) и «изонормотонию» (9,3%). У 21,3% через 12 месяцев развилась АГ, причем атипичные ее формы: у 10,7% определялся ХТП «аперидическая АГ» и у 10,6% — «фазовая АГ». Таким образом, нестабильность нормальной циркадианной периодики к концу года наблюдения была отмечена у 43,4% нормотензивных лиц. Суточный профиль non-dipper у нормотензивных пациентов соответствовал ХТП «аллонормотония». По данным нашего исследования в течение 12 месяцев наблюдения из 20 человек с ХТП «аллонормотония» у 5 (25%) ХТП изменился на МЕЗОР гипертензивные ХТП: «аперидическая» — у 1 человека (5%), и «фазовая АГ» — у 4 человек (20%). Из 30 человек с первоначальным ХТП «изонормотония» у 3 человек (10,0%) возникли фазовые нарушения ритма («аллонормотония»), у 2 человек (6,7%) в течение года развилась «фазовая АГ», у 6 человек (20,0%) — «аперидическая АГ».

Метод логистической регрессии (табл. 2, 3) показал высокую прогностическую ценность (процент корректных заключений = 74,6%,  $\chi^2 = 33,3$ ,  $p = 0,009$ ) атипичных нормотензивных ХТП у лиц с нормальным АД в развитии АГ наряду с такими

**Рисунок 1. Почасовые суточные кривые средних значений систолического артериального давления и диастолического артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и у здоровых лиц северной группы**



**Примечание:** САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПОШАГОВОГО АНАЛИЗА

Шаг	Предиктор	Статистика $\chi^2$ Вальда	Верное предсказание (%)	P
1	Возраст	42,11	76,8	0,0001
2	ГЛЖ (наличие/отсутствие)	41,00	70,8	0,0001
3	ХТП АД	33,3	74,6	0,0091
4	Атеросклероз БЦА	28,7	74,6	0,0101
5	Суточный профиль АД	14,45	78,5	0,0148
6	Уровень ХС ЛПНП	10,9	75,1	0,0010
7	ЧСС	5,02	76,7	0,0250
8	Длительность работы вахтой	4,91	71,0	0,0265
9	Курение	3,96	78,3	0,0465
10	Нарушения функции ВНС	4,12	79,1	0,0423

**Примечание:** ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ХТП АД — хронотип артериального давления; БЦА — брахиоцефальные артерии; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ЧСС — частота сердечных сокращений; ВНС — вегетативная нервная система; p — достигнутый уровень значимости.

Таблица 3

**АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ХРОНОТИПОВ  
НОРМАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ВОЗНИКНОВЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
ЧЕРЕЗ 12 МЕСЯЦЕВ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ**

Показатель	Константа	АНТ	ИНТ	НТИ
Коэффициент в регрессии	0,69	2,06	2,07	0,18
Стандартная ошибка	0,50	0,58	0,64	0,72
p-level	0,17	<b>0,0001</b>	<b>0,0100</b>	0,8000
Граница слева 95 % доверительного интервала	-1,08	0,91	0,89	-1,24
Граница справа 95 % доверительного интервала	0,30	3,21	2,32	1,60
Статистика Вальда, Хи-квадрат	1,92	12,51	10,83	0,06
p-value	0,0469	<b>0,0004</b>	<b>0,0027</b>	0,7998
Отношение шансов	0,50	7,86	5,91	1,20
Граница слева 95 % доверительного интервала для отношения шансов	0,19	2,48	1,83	0,29
Граница справа 95 % доверительного интервала для отношения шансов	1,34	24,90	20,22	4,98

**Примечание:** тип модели: логистическая регрессия (логит); количество корректно классифицированных пациентов: с отсутствием нарушений («0») — 47; с нарушениями («1») — 83; зависимая переменная: АГ; функция потерь: максимального правдоподобия (среднеквадратичные ошибки масштабируются до 1); верное предсказание (%): 75,09; хи-квадрат (количество степеней свободы = 3) = 19,928, p = 0,0002. АНТ — аллонормотония; ИНТ — изонормотония; НТИ — нормотония истинная.

факторами риска, как возраст, курение, нарушения липидного спектра крови. Прогностическое значение атипичных ХТП также заключалось в высокой частоте трансформации атипичных нормотензивных ХТП в гипертензивные в течение проспективного годовичного наблюдения.

У лиц с «истинной нормотонией» определялись значимо меньшие в сравнении с другими ХТП значения диаметра левого предсердия ( $34,9 \pm 5,7$  мм против  $38,0 \pm 3,6$  мм, p = 0,003 и  $38,8 \pm 3,9$  мм, p = 0,004 соответственно для ХТП «аллонормотония» и «изонормотония») и (незначимо) значения ММЛЖ и индекса ММЛЖ ( $215,3 \pm 56,8$  гр /  $109 \pm 24,2$  гр/м<sup>2</sup> против  $221,4 \pm 45,2$  гр /  $108,3 \pm 21,5$  гр/м<sup>2</sup>, p = 0,878

и  $222,3 \pm 63$  гр /  $111,1 \pm 26,9$  гр/м<sup>2</sup>, p = 0,858 соответственно для ХТП «аллонормотония» и «изонормотония»). Необходимо отметить незначимо большие величины концентрации ХС ЛПВП у лиц с нормальным суточным ритмом АД. У обследованных лиц с ХТП «истинная нормотония» атеросклероз БЦА определялся у 33,3 % (25 человек), с ХТП «аллонормотония» — у 45 % (9 человек), p = 0,333; с ХТП «изонормотония» — у 53,3 % (16 человек), p\* = 0,061.

Нами проведен сравнительный анализ точности методов стандартного анализа СМАД и хронобиологического анализа в выявлении АГ по данным СМАД через 1 год наблюдения пациентов с изна-

начально нормальным АД. Для определения диагностической ценности хронобиологического метода анализа СМАД были рассчитаны следующие характеристики: диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС), диагностическая эффективность (ДЭ), прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР), прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР). Для расчета использованы следующие формулы:  $ДЧ = a / (a + c) \times 100\%$ ,  $ДС = d / (d + b) \times 100\%$ ,  $ДЭ = (ДЧ + ДС) / 2$ ,  $ПЦПР = a / (a + b) \times 100\%$ ,  $ПЦОР = d / (c + d) \times 100\%$ , где  $a$  — истинно положительный результат,  $b$  — ложноположительный результат,  $c$  — ложноотрицательный результат,  $d$  — истинно отрицательный результат. В результате было получено, что диагностическая чувствительность хроноанализа СМАД в сравнении со стандартным анализом значительно превосходит его на фоне достаточно высокой одинаковой диагностической специфичности, эффективности и прогностической ценности положительного результата (табл. 4). Необходимо отметить значимо более высокую прогностическую ценность отрицательного результата хронобиологического метода анализа. Анализ согласованности двух диагностических методов показал высокую степень согласованности (92,7%). Это подтверждает значение индекса Каппа ( $0,46 \pm 0,08$ ), являющегося мерой повышения согласия над случайным совпадением.

Учитывая, что манифестация многих сердечно-сосудистых заболеваний тесно ассоциирована с суточной периодикой, а также учитывая полученные в результате проведенного нами обследования данные, нами было сделано предположение, что у нормотензивных лиц в условиях вахты на Крайнем Севере десинхроноз может являться одним

из ведущих патогенетических механизмов развития «северной» АГ.

Для решения поставленной задачи мы использовали мультивариантный анализ — бинарную логистическую регрессию. В исходную совокупность переменных были включены следующие признаки: возраст (годы), суточная ЧСС (ЧСС 24), процентный вклад 4,8-часового ритма САД (Проц 4,8 САД); процентный вклад 3,4-часового ритма САД (Проц 3,4 САД); процентный вклад 8-часового ритма ДАД (Проц 8 ДАД); вариабельность ночного САД (ВСАДн); вариабельность ночного ДАД (ВДАДн); наличие/отсутствие признаков десинхроноза. В результате анализа были отобраны существенные признаки, создана модель с четырьмя переменными. Технический результат выражается формулой уравнения полученной линейной функции:

$$F = -2,477 + 0,818 \times \text{Десинхр} + 0,095 \times \text{Проц 3,4 САД} + 0,080 \times \text{Проц 4 ДАД} + 0,095 \times \text{ВСАДн}$$

Для возможности классификации всей совокупности на подгруппы, с использованием полученной линейной функции, применено логит-преобразование с расчетом точки разделения:

$$P = 1 / (1 + e^{-F}),$$

где  $P$  — вероятность того, что произойдет интересующее событие (через 1 год разовьется АГ);  $e$  — математическая константа, равная 2,718;  $F$  — значение уравнения регрессии.

Точка разделения оказалась равной 0,459. Значение функции меньше или равно 0,459 определяет принадлежность к подгруппе лиц с низким риском развития АГ через 1 год. Значение функции больше 0,459 определяет принадлежность к подгруппе пациентов, у которых риск развития АГ через 1 год высокий. Специфичность данной модели составила 56%, чувствительность — 72%; в среднем класси-

Таблица 4

**РАЗЛИЧИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДВУХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ  
В ОПРЕДЕЛЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ЧЕРЕЗ 12 МЕСЯЦЕВ  
ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ НОРМОТЕНЗИВНЫХ ЛИЦ**

Показатель	Формула	Стандартный анализ	Хроноанализ	p
ДЧ	$a / (a + c)$	94,6	98,3	0,0156
ДС	$d / (d + b)$	84,6	90,0	0,1922
Диагностическая эффективность	$(ДЧ + ДС) / 2$	89,6	94,1	0,7909
Прогностическая ценность положительного результата	$a / (a + b)$	93,3	95,7	0,1979
Прогностическая ценность отрицательного результата	$c / (c + d)$	12,7	4,1	0,0157

**Примечание:** ДЧ — диагностическая чувствительность; ДС — диагностическая специфичность; p — уровень значимости различий между двумя методами диагностики.

фицировано правильно 64% исходных сгруппированных наблюдений. (Оформлена заявка на Патент № 2016116130 от 25 апреля 2016 года.)

### Обсуждение

Описанные особенности хронобиологических параметров у вахтовиков с нормальным АД на Крайнем Севере, по всей видимости, являются следствием как минимум двух факторов: климато-географических условий региона [14–16] и незавершенной адаптации при регулярных трансширотных и трансмеридиональных перемещениях [16, 17], что способствует развитию десинхроноза с формированием атипичных нормотензивных ХТП суточных ритмов АД.

В то же время адаптационные возможности циркадианных механизмов индивидуальны и, в какой-то мере, взаимосвязаны с генотипическим полиморфизмом, в том числе с особенностями ХТП человека [18], поэтому ХТП «истинная нормотония» среди лиц с нормальным АД регистрировался более чем у половины обследованных (60%) и характеризовался нормальными параметрами всех хронобиологических характеристик. Вместе с тем у каждого третьего обследованного преобладали атипичные нормотензивные ХТП, которые в течение 12 месяцев наблюдения в 25% случаев трансформировались в АГ. Кроме того, временные рамки, необходимые для ресинхронизации разных физиологических функций, неодинаковы [17].

В дальнейших исследованиях в данном направлении большую ценность будет иметь фазовый анализ сопряжения ритмов гемодинамики с маркерными циркадианными ритмами — температурой тела и уровнем мелатонина на закате (DLMO, dim light melatonin onset), а также дальнейшее изучение функции вегетативной нервной системы, которая непосредственно участвует в процессе адаптации, влияет на тонус сосудов и регуляцию АД и, вероятно, формирует ХТП АД. Это позволит лучше понять механизмы и временные рамки нарушений вариабельности АД у вахтовиков Северных широт, что особенно важно в региональных фотопериодических условиях Крайнего Севера, при существовании фаз полярного дня и полярной ночи и высоком уровне использования искусственных источников освещения в течение последней фазы.

В условиях, когда признаки десинхроноза наблюдаются ранее клинических проявлений либо подпадают под дефиницию «прегипертензии» [19], оправданным может быть профилактическое применение хронобиотиков — адаптогенов, обладающих способностью к ресинхронизации физио-

логических процессов и коррекции десинхроноза. Особенно перспективными выглядят дальнейшие исследования препаратов мелатонина, обладающего одновременно хронобиотическим и гипотензивным потенциалом [7, 20].

### Выводы

На основе результатов проспективного годичного изучения хронобиологических параметров у лиц с нормальным АД показана роль десинхроноза в формировании атипичных ХТП суточных ритмов АД у нормотензивных лиц в условиях вахты на Крайнем Севере. Прогностическое значение нарушений суточного ритма АД заключается в высокой частоте трансформации атипичных нормотензивных ХТП в гипертензивные. В условиях заполярной вахты хронобиологический подход в сравнении со стандартным анализом СМАД показал более высокие диагностические чувствительность, специфичность и эффективность выявления АГ у нормотензивных лиц по результату проспективного (годичного) наблюдения. Метод логистической регрессии выявил прогностическую значимость нормотензивных атипичных ХТП АД в сравнении с основными факторами риска (курение, низкая физическая активность, избыточная масса тела, дислипидемия, возраст, длительность северного и вахтового стажа, режим и тип вахты). С помощью мультивариантного анализа получена модель, позволяющая определить диагностический показатель, прогнозирующий риск развития АГ в течение года у нормотензивных лиц в условиях вахты на Крайнем Севере, позволяя тем самым оптимизировать меры по первичной профилактике АГ и снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний у трудоспособного населения в районах месторождений нефти и газа.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

### Список литературы / References

1. Архиповский В. Л. Сердечно-сосудистая патология: распространенность, основные факторы риска. Экология человека. 2007;7:20–25. [Arkhipovskiy VL. Cardiovascular disease: prevalence, main risk factors. *Ekologiya Cheloveka = Human Ecology*. 2007;7:20–25. In Russian].
2. Кривошеков С. Г., Леутин В. П., Диверт В. Э. Системные механизмы адаптации и компенсации. Бюлл. СО РАМН. 2004;112(2):149–153. [Krivoshchekov SG, Leutin VP, Divert VE. System mechanisms of adaptation and compensation. *Bull. RAMN*. 2004;112(2):149–153. In Russian].
3. Агаджанян Н. А., Губин Д. Г. Десинхроноз: механизмы развития от молекулярно-генетического до организменного уровня. Успехи физиологических наук. 2004;2:57–72.

[Agadzhanian NA, Gubin DG. DS: mechanisms of development from the molecular genetic to the organismal level. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk = Successes of Physiological Sciences*. 2004;2:57–72. In Russian].

4. Hermida RC, Ayala DT, Calvo C, Portaluppi F, Smolensky MH. Chronotherapy of hypertension: administration-time-dependent effects of treatment on the circadian pattern of blood pressure. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2007;59(9–10):923–939.

5. Ефремова Н. Г. Возрастные особенности сезонных изменений церебральной гемодинамики у здоровых людей: дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 136 с. [Ephraim NG. Age peculiarities of seasonal changes of the cerebral hemodynamics in healthy people. Thesis. Moscow, 2008. 136 p. In Russian].

6. Губин Г. Д., Губин Д. Г. Классификация десинхронозов по причинным факторам и механизмам развития. Два принципа хронотерапии десинхронозов. Фундаментальные исследования. 2004;1:50. [Gubin GD, Gubin DG. Classification desynchronization at the causal factors and mechanisms of development. Two of the chronotherapy principles of desynchronization. *Fundamentalnye Issledovaniya = Fundamental Research*. 2004;1:50. In Russian].

7. 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.

8. 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 desynchronization. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk = Successes of Physiological Sciences*. 2013;44(4):65–87. In Russian].

9. Губин Д. Г., Губин Г. Д., Гапон Л. И. Преимущества использования хронобиологических нормативов при анализе данных амбулаторного мониторинга артериального давления. Вестник аритмологии. 2000;16:84–94. [Gubin DG, Gubin GD, Gapon LI. The advantages of using standards in chronobiological data analysis of ambulatory blood pressure monitoring. *Vestnik Aritmologii = Bulletin of Arrhythmology*. 2000;16:84–94. In Russian].

10. Halberg F, Halberg J. Chronobiologic assessment of human blood pressure variation in health and disease / in F. Halberg eds. *Ambulatory Blood Pressure Monitoring*. Steinkopff-Darmstadt; 1984. p. 137–156.

11. Nelson W, Tong YL, Lee JK, Halberg F. Methods for cosinor-rhythmometry. *Chronobiologia*. 1979;6(4):305–323.

12. Cugini P, Kawasaki T, Di Palma L, Otsuka K. Arterial hypertension: diagnostic optimization using chronobiologic analysis of blood pressure monitoring in a cybernetic view / Workshop on Computer Methods on Chronobiology and Chrono-medicine: 20th International Congress of Neurovegetative Research. Tokyo, 1992. p. 69–88.

13. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarencu P, Bornstein N et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):290–6. doi: 10.1159/000343145.

14. Гапон Л. И., Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Губин Д. Г. Ритмы артериального давления и частоты сердечных сокращений у лиц с артериальной гипертензией в условиях Крайнего Севера. Клиническая медицина. 2006;84(2):39–44. [Gapon LI, Senkevich NP, Vetoshkin SA, Gubin DG. The rhythms of arterial pressure and heart rate in individuals with arterial hypertension

under the conditions of Far North. *Klinicheskaya Meditsina = Clinical Medicine*. 2006;84(2):39–44. In Russian].

15. Губин Д. Г., Ветошкин А. С., Шуркевич Н. П., Гапон Л. И., Белозерова Н. В., Пошинов Ф. А. Хронобиологический и стандартный анализ данных суточного мониторирования артериального давления и частоты сердечных сокращений у вахтовиков Ямала (п. Ямбург, Тюменская область). Успехи современного естествознания. 2013;6:27–33. [Gubin DG, Vetoshkin AS, Senkevich NP, Gapon LI, Belozerova NV, Pochinov FA. Chronobiological and standard analysis of 24-hour blood pressure and heart rate monitoring data in subjects engaged in monthly rotational shift-work in Yamal (Yamburg, Tyumen region). *Uspekhi Sovremennogo Estestvoznaniya = Advances in Current Natural Sciences*. 2013;6:27–33. In Russian].

16. Arendt J. Biological rhythms during residence in Polar Regions. *Chronobiology International*. 2012;29(4):379–394.

17. Губин Д. Г., Чибицов С. М. К вопросу об изменении часовых поясов и о переходе на летнее время в РФ. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2010;2:64–68. [Gubin DG, Chibisov SM. About the changing of the time zone and the transition for summer time in Russia. *Int J Appl Fundamental Res*. 2010;2:64–68. In Russian].

18. Губин Д. Г., Ветошкин А. С., Болотнова Т. В., Данилова Л. А., Пошинов Ф. А., Дуров А. М. и соавт. Взаимосвязь суточного профиля, вариабельности и структуры циркадианных ритмов артериального давления и частоты сердечных сокращений с ХТП у вахтовиков Арктики. Медицинская наука и образование Урала. 2015;16(82):108–113. [Gubin DG, Vetoshkin AS, Bolotnova TV, Danilova LA, Poshinov FA, Durov AM et al. Arctic shift-workers blood pressure and heart rate circadian rhythms and variability depending on morningness/eveningness chronotype score. *Meditsinskaya Nauka i Obrazovanie Urala = Medical Science and Education in the Urals*. 2015;16(82):108–113].

19. Cugini P. Cugini's syndrome: a new cardiovascular entity. Interview by G. M. Fara. *Ann Ig*. 2009;21(3):189–95.

20. 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.

#### Информация об авторах

Шуркевич Нина Петровна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности Филиала ФГБНУ «ТНИМЦ РАН» «Тюменский кардиологический научный центр»;

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

Гапон Людмила Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель научного отдела клинической кардиологии Филиала ФГБНУ «ТНИМЦ РАН» «Тюменский кардиологический научный центр»;

Дьячков Сергей Михайлович — программист отдела автоматизированных систем управления Филиала ФГБНУ «ТНИМЦ РАН» «Тюменский кардиологический научный центр»;

Губин Денис Геннадьевич — доктор медицинских наук, руководитель Центра грантовой поддержки и инновационного консалтинга, профессор кафедры биологии ГБОУ ВПО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

#### Author information

Nina P. Shurkevich, MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Scientific Department for Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency, Tyumen Cardiology Scientific Center, Branch of the Tomsk

National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences;

Alexander S. Vetoshkin, MD, PhD, DSc, Functional and Ultrasound Diagnostics Department, the Branch Medical Unit “Gazprom dobycha Yamburg” LLC;

Ludmila I. Gapon, MD, PhD, DSc, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Scientific Center, Branch of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences;

Sergey M. Dyachkov, an IT-specialist, Department of Automated Control Systems, Tyumen Cardiology Scientific Center, Branch of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences;

Denis G. Gubin, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Center for Grant Support and Innovations, Professor, Biology Department, Medical University, Tyumen State Medical University.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.12-008.331.1-036.22

## Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений при гипертензии «белого халата»

Е. А. Григоричева<sup>1</sup>, Ю. Л. Бондарева<sup>2</sup>, О. Н. Коломейчук<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

<sup>2</sup> Общество с ограниченной ответственностью «ФИЛИПС», Москва, Россия

<sup>3</sup> Негосударственное учреждение здравоохранения «Отделенческая больница на станции Курган» открытого акционерного общества «Российские железные дороги», Курган, Россия

### Контактная информация:

Григоричева Елена Александровна,  
ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава  
России, ул. Воровского, д. 64,  
г. Челябинск, Челябинская обл.,  
Россия, 454076.  
E-mail: lenaqrq@rambler.ru

Статья поступила в редакцию  
04.06.16 и принята к печати 16.08.16.

### Резюме

**Цель исследования** — выявить частоту гипертензии «белого халата» (ГБХ) у мужчин в возрасте 40–49 лет и ее связь с показателями сердечно-сосудистого ремоделирования и выраженностью факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. **Материалы и методы.** Проведено одномоментное сплошное исследование 350 мужчин в возрасте 40–49 лет с разным уровнем артериального давления (АД) по данным суточного мониторирования АД (СМАД) с оценкой риска сердечно-сосудистых осложнений. **Результаты.** Распространенность гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) среди пациентов с ГБХ составила 8 %, среди пациентов с высоким уровнем АД — 26 % ( $\chi^2 = 4,9$ ,  $p < 0,05$ ). Частота увеличенной свыше 0,9 мм толщины сосудистой стенки составила в группе ГБХ 11 %, в сопоставлении с верифицированной артериальной гипертензией (АГ) — 28 % ( $\chi^2 = 3,9$ ,  $p < 0,05$ ). По сравнению со здоровой когортой у пациентов с ГЛЖ показатели индекса массы миокарда левого желудочка и толщины стенки общей сонной артерии были значимо выше. **Выводы.** Распространенность ГБХ среди мужчин с АГ в возрасте 40–49 лет при сплошном исследовании составила 36 %. Распространенность факторов риска, показатели липидно-метаболических нарушений меньше среди пациентов с ГБХ по сравнению с пациентами с доказанным по результатам СМАД повышенным уровнем АД. Нормальные показатели СМАД ассоциированы с уменьшением частоты ГЛЖ и изменений сосудистой стенки. У пациентов с ГБХ в сопоставлении с показателями здоровой когорты отмечается формирование гипертонического типа ремоделирования.

**Ключевые слова:** суточное мониторирование артериального давления, гипертензия «белого халата», ремоделирование сердца, ремоделирование сосудов, метаболические нарушения

Для цитирования: Григоричева Е. А., Бондарева Ю. Л., Коломейчук О. Н. Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений при гипертензии «белого халата». Артериальная гипертензия. 2017;23(1):47–55. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-47-55.

## Risk assessment of cardiovascular complications in “white coat” hypertension

E. A. Grigorieva<sup>1</sup>, Yu. L. Bondareva<sup>2</sup>,  
O. N. Kolomeychuk<sup>3</sup>

<sup>1</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk,  
Russia

<sup>2</sup> LLC “PHILIPS”, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Hospital of Kurgan Railway Station, Kurgan, Russia

Corresponding author:

Alyona A. Grigorieva,  
South Ural State Medical University,  
64 Vorovskyi street, Chelyabinsk,  
Russia, 454076.  
E-mail: lenaqrq@rambler.ru

Received 4 June 2016;  
accepted 16 August 2016.

### Abstract

**Objective.** To detect the frequency of “white coat” hypertension (WCH) in 40–49-year old men and its association with the indicators of cardiovascular remodeling and cardiovascular risk factors. **Design and methods.** In a single-step study, we assessed cardiovascular risk in 350 men (40–49 years old) with different levels of blood pressure (BP) based on the 24-hour ambulatory BP monitoring (ABPM). **Results.** Prevalence of left ventricular hypertrophy (LVH) was 8% in patients with WCH, and 26% in patients with high BP ( $\chi^2 = 4,9$ ,  $p < 0,05$ ). The rate of increased intima-media thickness more than 0.9 mm was 11% in WCH group, compared to 28% among patients with verified arterial hypertension (HTN) ( $\chi^2 = 3,9$ ;  $p < 0,05$ ). Compared with healthy cohort, left ventricular myocardial mass index and carotid artery wall thicknesses were significantly higher in patients with LVH. **Conclusions.** The prevalence of the WCH among 40–49-year-old hypertensive men was 36%. The prevalence of risk factors, lipid metabolic disorders is lower in patients with WCH compared to patients with high BP verified by ABPM. Normal ABPM indices are associated with lower LVH frequency and vascular remodeling. Hypertensive remodeling is more profound in patients with WCH compared to healthy cohort.

**Key words:** ambulatory blood pressure monitoring, “white coat” hypertension, cardiac remodeling, vascular remodeling, metabolic disorders

For citation: Grigorieva EA, Bondareva YuL, Kolomeychuk ON. Risk assessment of cardiovascular complications in «white coat» hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(1):47–55. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-47-55.

### Введение

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) принято рядом экспертных медицинских групп и обществ в качестве метода диагностики артериальной гипертензии (АГ), определения тяжести заболевания и эффективности антигипертензивной терапии. Объединенный национальный комитет США (JNC VII) рекомендует мониторинг артериального давления (АД) для ряда клинических ситуаций, а именно при [1]:

- подозрении на гипертензию «белого халата» (ГБХ);
- симптомах гипотензии на фоне приема антигипертензивных препаратов;
- эпизодической гипертензии;
- вегетативных расстройствах.

ГБХ — признанное с 1983 года клиническое состояние [2], которое является результатом прессорной реакции пациентов при нахождении в медицинской среде, при наличии нормального артериального давления (АД) в ежедневной жизни вне кабинета врача. Прогностическая значимость ГБХ оценивается по результатам поперечных и проспективных исследований неоднозначно. Исследование PIUMA не продемонстрировало существенных различий в долгосрочном сердечно-сосудистом прогнозе в группе ГБХ по сравнению с группой лиц с нормальным уровнем АД [3]. Эти данные были подтверждены в двух других проспективных наблюдениях [4, 5]. Однако в ряде исследований ГБХ оценивалась как предгипертензивное состояние и сопровождалась увеличением индекса массы

миокарда левого желудочка и большими темпами развития сердечно-сосудистых событий [6]. Совместное международное исследование, которое объединило данные четырех проспективных когортных исследований в США, Италии и Японии [7], продемонстрировало риск развития инсульта с тенденцией к увеличению в группе ГБХ на девятый год наблюдения. Таким образом, степень снижения сердечно-сосудистого риска при смене диагноза от АГ к ГБХ различна в исследованиях с разным дизайном, с различным подходом к выбору пациентов и периодом наблюдения.

**Цель исследования** — выявить частоту ГБХ у мужчин в возрасте 40–49 лет и ее связь с показателями сердечно-сосудистого ремоделирования и выраженностью факторов риска сердечно-сосудистых осложнений.

### Материалы и методы

Проведено одномоментное сплошное исследование 350 мужчин в возрасте 40–49 лет с разным уровнем АД. Уровень АД измерялся двукратно с интервалом в одну неделю, утром, на обеих руках, по стандартной методике. Уровень АД 140/90 мм рт. ст. считали повышенным (82 человека), 130–139/85–89 мм рт. ст. — высоким нормальным (140 человек), 120–129/80–84 мм рт. ст. — нормальным (110 человек), менее 120/80 мм рт. ст. — оптимальным (18 человек). С учетом малого количества пациентов четвертой группы и отсутствия статистической закономерности было решено исключить их из исследования. Таким образом, в исследование включили 332 мужчины, средний возраст составил  $44,2 \pm 2,4$  года. С учетом критериев отбора (лица мужского пола, возраст 40–49 лет) выделенные группы не отличались по возрасту. Критерии исключения из исследования: АГ III стадии (в том числе ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные нарушения, сердечная недостаточность, атеросклероз сосудов нижних конечностей, гипертензивная ангиоретинопатия, хроническая почечная недостаточность); АГ 3-й степени; наличие сахарного диабета; наличие хронических сопутствующих заболеваний; проявления симптоматической АГ; нарушения ритма, кроме желудочковой экстрасистолии 1-го функционального класса по Лауну; почечная и печеночная недостаточность; несогласие пациента на участие в исследовании.

*Оценка факторов риска сердечно-сосудистых осложнений*

1. Ранний семейный анамнез сердечно-сосудистых осложнений. Критериями семейного анам-

неза являются: наличие АГ, ишемической болезни сердца, внезапной смерти у матери до 65 лет и/или у отца до 55 лет.

2. Избыточная масса тела. Проводились антропометрические исследования с вычислением индекса массы тела по формуле: масса тела (кг) / (рост (м))<sup>2</sup>. На основании окружности талии > 102 см при отсутствии метаболического синдрома констатировался абдоминальный тип ожирения [8].

3. Курение. К группе курящих относили лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету (папиросу, трубку) в сутки, а также пациентов, бросивших регулярное курение менее 12 месяцев назад.

4. Биохимическое исследование с определением общего холестерина сыворотки крови и триглицеридов,  $\alpha$ -холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности и холестерина липопротеинов высокой плотности, уровня глюкозы, креатинина сыворотки крови с показателем расчетной скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта–Голта [8].

5. СМАД проводилось на аппарате ВРLab («Петр Телегин», Нижний Новгород, Россия). Измерение АД проводилось осциллометрическим методом через 30 минут днем и через 40 минут ночью. Исследование считали валидным при отсутствии интервалов более часа между двумя эффективными измерениями АД при наличии не менее 24 эффективных дневных и не менее 10 эффективных ночных измерений. При назначенной антигипертензивной терапии она отменялась не менее чем за 72 часа.

Рассчитывались средние уровни систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) за сутки; средние дневные и средние ночные показатели уровня САД. Для оценки уровня АД использовались критерии программы обработки и интерпретации данных Dabl. Нормальными показателями САД днем принимались 100–135 мм рт. ст., ночью — 91–120 мм рт. ст., а ДАД — 65–85 и 51–70 мм рт. ст. соответственно [9].

6. Двухмерная эхокардиография и доплероэхокардиография проводились на ультразвуковом сканере Logic-5 XR датчиком 3,5 МГц в положении больного лежа на спине и на левом боку под углом 45° по стандартным методикам с измерением толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, размера левого желудочка в диастолу и в систолу, размера левого предсердия. Рассчитывались фракция выброса, индекс левого предсердия, масса миокарда левого желудочка и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Признаком гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) считали ИММЛЖ больше 115 г/м<sup>2</sup> [8].

7. Выполнялось ультразвуковое сканирование сонных артерий (общей, наружной и внутренней) на ультразвуковом сканере “LOGIQ 5” с линейным датчиком с частотой 12 МГц в М-, В-, CDW- и PW-режимах. Измерение толщины интима-медиа (ТИМ) сонной артерии проводилось в общей сонной артерии, на ее дальней стенке, на 2 см проксимальнее ее бифуркации. Проводилось по 5 измерений с интервалом 2 мм с обеих сторон с вычислением среднего из полученных 10 показателей. ТИМ сонной артерии свыше 0,9 мм расценивалась как утолщенная [8].

8. Проба с реактивной гиперемией плечевой артерии проводилась линейным датчиком с частотой 12 МГц. Оклюзия плечевой артерии создавалась путем наложения манжетки на плечо и нагнетания давления в ней на 50 мм выше систолического давления в течение 5 минут. Вычислялся  $\Delta d$  — прирост диаметра плечевой артерии в процентах на 1-й минуте после пробы, значение которого свыше 10% совпадало с общепринятой нормой и было принято за показатель нормального прироста диаметра [10–13]. Для определения валидности пробы было проведено парное исследование у 25 здоровых добровольцев с интервалом 60 минут, показавшее сопоставимые результаты.

Обработка и анализ данных выполнялись на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ для статистического анализа SPSS 16.0, Microsoft Excel 2007. Вычисляли показатели описательной статистики: среднее арифметическое ( $M$ ), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), ошибку среднего ( $m$ ), ошибку доли ( $m\%$ ).

Вариационные ряды обследовали на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова–Смирнова.

Значимость различий определяли по критерию Стьюдента ( $t$ ) и критерию непараметрической статистики Манна–Уитни ( $\mu$ ). Для оценки различий

качественных критериев в двух сравниваемых группах применяли критерий согласия Пирсона  $\chi^2$ , показатель относительного риска и 95% доверительный интервал. Критический уровень значимости ( $p$ ) был принят  $< 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Среди группы пациентов с АГ признаки АГ по результатам выявлены у 52 человек (63%), среди группы с высоким нормальным АД — у 33 человек (24%), среди группы с нормальным АД — у 14 человек (10%). По данным СМАД диагноз АГ не подтверждался более чем в трети случаев АГ, поставленной на основании офисного измерения АД. С другой стороны, четверть пациентов с высоким нормальным АД и десятая часть с нормальным АД по данным СМАД были пациентами с АГ.

Распространенность ГБХ среди мужчин с АГ в возрасте 40–49 лет при сплошном исследовании составила 36%. Пациенты с признаками АГ по данным офисного измерения АД разделены на две группы. 52 человека составили группу пациентов с верифицированной АГ (1-я группа), 30 человек — группу с ГБХ (2-я группа).

В выделенных группах проанализирована распространенность факторов риска сердечно-сосудистых осложнений.

Показатели и распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний изложены в таблице 1. У пациентов с ГБХ значительно меньше отмечалась выраженность признаков абдоминального ожирения и уровень общего холестерина крови. Та же тенденция отмечена при включении в анализ показателей функции почек и уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (табл. 2).

Таким образом, распространенность факторов риска, показатели липидно-метаболических нарушений меньше среди пациентов с ГБХ по сравне-

Таблица 1

### ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Показатель	1-я группа (n = 52)	2-я группа (n = 30)	$\chi^2$	p
Ранний семейный анамнез сердечно-сосудистых осложнений, чел. (%)	8 (15%)	27%	1,5	p > 0,05
Распространенность курения, чел. (%)	22 (56%)	10 (33%)	3,8	p > 0,05
ОТ, см	86,5 ± 12,4	94,5 ± 12,5		p < 0,05
ОХ, ммоль/л	5,48 ± 0,98	5,07 ± 2,07		p < 0,01
Глюкоза крови, ммоль/л	4,41 ± 1,23	4,28 ± 1,27		p > 0,05

**Примечание:** ОТ — окружность талии; ОХ — общий холестерин;  $\chi^2$  — критерий согласия Пирсона; p — критический уровень значимости.

Таблица 2

**ЛИПИДНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК  
В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ**

Показатель	1-я группа (n = 52)	2-я группа (n = 30)	p
Креатинин, мкмоль/л	97,1 ± 7,3	91,3 ± 8,4	p > 0,05
Клубочковая фильтрация, мл/мин	119,4 ± 19,7	129,4 ± 12,1	p > 0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,56 ± 0,43	3,12 ± 0,16	p < 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,2	p > 0,05
ТГ, ммоль/л	2,21 ± 0,33	2,17 ± 0,30	p > 0,05

**Примечание:** ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ — триглицериды; p — критический уровень значимости.

Таблица 3

**ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ГИПЕРТЕНЗИЕЙ «БЕЛОГО ХАЛАТА»**

Показатель	1-я группа (n = 52)	2-я группа (n = 30)	p
ТЗС, см	0,96 ± 0,09	0,85 ± 0,12	p < 0,05*
ТМЖП, см	1,1 ± 0,11	0,86 ± 0,12	p < 0,05*
ИЛП, см/м <sup>2</sup>	3,0 ± 0,21	2,6 ± 0,31	p < 0,05*
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	109,2 ± 11,5	94,5 ± 18,4	p < 0,05*
ФВ, %	55,4 ± 9,8	55,2 ± 12,0	p > 0,05

**Примечание:** ТЗС — толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ИЛП — индекс левого предсердия; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ — фракция выброса; p — критический уровень значимости.

нию с пациентами с доказанным по результатам СМАД повышенным уровнем АД. Уровни креатинина и показатели клубочковой фильтрации в исследуемых группах были сопоставимы.

Основные показатели структурных изменений в сердце в двух изучаемых группах изложены в таблице 3.

Для пациентов с ГБХ характерны меньшая толщина стенок левого желудочка и меньшие размеры левого предсердия. Несмотря на показатели средних значений ИММЛЖ, не выходящих за пределы нормальных, в обеих исследуемых группах были пациенты, у которых ИММЛЖ превышал норматив. Распространенность ГЛЖ среди пациентов с ГБХ составила 8%, среди пациентов с высоким уровнем АД по данным СМАД — в три раза больше (26%).

Данные показателей ремоделирования сосудистой стенки представлены в таблице 4.

У пациентов с АГ, подтвержденной по данным СМАД, ТИМ сонной артерии была выше, а способность плечевой артерии к вазодилатации — значительно ниже. Несмотря на показатели средних величин, соответствующие нормальным значениям в обеих сравниваемых группах — и среди пациентов с АГ,

и среди пациентов с ГБХ выявлено увеличение ТИМ сонной артерии свыше 0,9 мм — в группе больных верифицированной АГ — 28%, при наличии ГБХ — 11% ( $\chi^2 = 3,9$ , p < 0,05).

Наличие ГБХ по данным СМАД ассоциировано с отсутствием признаков поражения органов-мишеней (как структурного, так и функционального вариантов), с меньшим уровнем нарушений липидного обмена и поражения почек.

В таблице 5 приведена сравнительная частота факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, липидно-метаболических нарушений и поражения органов-мишеней в двух сопоставляемых группах в процентах. Распространенность нарушений липидного обмена, курения, абдоминального ожирения, а также показателей поражения органов-мишеней у пациентов с доказанной АГ была значительно выше, чем при ГБХ.

У 36% пациентов с высокими показателями офисного АД на ранних стадиях заболевания анализ средних показателей АД в течение суток позволяет исключить АГ. Нормальные показатели СМАД ассоциированы с уменьшением частоты ГЛЖ и структурно-функциональных изменений сосудистой стенки в полтора раза.

Таблица 4

**ПОКАЗАТЕЛИ ТОЛЩИНЫ ИНТИМА-МЕДИА И ПРОБЫ  
С РЕАКТИВНОЙ ГИПЕРЕМИЕЙ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ**

Показатель	1-я группа (n = 52)	2-я группа (n = 30)	p
ТИМ сонной артерии, мм	0,92 ± 0,13	0,81 ± 0,14	p < 0,05
Прирост диаметра плечевой артерии, %	14,2 ± 4,4	22,4 ± 2,1	p < 0,01

**Примечание:** ТИМ — толщина интима-медиа; p — критический уровень значимости.

Таблица 5

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В  
ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ГИПЕРТЕНЗИЕЙ «БЕЛОГО ХАЛАТА»**

Показатель	1-я группа (n = 52)	2-я группа (n = 30)	$\chi^2$	ОР	ДИ	p
ОХ > 5 ммоль/л, чел. (%)	18 (35%)	3 (10%)	6,0	1,5	1,1–2,0	p < 0,05
Распространенность курения, чел. (%)	30 (56%)	10 (33%)	4,5	1,4	1,0–2,0	p < 0,05
Ранний семейный анамнез сердечно-сосудистых осложнений, чел. (%)	14 (27%)	4 (15%)	2,1	1,4	0,95–1,8	p > 0,05
Распространенность абдоминального ожирения, чел. (%)	20 (38%)	5 (17%)	4,2	1,4	1,1–1,9	p < 0,05
Распространенность ГЛЖ, чел. (%)	14 (27%)	2 (8%)	4,9	1,5	1,2–2,0	p < 0,05
Распространенность увеличения ТИМ сонной артерии, чел. (%)	14 (28%)	3 (10%)	3,9	1,6	1,1–1,9	p < 0,05
Распространенность нарушений релаксации плечевой артерии, чел. (%)	23 (44%)	4 (15%)	8,2	1,6	1,2–2,1	p < 0,001

**Примечание:** ОР — относительный риск; ДИ — доверительный интервал; ОХ — общий холестерин; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ТИМ — толщина интима-медиа;  $\chi^2$  — критерий согласия Пирсона; p — критический уровень значимости.

Таблица 6

**ПОКАЗАТЕЛИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ И ИХ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ  
В ГРУППАХ С ГИПЕРТЕНЗИЕЙ «БЕЛОГО ХАЛАТА»  
И С НОРМАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

Показатель	ГБХ (n = 30)	НАД (n = 96)	$\chi^2$	p
ТЗС, см	0,85 ± 0,12	0,82 ± 0,09		p < 0,05
ТМЖП, см	0,86 ± 0,12	0,85 ± 0,10		p > 0,05
ИЛП, см/м <sup>2</sup>	2,6 ± 0,31	2,2 ± 0,22		p < 0,05
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	94,5 ± 18,4	87,2 ± 18,4		p < 0,05
ФВ, %	55,2 ± 12,0	53,2 ± 12,2		p > 0,05
ТИМ сонной артерии, мм	0,81 ± 0,14	0,72 ± 0,11		p < 0,05
Прирост диаметра плечевой артерии, %	22,4 ± 2,1	25,1 ± 3,3		p > 0,05
ГЛЖ, распространенность, чел. (%)	2 (8%)	5%	0,09	p > 0,05
Увеличение ТИМ сонной артерии, распространенность, чел. (%)	3 (11%)	11%	0,04	p > 0,05

**Примечание:** ГБХ — гипертония «белого халата»; НАД — нормальное артериальное давление; ТЗС — толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ИЛП — индекс левого предсердия; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ — фракция выброса; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка;  $\chi^2$  — критерий согласия Пирсона; p — критический уровень значимости.

Для того чтобы решить, насколько проявления ремоделирования сердца и сосудов при ГБХ выявлялись у нормотензивных пациентов и могут расцениваться как вариант нормы, было проведено сопоставление двух групп. Первую группу составили 30 пациентов с ГБХ, вторую — 96 человек без признаков АГ по данным офисного и суточного измерения АД. В таблице 6 приведены показатели ремоделирования сердца и сосудов в сопоставляемых группах.

Распространенность ГЛЖ в группе ГБХ соответствовала таковой у здоровых, однако показатель ИММЛЖ был существенно выше, что говорит о начальных признаках поражения сердца при ГБХ. Аналогичные данные получены при анализе показателя ТИМ сонной артерии. Распространенность увеличения ТИМ сонной артерии при наличии ГБХ практически соответствовала показателям у здоровых лиц, однако средняя величина ТИМ была значимо больше. Таким образом, хотя частота ремоделирования сердца и сосудов у пациентов с ГБХ соответствует показателям среднестатистической нормы, но, в сравнении с показателями здоровой когорты, сопоставимой по полу и возрасту, у них уже отмечается реакция органов-мишеней в виде увеличения ИММЛЖ и комплекса интима-медиа общей сонной артерии в сторону формирования ремоделирования гипертонического типа.

При разных показателях офисного и домашнего измерения АД возможны ГБХ, «маскированная» АГ и тип АГ с высокой вариабельностью АД. Диагностическими критериями, позволяющими отличить эти три типа реакции, являются средние показатели АД. При превышении нормального уровня САД и ДАД в течение суток, днем или в ночное время констатируется АГ, причем наличие высокой вариабельности АД либо скрытой АГ ассоциировано с повышенным сердечно-сосудистым риском [14–17]. По поводу ГБХ данные исследований различаются. В зависимости от выбранной когорты различны данные о частоте ГБХ (от 13 до 46%), от степени АГ (от 55 до 10% при 1-й степени, а при 3-й степени — только 10%) [8, 17–19].

По-видимому, частота ГБХ в изучаемой нами когорте (36%) соответствует частоте ГБХ в относительно уязвимой группе пациентов с начальными проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний в популяции, типичной для Российской Федерации. Такая распространенность ГБХ является основанием для проведения домашнего измерения, а затем, при наличии нормальных показателей АД в домашнем мониторинге АД — СМАД. Предлагаемый подход к диагностике АГ оправдан не только

для решения вопроса о старте антигипертензивной терапии, но представляется нам важным в системе профессионального отбора. Насколько ГБХ является нормой или вариантом начальных проявлений АГ по результатам проведенных исследований — вопрос не решенный. По данным G. Mancia и соавторов (2006), отдаленный сердечно-сосудистый риск при этом состоянии находился в промежуточном положении между риском, свойственным стойкой АГ и истинной нормотонии [20]. В то же время в метаанализах, в которые были внесены поправки на пол, возраст и другие вмешивающиеся факторы, сердечно-сосудистый риск существенно не отличался от такового при истинной нормотонии [21–23].

В работе было проведено сопоставление показателей факторов риска и ремоделирования сердца и сосудов с группой верифицированной АГ. Данные представленного исследования о распространенности факторов риска в изучаемой когорте (более низкая распространенность курения, дислипидемии, семейного анамнеза, ожирения при ГБХ) позволяют констатировать более низкий риск развития сердечно-сосудистых осложнений по шкалам рискометрии при выявлении ГБХ. Тезис о соответствии ГБХ низкому риску сердечно-сосудистых осложнений подтверждается и при анализе показателей ремоделирования сердца и сосудов. Там, ИММЛЖ и толщина сосудистой стенки общей сонной артерии у пациентов с ГБХ были существенно ниже, чем при верифицированной АГ, а распространенность ГЛЖ и утолщения ТИМ сонной артерии сопоставимы с группой практически здоровых в изучаемой когорте, что подтверждает тезис о соответствии профиля сердечно-сосудистых осложнений в этих группах. Несмотря на это, у пациентов с ГБХ выявляются признаки ремоделирования сердца и сосудов (увеличение ИММЛЖ и комплекса интима-медиа общей сонной артерии) по гипертоническому типу, что говорит о поражении органов-мишеней уже на стадии нестойкого повышения АД. Возможно, этот процесс соответствует начальным проявлениям АГ с высокой вариабельностью АД либо стадии предболезни в развитии АГ. С практической точки зрения пациенту с повышением офисного АД при нормальном уровне АД по результатам измерений в домашних условиях угрожает развитие поражения органов-мишеней, что требует динамического наблюдения, а при наличии признаков поражения органов-мишеней — старта антигипертензивной терапии.

Таким образом, распространенность ГБХ среди мужчин с АГ в возрасте 40–49 лет при сплошном

исследовании составила 36%. Нормальные показатели СМАД ассоциированы с уменьшением частоты ГЛЖ ( $\chi^2 = 4,9$ ,  $p < 0,05$ ) и изменений сосудистой стенки ( $\chi^2 = 3,9$ ,  $p < 0,05$ ). У пациентов с ГБХ, в сопоставлении с показателями здоровой когорты, отмечается формирование гипертонического типа ремоделирования.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

#### Список литературы / References

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *J Am Med Assoc.* 2003;289(19):2560–72.
- Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res.* 1983;53(1):96–104.
- Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension.* 1994;24(6):793–801.
- Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Manente BM, Mancini M, Cuccurullo F et al. Blood pressure variability and prognosis in uncomplicated mild hypertension. *Am Heart J.* 2005;149(5):934–8.
- Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension.* 2001;38(4):852–7.
- Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Follo M Dal, Zanata G. Target-Organ Damage in Stage I Hypertensive Subjects With White Coat and Sustained Hypertension Results From the HARVEST Study. *Hypertension.* 1998;31(1):57–63.
- Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension.* 2005;45(2):203–8.
- 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.
- O'Brien F, Owens P, Petrie J, Petrie J, Padfield PL, Littler WA et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society. *Br Med J.* 2000;320(7242):1128–1134.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992;340(8828):1111–1115.
- Затейщиков Д. А., Мишушкина Л. О., Кудряшова О. Ю., Баринов В. К., Цымбалова Т. Е., Носенко Е. М. и др. Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ИБС. *Кардиология.* 2000;40(6):14–17. [Zatejshchikov DA, Minushkina LO, Kudryashova OYu, Barinov VK, Tsybalova TE, Nosenko EM et al. Endothelial function in patients with arterial hypertension and coronary heart disease. *Kardiologiya.* 2000;40(6):14–17. In Russian].
- Затейщикова А. А., Затейщиков Д. А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение. *Кардиология.* 1998;38(9):68–78. [Zatejshchikova AA, Zatejshchikov DA. Endothelial regulation of vascular tone: research methods and clinical significance. *Kardiologiya.* 1998;38(9):68–78. In Russian].
- Vogel R. Coronary risk factors, endothelial function and atherosclerosis: a review. *Clin Cardiology.* 1997;20(5):426–432.
- Горбунов В. М. Некоторые вопросы практического использования суточного мониторинга артериального давления. *Клиницист.* 2008;3(3):30–40. [Gorbunov VM. Some issues of practical use of 24-hour blood pressure monitoring. *Klinitsist = Clinician.* 2008;3(3):30–40. In Russian].
- Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Кобзев Р. Ю. Фенотипы артериального давления у молодых мужчин. *Кардиология.* 2009;12(49):23–28. [Kobalava ZhD, Kotovskaya YuV, Kobzev RYu. Phenotypes of arterial pressure in young men. *Kardiologiya.* 2009;12(49):23–28. In Russian].
- Котовская Ю. В., Кобалава Ж. Д. Амбулаторные методы регистрации артериального давления в клинической практике. *Евразийский кардиологический журнал.* 2015;3:38–44. [Kotovskaya YuV, Kobalava JD. Out-patient methods of registration of blood pressure in clinical practice. *Evraziyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal = Eurasian Heart Journal.* 2015;3:38–44. In Russian].
- Бритов А. Н., Платонова Е. М., Смирнова М. И., Горбунов В. М., Елисеева Н. А., Рыжова Т. В. и др. Морфофункциональные показатели миокарда у больных со скрытой артериальной гипертензией и «гипертензией белого халата». *Клиническая медицина.* 2015;10(93):31–38. [Britov AN, Platonova EM, Smirnova MI, Gorbunov VM, Eliseeva NA, Ryzhova TV et al. Morpho-functional myocardial characteristics in patients with masked arterial hypertension and “white coat” hypertension. *Klinicheskaya Meditsina = Clinical Medicine.* 2015;10(93):31–38. In Russian].
- Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK, Atkins N, Baumgart P, De Cort P et al. Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: results from an international database. *J Hypertens. Suppl.* 1994;12(7):S1–12.
- Dolan E, Stanton A, Atkins N, Den Hond E, Thijs L, McCormack P et al. Determinants of white-coat hypertension. *Blood Press Monit.* 2004;9(6):307–309.
- Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. *Hypertension.* 2006;47(5):846–853.
- Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2007;25(11):2193–2198.
- Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta-analysis. *Am J Hypertens.* 2011;24(1):52–58.
- Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Boggia J, Kikuya M et al. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on ambulatory blood pressure monitoring in relation to cardiovascular outcomes population. *Hypertension.* 2012;59(3):564–571.

**Информация об авторах**

Григоричева Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, заведующая отделением функциональной диагностики клиники ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России;

Бондарева Юлия Леонидовна — специалист по применению оборудования ООО «ФИЛИПС»;

Коломейчук Ольга Николаевна — врач отделения функциональной диагностики НУЗ «Отделенческая больница на ст. Курган» ОАО «РЖД».

**Author information**

Elena A. Grigoricheva, MD, PhD, DSc, Professor, Department for Out-patient Therapy and Clinical Pharmacology, Head, Department for Functional Diagnostics, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

Yuliya L. Bondareva, Equipment Specialist, Limited Liability Company Phillips, Moscow, Russia;

Olga N. Kolomeychuk, MD, Department for Functional Diagnostics, Hospital of Kurgan Railway Station, Kurgan, Russia.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.13.002.2-004.6-055.1

## Предикторы изолированных и сочетанных атеросклеротических поражений на субклинической стадии у мужчин среднего возраста и их взаимосвязь с метаболическим синдромом

Т. В. Найден, С. Ю. Бартош-Зеленая,  
С. Л. Плавинский, И. А. Евсикова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Найден Татьяна Викторовна,  
ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России,  
ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург,  
Россия, 191015.  
Тел./факс: +7(812)275-19-33.  
E-mail: kazimir\_gizm@mail.ru

Статья поступила в редакцию  
13.10.16 и принята к печати 18.01.17.

### Резюме

**Цель исследования** — определить клинические, лабораторные и инструментальные предикторы изолированных и сочетанных атеросклеротических поражений артериального русла у мужчин среднего возраста на субклинической стадии и их взаимосвязь с компонентами метаболического синдрома. **Материалы и методы.** Включено 194 мужчин среднего возраста (44–60 лет, ВОЗ, 2009) с верифицированным субклиническим атеросклеротическим поражением артерий одного и/или более артериальных бассейнов: коронарных артерий (КА), экстракраниальных артерий (ЭКА) и периферических артерий (ПА). Первую подгруппу составили 40 мужчин с изолированным поражением одного из артериальных бассейнов (средний возраст пациентов —  $53,6 \pm 4,7$  года), из которых 17 человек имели поражение КА, 9 человек — ЭКА и 14 пациентов — ПА. Вторую подгруппу составили 154 пациента с сочетанным поражением в 2 и более артериальных бассейнах (средний возраст —  $52,1 \pm 4,1$  года). Значимых различий по возрасту в рассматриваемых группах выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Пациенты с перенесенными острым инфарктом миокарда и острым нарушением мозгового кровообращения в данный анализ не включались. Всем пациентам, помимо общеклинического осмотра, включавшего сбор анамнеза, физикальное обследование, измерение артериального давления (АД), индекса массы тела, проводился комплекс лабораторных (определение липидного спектра, показателей свертываемости крови, воспалительных маркеров), ультразвуковых (дуплексное сканирование сосудов по стандартной методике с использованием режимов энергетического и цветового доплеровского картирования и спектральным анализом кровотока), нагрузочных (стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ), тредмил-тестирование) и ангиографических методов обследования. В качестве предполагаемых предикторов субклинического атеросклероза в модели логистической регрессии были проанализированы следующие показатели: уровень систолического и диастолического АД, общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, базальная концентрация глюкозы, уровень гомоцистеина, фибриногена, С-реактивного белка (СРБ), наличие курения в анамнезе

и сердечно-сосудистых (СС) заболеваний у близких родственников, толщина комплекса интима-медиа (КИМ), общее время нагрузки и потребление кислорода в метаболических единицах при стресс-ЭхоКГ, а также прирост лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) при тредмил-тестировании. **Результаты.** Наиболее значимыми предикторами изолированного поражения КА служат наличие СС заболеваний у близких родственников, увеличение уровня СРБ и толщины КИМ, снижение толерантности к физической нагрузке и прироста глобальной сократимости при проведении стресс-ЭхоКГ; для ЭКА — наличие СС заболеваний в семейном анамнезе, увеличение уровня СРБ, АД и толщины КИМ; для артерий нижних конечностей (АНК) — гипергликемия и снижение прироста ЛПИ при тредмил-тестировании. Сочетанный субклинический атеросклероз наряду с артериальной гипертензией, дислипидемией и увеличением КИМ ассоциирован с отягощенным по СС заболеваниям семейным анамнезом, гипергомоцистеинемией (ГГЦ), увеличением уровня СРБ, снижением общего времени физической нагрузки, потребления кислорода и прироста глобальной сократимости при проведении стресс-ЭхоКГ, а также снижением или отсутствием прироста ЛПИ в тредмил-тесте. Проведенный анализ подтвердил наличие взаимосвязи субклинического сочетанного атеросклероза как с традиционными компонентами метаболического синдрома, так и с дополнительными параметрами — ГГЦ и повышением уровня СРБ. **Выводы.** Помимо известных взаимосвязей субклинического атеросклероза с артериальной гипертензией, дислипидемией и утолщением артериальной стенки, по нашим данным, предикторами изолированного поражения КА являются наличие СС заболеваний у близких родственников, увеличение уровня СРБ, снижение толерантности к физической нагрузке и прироста глобальной сократимости при проведении стресс-ЭхоКГ; поражения АНК — гипергликемия и снижение или отсутствие прироста ЛПИ на фоне физической нагрузки. Наличие одновременного поражения нескольких артериальных бассейнов на субклинической стадии можно предполагать при сочетании ГГЦ и увеличения уровня СРБ со снижением толерантности к физической нагрузке при проведении стресс-ЭхоКГ и тредмил-тестирования.

**Ключевые слова:** предикторы атеросклероза, артериальная гипертензия, субклинический атеросклероз

*Для цитирования:* Найден Т. В., Бартош-Зеленая С. Ю., Плавинский С. Л., Евсикова И. А. Предикторы изолированных и сочетанных атеросклеротических поражений на субклинической стадии у мужчин среднего возраста и их взаимосвязь с метаболическим синдромом. *Артериальная гипертензия.* 2017;23(1):56–68. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-56-68.

---



---

## Predictors of subclinical isolated and combined atherosclerotic lesions in middle-aged men and its correlation with metabolic syndrome

T. V. Nayden, S. Yu. Bartosh-Zelenaya,  
S. L. Plavinskij, I. A. Evsikova

North-Western Federal State Medical University named  
after I. I. Mechnikov, St Petersburg, Russia

### Corresponding author:

Tatiana V. Nayden,  
North-Western State Medical University  
named after I. I. Mechnikov,  
41 Kirochnaya street, St Petersburg,  
191015 Russia.  
Phone/Fax: +7(812)275–19–33.  
E-mail: kazimir\_gizm@mail.ru

*Received 13 October 2016;  
accepted 18 January 2017.*

---



---

**Abstract**

**Objective.** To determine clinical, laboratory and instrumental predictors of subclinical isolated and combined atherosclerotic lesions in middle-aged men and its association with metabolic syndrome. **Design and methods.** We examined 194 middle-aged men (44–60 years, WHO, 2009) with subclinical atherosclerotic arterial lesions: coronary artery (CA), extracranial artery (ECA) and peripheral artery (PA). The 1<sup>st</sup> subgroup included 40 men with isolated lesion in one arterial region (mean age — 53,6 ± 4,7 years): 17 subjects had CA lesion, 9 had ECA involvement, and 14 patients had PA lesion. The 2<sup>nd</sup> subgroup included 154 patients with combined lesions of 2 or more vascular pools (mean age — 52,1 ± 4,1 years). Both groups were comparable by age. Past acute myocardial infarction and stroke were exclusion criteria. All subjects underwent general clinical examination (medical history, physical examination, blood pressure (BP) and body mass index assessment), blood tests (lipids, coagulogram, inflammatory markers), ultrasonography (duplex scanning, power and color Doppler and spectral analysis of blood flow), stress-testing (stress-echocardiography, treadmill-test) and angiographic methods. The following parameters were analyzed in a logistic regression model as predictors of subclinical atherosclerosis: systolic and diastolic BP, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, basal and postprandial glucose level, homocysteine, fibrinogen, C-reactive protein (CRP), smoking and cardiovascular (CV) heredity factors, intima-media (IMT) thickness, total duration of exercise test and oxygen intake (MET) at stress-echocardiography, and change of the ankle-brachial index (ABI) at treadmill-test. **Results.** The most significant predictors of isolated CA atherosclerosis are the following: cardiovascular disease in close relatives, increased CRP and IMT, decreased exercise tolerance and increment of ejection fraction during stress-echocardiography, ECA — family CV history, increased CRP and IMT, for PA — hyperglycemia and reduction in ABI increase at the peak exercise. Combined subclinical atherosclerotic lesions were associated with family CV history, hyperhomocysteinemia, increased CRP, decrease of the total duration of stress-test, oxygen intake and increment of ejection fraction during stress-echocardiography, as well as decreased ABI elevation at the treadmill test. Combined subclinical atherosclerosis is also associated with traditional and additional components of metabolic syndrome (hyperhomocysteinemia and increased CRP). **Conclusions.** Besides to the known association with arterial hypertension, dyslipidemia, vascular wall thickening, the following predictors of isolated arterial lesions were found: for CA — with family CV history, increased CRP, decreased exercise tolerance, and increment of ejection fraction at stress-echocardiography, for ECA — family CV history, increased CRP, for PA — hyperglycemia and decreased ABI elevation at the peak exercise. Subclinical multifocal atherosclerosis is closely associated with hyperhomocysteinemia, increased CRP and reduced exercise tolerance at stress-tests.

**Key words:** predictors of atherosclerotic lesion, arterial hypertension, subclinical atherosclerosis

*For citation: Nayden TV, Bartosh-Zelenaya SYu, Plavinskij SL, Evsikova IA. Predictors of subclinical isolated and combined atherosclerotic lesions in middle-aged men and its correlation with metabolic syndrome. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(1):56–68. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-56-68.*

**Введение**

Атеросклеротическое поражение артерий, даже значительно выраженное, может долгое время протекать бессимптомно. Клиническая манифестация заболевания, как правило, связана с декомпенсацией механизмов коллатерального кровообращения и/или формированием нестабильных атеросклеротических бляшек (АСБ). Однако даже при отсутствии клинических проявлений наличие атеросклероза связано с увеличением риска сердечно-сосудистых (СС) осложнений. Более того, по данным эпидемиологических исследований, наибольшее число СС осложнений отмечалось именно у бессимптомных лиц [1].

В современной литературе большое внимание уделяется методам раннего выявления атеросклеротических изменений на субклинической стадии для стратификации СС риска, внедрения превентивных

мероприятий и оптимизации тактики лечения. При этом известные сегодня прогностические модели не учитывают наличие субклинического атеросклероза [2–4].

В настоящее время известно более 200 факторов риска развития и прогрессирования атеросклеротического процесса. Для комплексного учета их влияния и возможных взаимодействий широкое распространение получила стратегия оценки суммарного СС риска. Наиболее часто в клинической практике используются Фрамингемская шкала риска и европейская шкала риска SCORE [5]. В то же время за последние 10 лет появилось большое количество сообщений о недостаточной прогностической ценности приведенных шкал [6]. Данный факт авторы связывают, во-первых, с весьма ограниченным набором факторов риска, использованных в обеих моделях, во-вторых, со снижением предсказатель-

ной способности в различных этнических группах, в-третьих, с недостаточным количеством конечных точек, включенных в модели оценки СС риска (шкалы предназначены для оценки риска нефатального инфаркта миокарда и смерти от ишемической болезни сердца, в ней не учтены другие СС осложнения). Применение существующих алгоритмов оценки СС риска, основанных на выявлении традиционных факторов риска, среди мужчин среднего возраста приводит к выделению обширного контингента лиц промежуточного риска, куда ошибочно могут быть отнесены пациенты высокого риска, требующие комплексного дифференцированного подхода к лечению [2].

Сложность оценки СС риска во многом определяется патофизиологическими особенностями острых СС катастроф: чаще всего они развиваются вследствие нарушения целостности АСБ на фоне гемодинамически незначимых поражений, сопровождающихся адаптивным ремоделированием артерии («феномен Glagov»), что снижает прогностическую ценность нагрузочных тестов, позволяющих выявить функционально значимые стенозирующие процессы.

Данные о распространенности субклинического атеросклероза в различных популяциях и этнических группах в настоящее время отсутствуют. Ряд авторов указывают частоту встречаемости субклинического атеросклероза среди взрослого населения в пределах от 35 до 41% [5, 6]. При этом изолированное атеросклеротическое поражение одного анатомо-функционального артериального бассейна встречается в 2 раза реже, нежели сочетанное поражение нескольких бассейнов. По данным отечественных авторов, сочетание поражения коронарного русла и экстракраниальных артерий (ЭКА) головного мозга связано с повышением смертности, как от инфаркта миокарда, так и от острого нарушения мозгового кровообращения [7]. Это определяет необходимость выявления не только изолированных, но и сочетанных поражений на субклинической стадии.

Традиционно возраст отнесен к числу независимых предикторов генерализации атеросклероза. Однако, по данным отечественных авторов, среди пациентов моложе 60 лет поражение двух и более артериальных бассейнов выявлено в 27,5% случаев, то есть в 1,5 раза чаще, чем у пациентов всех возрастов в регистре REACH, в том числе его российской ветви [5]. Безусловно, раннее выявление СС патологии, связанной с атеросклерозом, у лиц среднего возраста представляет собой важную медико-социальную задачу и позволит сохранить трудоспособность данной категории населения.

Механизмы развития атеросклеротического поражения в целом едины, что позволяет предположить наличие единых предикторов, определяющих формирование поражения в одном или одновременно в нескольких артериальных бассейнах.

Известные биомаркеры атеросклероза условно разделяют на «циркулирующие» и «визуализируемые». К так называемым «циркулирующим» маркерам относят биохимические, а также анамнестические показатели; к «визуализируемым» — наличие анатомически значимых, но еще доклинических атеросклеротических изменений, что соответствует диагностике собственно атеросклеротического процесса только на субклинической стадии. Использование последнего подхода представляется наиболее перспективным [8]. По мнению Den Ruijter H. R. и соавторов (2012) и Yeboah J. и соавторов (2012), циркулирующие маркеры крайне вариабельны при однократных измерениях, в то время как визуализируемые маркеры наиболее полно отражают кумулятивный эффект воздействия различных факторов риска атеросклероза [9, 10]. К «визуализируемым» маркерам в современной клинической практике относят скорость распространения пульсовой волны, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), толщину комплекса интима-медиа (КИМ) и лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ).

Однако использование перечисленных маркеров имеет противоречивую доказательную базу и различную экономическую эффективность, в связи с чем в настоящий момент четкие рекомендации по их применению отсутствуют [11]. В то же время выявление предикторов субклинического атеросклероза в скрининговом порядке не только требует применения высокочувствительных и специфичных методов диагностики, но и должно быть доступным и недорогим.

Все вышеперечисленное определяет актуальность изучения наиболее ранних маркеров формирования атеросклеротического процесса, как при изолированном, так и при сочетанном поражении у мужчин среднего возраста.

**Целью данной работы** явилось определение клинических, лабораторных и инструментальных предикторов изолированных и сочетанных атеросклеротических поражений артериального русла у мужчин среднего возраста и их взаимосвязи с компонентами метаболического синдрома.

#### Материалы и методы

В результате скрининга 565 лиц мужского пола среднего возраста (44–60 лет, ВОЗ) с подозрением на наличие атеросклеротического поражения арте-

риального русла в основную группу были отобраны 194 мужчины с субклиническим поражением артерий различных бассейнов. Для отбора пациентов использовались следующие критерии: отсутствие клинических симптомов атеросклеротического поражения всех артериальных бассейнов, наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, отягощенный по СС заболеваниям семейный анамнез, курение, ожирение), лабораторного (липидограмма) и инструментального подтверждения атеросклеротического процесса (ультразвуковое ангиосканирование ЭКА и периферических артерий (ПА), ангиографическое исследование коронарных артерий (КА)).

Были использованы следующие критерии исключения: наличие врожденных и приобретенных пороков сердца, хронической сердечной недостаточности IV функционального класса, инфаркта миокарда и инсульта в анамнезе, сахарного диабета 1-го и 2-го типов, морбидного ожирения, вторичной артериальной гипертензии, хронической и острой почечной и печеночной недостаточности,  $B_{12}$ - и железодефицитной анемии, заболеваний надпочечников, системных заболеваний соединительной ткани, патологии органов дыхания с дыхательной недостаточностью, онкологических заболеваний, гипо- и гипертиреоза, гемодинамически значимых стенозирующих поражений ( $> 50\%$ ) и артериальных деформаций, по данным ультразвукового исследования.

Контрольная группа численностью 50 человек была сформирована в результате аналогичного обследования 126 мужчин 44–60 лет без атеросклеротического поражения артерий. По возрасту пациентов в группах значимых различий выявлено не было ( $p = 0,94$ ,  $p < 0,001$ ).

У всех пациентов был проанализирован анамнез заболевания, наличие факторов риска СС заболеваний, в том числе вредные привычки. К категории курящих относили лиц, выкуривающих более 1 сигареты в сутки. Оценивались антропометрические показатели (рост, масса тела, окружности талии и бедер, а также индекс массы тела, который рассчитывался как отношение массы тела в килограммах к росту в метрах, возведенному в квадрат; для измерения роста и массы тела использовали ростомер РЭП (Россия) и весы ВМЭН-150).

Измерение уровня систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в покое проводилось в положении пациента сидя на правой и левой руке с помощью сфигмоманометра Рива-Роччи трехкратно с последующим расчетом среднего значения. При увеличении артериального давления более 140/90 мм рт. ст.

диагностировали наличие артериальной гипертензии, степень которой определялась в соответствии с действующими рекомендациями Европейского общества по гипертензии [13].

Углеводный обмен оценивали по концентрации глюкозы в плазме венозной крови натощак и с помощью перорального глюкозотолерантного теста. Уровень гликемии натощак определяли глюкозооксидазным методом с помощью биохимического анализатора Screen Master Plus (Швейцария) утром после 12-часового голодания. С целью выявления нарушенной толерантности к глюкозе измерение ее концентрации в плазме крови проводили дважды: натощак и через 2 часа после приема 75 г безводной глюкозы, растворенной в 250–300 мл воды, которую следовало выпить в течение 5 минут. Перед проведением теста все пациенты находились на свободной диете (содержание углеводов в пище не менее 150 г в сутки) и сохраняли обычную физическую активность. Для оценки уровня гликемии и толерантности к глюкозе были использованы критерии, предложенные Комитетом экспертов ВОЗ (1999–2006).

Анализ липидного спектра сыворотки крови включал определение уровня общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) стандартным набором реактивов с помощью биохимического анализатора фирмы Olympus AU-400 (Япония) и расчет коэффициента атерогенности, характеризующего соотношение атерогенных и антиатерогенных фракций ХС. Дислипидемические нарушения диагностировали в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов, Европейского общества по атеросклерозу (2012) при значениях общего ХС  $> 4,9$  ммоль/л, ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л, ХС ЛПВП  $< 1,0$  ммоль/л и ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л.

Уровень гомоцистеина (ГЦ) определяли иммуноферментным методом на автоматическом анализаторе AxSYM (Abbot Laboratories, США). Пороговый уровень ГЦ, рассчитанный в группе контроля, составил 12,1 мкмоль/л.

Сывороточную концентрацию С-реактивного белка (СРБ) определяли высокочувствительным иммуноферментным методом с помощью тест-систем фирмы Bio Vendor на биохимическом анализаторе Asys (Австрия). В группе контроля пороговое значение концентрации СРБ составило 3,6 мг/мл.

Уровень фибриногена в цитратной плазме определяли стандартным хронометрическим методом по Clauss. Пороговое значение содержания фибриногена, рассчитанное в группе контроля, составило 4 г/л.

Диагностика метаболического синдрома проводилась в соответствии с рекомендациями Международной диабетической ассоциации (IDF, 2005–2009).

Всем пациентам выполнялся ряд инструментальных исследований: 1) ультразвуковое дуплексное сканирование ЭКА и артерий нижних конечностей (АНК) с определением ЛПИ; 2) трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ); 3) нагрузочные тестирования (велозергометрия, тредмил-тестирование, стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) с физической нагрузкой).

*Ультразвуковое исследование ЭКА и ПА* проводилось на ультразвуковом сканере Vivid 7 Pro (GE, USA) с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц, а также конвексного датчика 3,0–5,0 МГц. Исследование выполнялось по стандартной методике в В-режиме с использованием режимов энергетического и цветового доплеровского картирования со спектральным анализом кровотока. Обследование включало определение толщины КИМ общей сонной артерии и общей бедренной артерии (ОБА), выявление АСБ и признаков их нестабильности, оценку степени стенозирования с использованием критериев и нормативов, разработанных применительно к каждому исследуемому отделу артериальной системы [14].

Значение толщины КИМ рассчитывалось как расстояние между двумя линиями раздела сред: от границы раздела между интимой и просветом сосуда до границы между медией и адвентицией артерии [15]. При наличии бляшки в зоне измерений толщины КИМ оценка производилась на участке, ближайшем к целевому сегменту и свободном от АСБ.

При обнаружении в ходе исследования локального утолщения стенки артерии, превышающего на 50% и более толщину прилегающего неизмененного КИМ, выступающего в просвет сосуда и отличающегося по структуре от неизменной стенки артерии и/или увеличения толщины КИМ более 1,5 мм, констатировали наличие АСБ [16]. Оценивались количество, локализация и структурные характеристики АСБ в сонных артериях на участках, доступных визуализации.

При исследовании АНК в покое и на пике физической нагрузки определяли ЛПИ, который рассчитывался как отношение артериального давления, измеренного доплерографически в правой и левой задней большеберцовой артериях и артериях тыла стопы, к артериальному давлению в правой и левой плечевой артериях.

Необходимо отметить, что у 37 (19%) пациентов основной группы, в соответствии с их желани-

ем и возможностями лечебного учреждения, для верификации наличия и степени атеросклеротического поражения некоронарных артерий выполнена неинвазивная КТ-ангиография.

*Трансторакальная ЭхоКГ* выполнялась с целью оценки размеров и объемов камер сердца, массы миокарда левого желудочка (ЛЖ), глобальной и локальной сократимости миокарда в соответствии с международными рекомендациями Американского общества по эхокардиографии и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (ASE/EACVI, 2015). Исследование систолической функции ЛЖ включало визуальную оценку его сократительной способности и определение фракции выброса, характеризующей глобальную сократимость ЛЖ, по модифицированному методу Simpson.

*Стресс-ЭхоКГ* с физической нагрузкой проводилась всем пациентам при сомнительном и отрицательном результатах велозергометрии на горизонтальном велозергометре. Величина начальной нагрузки составляла 50 ватт, с последовательным увеличением на 25 ватт каждые 2 минуты до достижения общепринятых критериев прекращения пробы. Во время пробы производилась непрерывная регистрация электрокардиограммы в 12 стандартных отведениях, оценивались артериальное давление и частота сердечных сокращений. Производили анализ локальной сократимости ЛЖ полуколичественным методом с расчетом индекса локальной сократимости и определением бассейна пораженной КА, согласно 16-сегментной модели ЛЖ [17]. Для оценки прироста глобальной сократимости рассчитывали разность значений фракции выброса в покое и на высоте нагрузки.

*Тредмил-тестирование* проводили всем пациентам с целью определения степени функционального ограничения кровотока в бассейне АНК по протоколу Gardner–Skinner (1991), который предусматривает постоянную скорость движения 3,2 км/ч со ступенчатым увеличением мощности нагрузки на 2% каждые 2 минуты до достижения критериев прекращения пробы (слабости, усталости, дискомфорта в ногах, вынуждающих пациента остановиться). В ходе тестирования оценивали общее время и дистанцию ходьбы, изменение ЛПИ.

*Рентгеноконтрастная ангиография* выполнялась на ангиографических установках Advantix LCV (GE, США) по стандартной методике с введением контрастных йодсодержащих веществ Omnipaque (Nicomed, Норвегия). По данным ангиографии оценивалось количество пораженных артерий, а также локализация и значимость стеноза [18]. Исследование было проведено у 136 пациентов, в том числе

17 мужчин (12,5%) с изолированным поражением коронарного бассейна и 119 человек (87,5%) с поражением 2 бассейнов и более. В каждом случае показания к проведению коронарной ангиографии определялись лечащим врачом индивидуально с учетом современных рекомендаций Европейского кардиологического общества по стратификации коронарного риска [19] на основании одного и/или более из представленных критериев: наличие депрессии сегмента ST ишемического типа на электрокардиограмме покоя, а также по данным суточного мониторирования электрокардиограммы в сочетании с отрицательным результатом стресс-ЭхоКГ и факторами сердечно-сосудистого риска (44 пациента, 32%); сомнительный результат стресс-ЭхоКГ (выявление нарушений локальной сократимости в 1–2 сегментах); в случае затрудненной визуализации при проведении стресс-ЭхоКГ у пациентов высокого СС риска (8 пациентов, 6%); наличие всех составляющих метаболического синдрома как важнейшего кластера факторов риска СС заболеваний в сочетании с неспецифическими изменениями сегмента ST на электрокардиограмме покоя (102 пациента, 75%). Наряду с перечисленными показаниями дополнительным основанием для проведения коронарной ангиографии в ряде случаев служили отягощенный наследственный анамнез (раннее начало ишемической болезни сердца у ближайших родственников: инфаркт миокарда или внезапная смерть у мужчин < 55 лет, у женщин < 65 лет; 112 человек, 82%); собственное желание пациента получить объективную информацию о состоянии своего здоровья и прогнозе (19 пациентов, 14%); занятость пациента в сферах деятельности, в которых ухудшение состояния здоровья может повлиять на общественную безопасность (24 пациента, 18%).

При отсутствии перечисленных показаний ангиографическая верификация субклинического атеросклероза КА не проводилась. В соответствии с целью настоящей работы при определении наиболее специфических предикторов субклинического атеросклероза у таких пациентов коронарный бас-

сейн считали интактным. Таким образом, основная группа мужчин была разделена на следующие подгруппы: 1 — с изолированным поражением КА, подтвержденным ангиографически (n = 17); 2 — с изолированным поражением ЭКА (n = 9); 3 — с изолированным поражением АНК (n = 14); 4 — с поражением двух и/или более бассейнов (n = 154), в том числе 42 человека с поражением КА и ЭКА, 38 человек с поражением КА и АНК, 35 человек с поражением ЭКА и АНК, 39 человек с поражением всех трех рассматриваемых бассейнов (табл. 1).

С целью раннего выявления изолированных и сочетанных форм атеросклероза в качестве предполагаемых предикторов субклинического процесса в модели логистической регрессии был проанализирован ряд факторов, связанных с атеросклерозом, по данным других исследователей, а именно: уровень САД и ДАД, общего ХС, ХС ЛПВП, ТГ, базальная и постнагрузочная концентрация глюкозы, уровень ГЦ, фибриногена, СРБ, наличие курения в анамнезе, наличие СС катастроф у близких родственников, толщина КИМ общей сонной артерии, общее время нагрузки при стресс-ЭхоКГ, величина потребления кислорода в метаболических единицах и прирост фракции выброса на высоте нагрузки, а также снижение или отсутствие прироста ЛПИ в ходе тредмил-тестирования [20].

Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью пакетов программ статистического анализа информации Statistica 10.0, SPSS Statistics 17.0 (США). В связи с тем, что большинство полученных данных имели распределение, отличное от нормального, основными методами анализа служили методы непараметрической статистики. Эти данные представлены в виде медианы и квартилей (Me [LQ; UQ]). Для сравнения групп по качественным и бинарным признакам использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса для малых выборок, по количественным признакам — U-критерий Манна-Уитни. Суммарное влияние факторов оценивали с помощью логистического регрессионного анализа.

Таблица 1

**ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**

	Основная группа (n = 194)				Контроль
	Изолированное поражение			Сочетанное поражение (2 и более бассейнов)	
	КА	ЭКА	АНК		
Численность	17	9	14	154	50
Средний возраст, годы	52,8 ± 3,8	53,4 ± 3,2	52,2 ± 4,5	52,1 ± 4,1	52,6 ± 4,4

**Примечание:** КА — коронарные артерии; ЭКА — экстракраниальные артерии; АНК — артерии нижних конечностей.

Сравнение проводилось с использованием теста Краскела–Уоллеса. Для решения проблемы множественных сравнений использована поправка Бонферрони. Таким образом, исходя из попарного сравнения трех групп (1 — с изолированным поражением одного бассейна; 2 — с сочетанным поражением двух и более бассейнов; 3 — контрольной) уровень критической значимости ( $p$ ) был принят равным 0,017.

### Результаты и их обсуждение

При сравнении пациентов основной и контрольной групп значимые различия выявлены по всем приведенным показателям, что доказывает их роль в атерогенезе, в том числе и на ранних стадиях. Средние значения проанализированных показателей по группам приведены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, частота выявления отягощенного по СС заболеваниям семейного анамнеза была значимо выше в группе мужчин с сочетанным атеросклерозом по сравнению с группой с изолированным поражением КА, ЭКА и АНК и группой контроля (68 %, 48 % и 0 % соответственно,  $p = 0,001$ ). Выявленная взаимосвязь сочетанного атеросклероза с отягощенным семейным анамнезом по СС заболеваниям подтверждает концепцию наследственной предрасположенности к развитию атеросклеротического поражения и его генерализации. Вполне вероятно, что данная предрасположенность реализуется за счет определенных аллелей генов апополипротеинов, липопротеиновых рецепторов и ключевых ферментов липопротеинового метаболизма [20].

Помимо наследственности, несомненное влияние на формирование ассоциированных с атеросклерозом гемодинамических и метаболических нарушений оказывают и модифицируемые факторы, в том числе курение [21]. Более того, было подтверждено бассейнспецифичное влияние факта курения в анамнезе на преимущественное поражение бассейна АНК, что согласуется с другими источниками [7, 8]. В целом, курящие пациенты преобладали в группе с изолированным атеросклерозом различных бассейнов (60 против 35 %,  $p = 0,012$ ), на основании чего можно предполагать, что множественность поражения артериального русла связана скорее с эндогенными, нежели экзогенными факторами риска.

Внутри основной группы при сравнении данных пациентов с изолированным атеросклерозом КА, ЭКА, АНК и сочетанным поражением (4 группы; уровень критической значимости — 0,013) значимые различия получены для уровня общего ХС ( $p < 0,001$ ), ГЦ ( $p = 0,007$ ), СРБ ( $p = 0,005$ ) с преоб-

ладанием перечисленных показателей в группе лиц с сочетанным поражением артерий нескольких бассейнов, а также значимое снижение общего времени физической нагрузки ( $p = 0,009$ ) и потребления кислорода при стресс-ЭхоКГ ( $p = 0,010$ ), прироста фракции выброса и ЛПИ на высоте нагрузки ( $p = 0,006$  и  $0,005$  соответственно). Полученное преобладание уровня ГЦ и СРБ в группе с сочетанным поражением свидетельствует о роли других патогенетических механизмов развития мультифокального атеросклеротического процесса, таких как нарушение функции эндотелия и провоспалительного статуса [21, 22].

В настоящем исследовании с наличием изолированного поражения всех рассматриваемых артериальных бассейнов были ассоциированы уровень САД (коэффициент регрессии  $R = 0,014$ ,  $p = 0,004$ ), ДАД ( $R = 0,18$ ,  $p < 0,001$ ), общего ХС ( $R = 0,046$ ,  $p = 0,033$ ), ХС ЛПВП ( $R = 0,075$ ,  $p = 0,002$ ), ТГ ( $R = 0,32$ ,  $p = 0,001$ ), наличие курения в анамнезе ( $R = 0,08$ ,  $p = 0,044$ ) и толщина КИМ ( $R = 0,23$ ,  $p = 0,007$ ).

Обращает внимание взаимосвязь гипертриглицеридемии с изолированным коронарным атеросклерозом, в то время как даже при многососудистом поражении уровень ТГ был ниже. Однако у всех пациентов основной группы концентрация ТГ значимо не различалась ( $p = 0,024$ ) и могла быть классифицирована как высокая (ВНОК, 2009). Это определяет тактику ведения пациентов с атеросклерозом указанных локализаций и свидетельствует в пользу участия генетических факторов наряду с сопутствующей патологией (абдоминальное ожирение, метаболический синдром) в патогенезе основного заболевания.

В ходе многочисленных исследований доказано, что толщина КИМ может служить неинвазивным маркером атеросклероза, что было подтверждено в настоящей работе. Увеличение толщины КИМ на 0,1 мм связано с увеличением риска развития инфаркта миокарда на 10–15 %, церебрального инсульта — на 13–18 %. В то же время было показано, что данный маркер является предиктором инфаркта миокарда только при сочетании с наличием бляшек сонных артерий. Это может быть связано с тем, что площадь АСБ увеличивается в 2,4 раза быстрее, нежели возрастает толщина КИМ [17]. Таким образом, ультразвуковое измерение толщины КИМ наряду с выявлением АСБ может служить эффективным способом первичной стратификации риска при мультифокальном атеросклерозе.

В работах большинства отечественных и зарубежных авторов установлено наличие взаимосвязи субклинического атеросклероза с артериальной гипертензией, дислипидемией, нарушенной гликемией,

Таблица 2

СРЕДНИЕ ЗНАЧЕНИЯ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ В ГРУППАХ

Независимый фактор	Изолированное поражение			Сочетанное поражение (n = 154)	Контроль (n = 50)	Статистическая значимость, p
	КА (n = 17)	ЭКА (n = 9)	АНК (n = 14)			
Курение, %	46	52	76	35*#	16	0,012
ССК у родственников, %	41	78	36	68*#	0	0,001
САД, мм рт. ст.	145 [141; 156]	154 [144; 165]	143 [140; 153]	148* [144; 166]	122 [118; 128]	0,018
ДАД, мм рт. ст.	92 [84; 97]	97 [89; 102]	79 [73; 92]	95* [89; 108]	74 [66; 76]	0,022
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,1 [24,2; 34,1]	28,3 [26,1; 34,2]	25,8 [23,9; 26,3]	26,2** [22,9; 27,2]	22,3 [20,5; 24,6]	0,016
Общий ХС, ммоль/л	6,6 [5,9; 8,2]	6,9 [6,0; 7,9]	6,8 [6,1; 7,5]	7,8** [6,6; 8,2]	4,5 [4,2; 4,7]	< 0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,22 [1,01; 1,29]	1,15 [0,92; 1,32]	1,24 [1,06; 1,29]	1,21* [0,88; 1,26]	2,23 [1,74; 2,66]	0,021
ТГ, ммоль/л	3,46 [3,23; 4,02]	2,91 [2,67; 3,81]	2,39 [2,19; 3,42]	3,02* [2,96; 4,01]	1,34 [1,11; 1,62]	0,024
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,9 [5,5; 6,6]	5,2 [4,7; 6,6]	6,3 [6,0; 6,9]	5,9* [5,4; 6,9]	5,1 [4,4; 5,6]	0,019
Глюкоза после ППТ, ммоль/л	8,5 [7,2; 9,9]	8,6 [7,1; 10,2]	9,7 [8,5; 10,9]	8,9* [7,1; 9,1]	7,3 [6,9; 7,6]	0,031
ГЦ, мкмоль/л	12,5 [8,2; 19,9]	14,2 [8,9; 22,9]	14,5 [9,2; 20,6]	18,6** [10,0; 26,9]	8,1 [6,2; 9,7]	0,007
СРБ, мг/мл	4,8 [3,5; 6,1]	5,2 [4,0; 6,5]	3,6 [3,0; 5,8]	6,4** [5,2; 9,9]	2,7 [1,2; 2,9]	0,005
Фибриноген, г/л	2,8 [1,6; 3,9]	2,5 [1,4; 3,9]	3,2 [1,6; 3,8]	4,1* [3,2; 4,9]	2,7 [1,3; 3,2]	0,018
Толщина КИМ общей сонной артерии, мм	1,2 [1,03; 1,39]	1,2 [1,14; 1,27]	1,1 [0,96; 1,29]	1,2* [1,06; 1,38]	0,86 [0,82; 0,89]	0,022
Время нагрузки при стресс-ЭхоКГ, мин	5,9 [4,2; 7,6]	9,5 [6,2; 9,9]	7,3 [5,5; 8,5]	6,0** [4,1; 6,9]	12,3 [9,2; 15,8]	0,009
Потребление кислорода при стресс-ЭхоКГ, МЕТ	4,8 [3,1; 6,2]	7,1 [5,2; 7,9]	5,9 [4,2; 7,8]	4,2** [2,9; 6,0]	8,4 [7,2; 11,9]	0,010
Прирост фракции выброса при стресс-ЭхоКГ, %	5,6 [3,3; 9,8]	9,4 [7,2; 9,9]	7,9 [6,8; 9,5]	2,7** [-0,7; 4,7]	12,8 [9,2; 18,9]	0,006
Прирост ЛПИ, %	18,6 [13,3; 25,8]	19,4 [14,2; 24,9]	5,9 [2,8; 9,3]	3,6** [1,3; 4,9]	24,8 [20,2; 28,3]	0,005

**Примечание:** КА — коронарные артерии; ЭКА — экстракраниальные артерии; АНК — артерии нижних конечностей; ССК — сердечно-сосудистые катастрофы; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; ХС — холестерин; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; ППТ — пероральный глюкозотолерантный тест; ГЦ — гомотестин; СРБ — С-реактивный белок; КИМ — комплекс интима-медиа; стресс-ЭхоКГ — стресс-эхокардиография; МЕТ — метаболическая единица; ЛПИ — лодыженно-плечевой индекс; \* —  $p < 0,017$  при сравнении пациентов с сочетанным поражением 2 и более артериальных бассейнов и изолированным поражением одного бассейна; # —  $p < 0,017$  при сравнении пациентов с сочетанным поражением 2 и более артериальных бассейнов и группой контроля.

ожирением и курением [7]. Помимо перечисленных показателей, изолированный субклинический атеросклероз КА и ЭКА был ассоциирован с уровнем СРБ ( $R = 0,22$  и  $0,16$ ,  $p < 0,001$ ) и толщиной КИМ ( $R = 0,12$  и  $0,19$ ,  $p < 0,001$ ), поражение только КА — с гипертриглицеридемией, со временем нагрузки при проведении стресс-ЭхоКГ ( $R = 0,24$ ,  $p = 0,035$ ) и потреблением кислорода в метаболических единицах соответственно ( $R = 0,18$ ,  $p = 0,029$ ), а также величиной прироста фракции выброса на высоте нагрузки ( $R = 0,14$ ,  $p = 0,033$ ), поражение АНК — с гипергликемией ( $R = 0,27$ ,  $p = 0,002$ ), нарушением толерантности к глюкозе ( $R = 0,19$ ,  $p = 0,026$ ) и снижением или отсутствием прироста ЛПИ при тредмил-тестировании ( $R = 0,023$ ,  $p = 0,006$ ).

Необходимо отметить, что средняя величина прироста фракции выброса на высоте нагрузки была закономерно ниже при изолированном поражении КА, однако превышала 5% (величина, определяющая достаточный контрактильный резерв миокарда), тогда как при сочетанном поражении наблюдался значимо более низкий прирост глобальной сократимости ( $p = 0,006$ ).

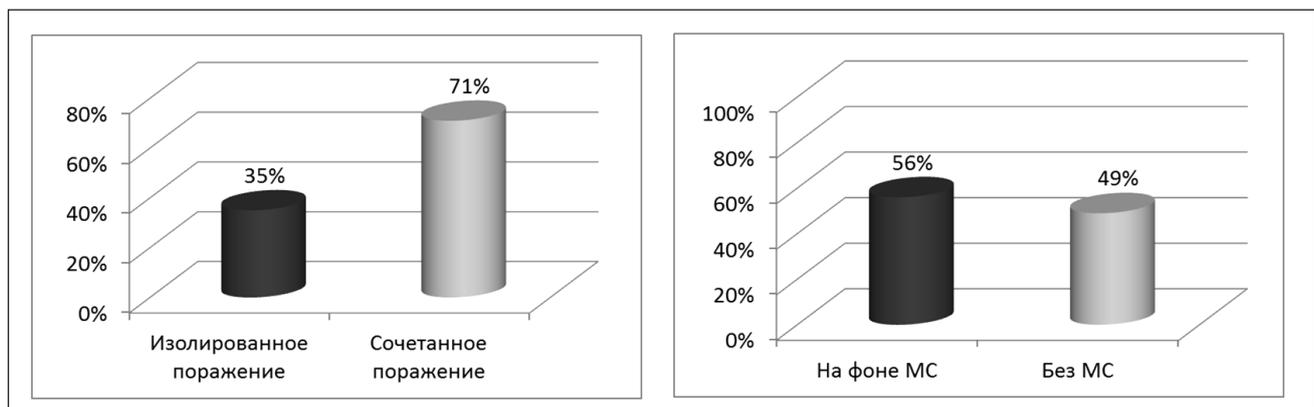
Предикторами сочетанного субклинического атеросклероза наряду с АГ и дислипидемией являлись отягощенный по СС заболеваниям семейный анамнез ( $R = 0,31$ ,  $p = 0,001$ ), гипергомоцистеинемия (ГГЦ) ( $R = 0,092$ ,  $p = 0,004$ ), увеличение уровня СРБ ( $R = 0,093$ ,  $p = 0,008$ ), снижение общего времени физической нагрузки ( $R = 0,29$ ,  $p = 0,001$ ), потребления кислорода ( $R = 0,21$ ,  $p = 0,002$ ); прироста фракции выброса ( $R = 0,15$ ,  $p = 0,024$ ), а также снижение или отсутствие прироста ЛПИ ( $R = 0,023$ ,  $p = 0,015$ ) при проведении нагрузочных тестов. Выявленные связи метаболических нарушений и воспалительных механизмов с наличием мультифокального субклинического атеросклероза соответствуют современным концепциям атерогенеза [10].

Проведенный анализ подтвердил наличие взаимосвязи субклинического сочетанного атеросклероза с традиционными компонентами метаболического синдрома. По мнению исследователей Национальной липидной ассоциации США (FNLA, 2012), в определение метаболического синдрома не входят некоторые факторы риска, которым, по современным представлениям, отводится важная роль в патогенезе атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний. Согласно ряду исследований, ГГЦ является независимым фактором инсулинорезистентности и СС осложнений и по прогностической ценности не уступает компонентам, входящим в структуру метаболического синдрома [18]. Так, в исследовании Zhang C. с соавторами (2011) доказана роль ГГЦ в увеличении кардиоваскулярного риска, однако не выявлено связи уровня гомоцистеина с компонентами метаболического синдрома [22]. Экспериментальным путем установлены механизмы данных влияний, связанные с повреждением сосудистой стенки, нарушением эндотелийзависимых процессов вазодилатации, а также гемостаза [22]. В другом исследовании отрицательная прогностическая роль ГГЦ в отношении СС риска не была подтверждена [21].

В работе Guven A. и Inanc F. (2004) выявлена более высокая частота встречаемости ГГЦ у пациентов с метаболическим синдромом по сравнению со здоровыми лицами, однако наличие взаимосвязи уровня ГГЦ с компонентами метаболического синдрома не было подтверждено. Данные о частоте выявления ГГЦ при атеросклерозе на фоне метаболического синдрома и при его отсутствии представлены на рисунке.

Согласно ряду исследований, ГГЦ, эндотелиальная дисфункция и воспаление являются независимыми факторами инсулинорезистентности и СС осложнений и по прогностической ценности

**Рисунок. Частота выявления гипергомоцистеинемии у пациентов основной группы**



Примечание: МС — метаболический синдром.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ГОМОЦИСТЕИНЕМИИ  
И КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Независимые показатели	ОШ (95 % ДИ)	р
Абдоминальное ожирение	0,96 (0,94; 0,99)	0,0007
Артериальная гипертензия	0,94 (0,89; 0,99)	0,01
Гипергликемия натощак	0,96 (0,93; 0,99)	0,02
Атерогенная дислипидемия	1,05 (1,03; 1,08)	< 0,0001

**Примечание:** ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА  
У ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННЫМ И СОЧЕТАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

Независимый показатель	Изолированное поражение (n = 40)	Сочетанное поражение (n = 154)	р
СРБ, мг/мл	4,5 (2,3; 4,9)	6,4 (3,2; 7,6)	0,033
ГЦ, мкмоль/л	13,7 (11,2; 14,2)	18,6 (15,8; 26,8)	0,004
Фибриноген, г/л	2,8 (2,6; 4,6)	4,1 (3,2; 4,9)	нз

**Примечание:** СРБ — С-реактивный белок; ГЦ — гомоцистеин; р — уровень статистической значимости различий между группой с изолированным и сочетанным атеросклерозом; нз — различия не значимы.

не уступают компонентам, входящим в структуру метаболического синдрома [21]. В настоящем исследовании ГЦ не была ассоциирована с наличием традиционных компонентов метаболического синдрома (табл. 3), тогда как прослеживалась сильная связь с уровнем СРБ ( $r = 0,73$ ) (табл. 4).

Особое внимание следует уделить результатам нагрузочных проб в группах обследованных мужчин. Значимое снижение толерантности к физической нагрузке выявлено в группе с изолированным поражением КА и в группе с сочетанным атеросклерозом 2 и более бассейнов. Эти явления, скорее всего, не связаны непосредственно с ишемией миокарда на фоне субклинического атеросклероза, однако могут иметь единую с ним этиологию: артериосклероз, гипертоническая ангиопатия, поражение микроциркуляторного русла, ангиодистонические нарушения, коронаростаз, дисфункция эндотелия, метаболические изменения в миокарде. Динамика фракции выброса ЛЖ на фоне физической нагрузки может служить дополнительным параметром оценки сократимости миокарда в ходе стресс-теста, учитывая известные ограничения полуколичественной оценки с помощью индекса локальной сократимости. Помимо имеющихся данных о прогностической ценности данного показателя для диагностики многососудистых поражений КА [23], в настоящей работе

выявлено его значение также для прогнозирования генерализованного субклинического атеросклероза.

Исходя из неоспоримой предпосылки единства механизмов формирования атеросклеротического процесса, аналогичные закономерности выявлены в периферическом бассейне при тредмил-тестировании. Недостаточный прирост или снижение ЛПИ в группе пациентов с субклиническим атеросклерозом АНК и мультифокальным атеросклерозом, вероятно, обусловлен ограничением поток-индуцированной вазодилатации вследствие изменений на уровне микроциркуляции, а также метаболическими нарушениями в скелетных мышцах. Поскольку использование прямых методов оценки жесткости артерий (определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, САVI, скорости пульсовой волны) в широкой клинической практике ограничено в связи с трудоемкостью и высокой стоимостью, оценка изменения ЛПИ при тредмил-тестировании может служить доступным и воспроизводимым методом для выявления пациентов с субклиническим поражением не только ПА, но и артерий других бассейнов. Заслуживают внимания наблюдения, описанные в работе Сумина А. Н. и соавторов (2014), о присутствии сильной связи показателя ЛПИ не только со значениями толщины КИМ, но и с уровнем ГЦ

и СРБ. Авторы указывают на важную роль ЛПИ в покое для прогнозирования генерализованного характера атеросклеротического поражения [21]. В настоящем исследовании подтверждена прогностическая роль снижения или отсутствия прироста ЛПИ на фоне физической нагрузки для диагностики атеросклеротического процесса в нескольких артериальных бассейнах на субклинической стадии.

Несомненно, многие вопросы, поднятые в данной статье, в частности, отбор пациентов с сочетанным атеросклерозом для проведения коронарной ангиографии, интерпретация результатов нагрузочных проб при сочетании поражения КА и АНК, в настоящее время не решены и требуют дальнейшего изучения. Тем большую роль, с точки зрения авторов, играет комплексный подход в выявлении субклинического сочетанного атеросклероза с помощью биохимических и инструментальных предикторов.

### Выводы

1. Помимо известной взаимосвязи субклинического атеросклероза различных артериальных бассейнов с артериальной гипертензией, дислипидемией и утолщением КИМ, дополнительными предикторами изолированного субклинического атеросклероза КА являются наличие СС катастроф у близких родственников, увеличение уровней СРБ и ТГ, снижение толерантности к физической нагрузке и прироста глобальной сократимости при проведении стресс-ЭхоКГ, для АНК — гипергликемия и снижение прироста ЛПИ при тредмил-тестировании.

2. Выявление у пациента без клинических симптомов, наряду с ГГЦ, увеличением уровня СРБ и отягощенным анамнезом по СС заболеваниям, сниженной толерантности к физической нагрузке, недостаточного прироста фракции выброса при стресс-ЭхоКГ и ЛПИ при тредмил-тестировании позволяет с высокой вероятностью предполагать наличие субклинического сочетанного атеросклеротического поражения артериального русла.

3. Субклинический сочетанный атеросклероз имеет непосредственную связь не только с традиционными компонентами метаболического синдрома, но и с дополнительными лабораторными показателями, такими как ГГЦ и увеличение уровня СРБ.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

### Список литературы / References

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002;360(9343):1347–60.
2. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S, Wachtell K, Ibsen H et al. Risk stratification with the risk chart from the European Society of Hypertension compared with SCORE in the general population. *J Hypertens*. 2009; 27(12):2351–2357.
3. Jaffer FA, O'Donnell CJ, Larson MG, Chan SK, Kissinger KV, Kupka MJ et al. Age and sex distribution of subclinical aortic atherosclerosis: a magnetic resonance imaging examination of the Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012; 22(5):849–854.
4. Kuller L, Borhani N, Furberg C, Gardin J, Manolio T, O'Leary D et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol*. 2014;139(12):1164–1179.
5. Комаров А. Л., Панченко Е. П. Частота поражений различных сосудистых бассейнов и медикаментозное лечение больных с высоким риском атеротромботических осложнений. Российские результаты международного исследования AGATA. *Кардиология*. 2004;44(11):39–44. [Komarov AL, Panchenko EP. Incidence rate of various vascular beds impairment and pharmacological treatment of patients at high risk of atherothrombotic complications. Russian Results of International Trial AGATHA. *Kardiologiya*. 2004;44(11):39–44. In Russian].
6. Matheny M, McPheeters ML, Glasser A, Mercaldo N, Weaver RB, Jerome RN et al. Systematic review of cardiovascular disease risk assessment tools. *Vanderbilt Evidence-based Practice Center*. 2011; 85:12–21.
7. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(12):1169–77.
8. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA et al. 2010 ACCF/AHA Guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010; 122(25):584–636.
9. Den Ruijter HM, Peters SA, Todd J, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *J Am Med Assoc*. 2012;308(8):796–803.
10. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate risk individuals. *J Am Med Assoc*. 2012;308(8):788–795.
11. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010;121(4):505–511.
12. Национальные рекомендации по ведению пациентов заболеваниями брахиоцефальных артерий (Российский согласительный документ). М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2013. 72 с. [National guidelines on management of patients with brachiocephalic lesions (Russian consensus document). Moscow: Publishing House of Bakulev National Centre of Cardiovascular Surgery, 2013. 72 p. In Russian].
13. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm 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). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159–2219.

14. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarencu P, Bornstein N et al. Carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(1):75–80.

15. Peters SA, den Ruijter HM, Grobbee DE, Bots ML. Results from a carotid intima-media thickness trial as a decision tool for launching a large-scale morbidity and mortality trial. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;1(6):20–25.

16. Lang RM, Badano RP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(3):233–70.

17. Wang TJ. Assessing the role of circulating, genetic, and imaging biomarkers in cardiovascular risk prediction. *Circulation.* 2011;123(5):551–565.

18. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2013; 1;35(37):2541–619.

19. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315–2381.

20. Alberti KG, Eckel RH, Grundi SM, Zimmet PZ, Cleeman JJ, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2014;120(16):1640–1645.

21. Zhang C, Cai Y, Adachi MT, Oshiro S, Aso T, Kaufman RJ et al. Homocysteine induces programmed cell death in human vascular endothelial cells through activation of the unfolded protein response. *J Biol Chem.* 2011;276(38):35867–35874.

22. Mei W, Rong Y, Jinming L, Yongjun L, Hui Z. Effect of homocysteine interventions on risk of cardiocerebrovascular events: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Circulation.* 2010; 122(2):140–141.

23. Сидоренко Б. А., Алехин М. Н., Азизов В. А., Сальников Д. В., Рустамова Я. К. Значение стресс-эхокардиографии у пациентов с ангиографически неизменными коронарными артериями. *Кардиология.* 2008;12:4–9. [Sidorenko BA, Alekhin MN, Azizov VA., Salnikov DV, Rustamova YaK. The role of stress-echocardiography in patients with intact coronary arteries verified by coronary angiography. *Kardiologiya.* 2008;12:4–9. In Russian].

24. Сумин А. Н., Щеглова А. В., Федорова Н. В. Оценка сердечно-лодыжечного сосудистого индекса при сердечно-сосудистых заболеваниях. Методические рекомендации. Кемерово, 2014. 41 с. [Sumin AN, Shcheglova AV, Fedorova NV. Evaluation of cardio-ankle index in cardiovascular disease. Textbook. Kemerovo, 2014. 41 p. In Russian].

#### Информация об авторах

Найден Татьяна Викторовна — аспирант кафедры функциональной диагностики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Бартош-Зеленая Светлана Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры функциональной диагностики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Плавинский Святослав Леонидович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой педагогики, философии и права ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Евсикова Ирина Александровна — аспирант кафедры функциональной диагностики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России.

#### Author information

Tatiana V. Nayden, MD, PhD Student, Department of Functional Diagnostics, North-Western Federal State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Svetlana Yu. Bartosh-Zelenaya, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Functional Diagnostics, North-Western Federal State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Sviatoslav L. Plavinskij, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pedagogy, Philosophy and Law, North-Western Federal State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Irina A. Evsikova, MD, PhD Student, Department of Functional Diagnostics, North-Western Federal State Medical University named after I. I. Mechnikov.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.13.002.2-004.6-07

---

## Субклинический мультифокальный атеросклероз: как его выявлять и надо ли?

**А. Н. Сумин**

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

**Контактная информация:**  
Сумин Алексей Николаевич,  
ФГБНУ НИИ КПССЗ,  
Сосновый бул., д. 6, г. Кемерово,  
Россия, 650002.  
Тел.: +7(3842)64-44-61.  
E-mail: an\_sumin@mail.ru

*Статья поступила в редакцию  
13.01.17 и принята к печати 19.01.17.*

---

### Резюме

В настоящей статье обсуждается клиническая и прогностическая значимость наличия мультифокального атеросклероза, то есть сочетанного атеросклеротического поражения нескольких артериальных бассейнов. Также рассматриваются вопросы диагностики субклинических форм мультифокального атеросклероза.

**Ключевые слова:** мультифокальный атеросклероз, субклинический атеросклероз, диагностика

*Для цитирования:* Сумин А. Н. Субклинический мультифокальный атеросклероз: как его выявлять и надо ли? Артериальная гипертензия. 2017;23(1):69–73. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-69-73.

---

## Subclinical multifocal atherosclerosis: should it be detected?

**A. N. Sumin**

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

**Corresponding author:**  
Alexei N. Sumin,  
Research Institute for Complex Issues  
of Cardiovascular Diseases,  
6 Sosnoviy boulevard, Kemerovo,  
650002 Russia.  
Phone: +7(3842)64-44-61.  
E-mail: an\_sumin@mail.ru

*Received 13 January 2017;  
accepted 19 January 2017.*

**Abstract**

The paper discusses the clinical and prognostic role of multifocal atherosclerosis, namely co-existent atherosclerotic lesions of several arteries. In addition, the issues of the diagnosis of subclinical multifocal atherosclerosis are reviewed.

**Key words:** multifocal atherosclerosis, subclinical atherosclerosis, diagnostics

*For citation: Sumin AN. Subclinical multifocal atherosclerosis: should it be detected? Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(1):69–73. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-69-73.*

Атеросклероз — это системный процесс, и поражение нескольких артериальных бассейнов той или иной степени является скорее правилом, чем исключением. Однако проблемой мультифокального атеросклероза (МФА) ранее занимались преимущественно сердечно-сосудистые хирурги, которые у больных с гемодинамически значимыми стенозами в двух и более артериальных бассейнах, требующих реконструктивных операций, разрабатывали оптимальную тактику этапного или одномоментного оперативного лечения. После исследования REACH, в котором было показано неблагоприятное влияние МФА на прогноз у больных с клиническими проявлениями атеротромбоза в одном или нескольких артериальных бассейнах [1], к данной проблеме было привлечено внимание и кардиологов [2]. Дальнейшие исследования показали, что при наличии клинически значимого поражения в одном из артериальных бассейнов наличие субклинических изменений в других бассейнах также неблагоприятно влияет на прогноз [3]. Как следствие, например, у больных ишемической болезнью сердца предложено проводить активный скрининг состояния экстракраниальных артерий [2], при периферическом атеросклерозе — состояния коронарных артерий [4] и тому подобное. Поскольку распространенность атеросклероза является неблагоприятным прогностическим признаком, следующим логичным шагом выглядит выявление мультифокального поражения на более ранних субклинических стадиях для проведения активных профилактических мероприятий. Не менее важной является задача поиска факторов, ассоциированных именно с наличием мультифокального субклинического атеросклероза. Этой проблеме посвящена статья, опубликованная в журнале [5], в которой авторы пытались понять, почему у пациента такой системный процесс, как атеросклероз, проявляется преимущественным поражением в том или ином артериальном бассейне, либо сразу в нескольких. Привлекает также замысел авторов выявить такие закономерности именно на субклинических стадиях заболеваний, когда еще нет влияния появившихся

симптомов заболевания либо атеротромботических осложнений. Кроме того, обращает на себя внимание большой объем проведенных обследований, который сам по себе позволяет получить достаточный массив первичных данных для обоснования выводов исследования. Например, обследованным проводили стресс-эхокардиографию, тредмилметрию, цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей, компьютерную томографическую ангиографию, коронароангиографию (КАГ), определяли уровень гомоцистеина, С-реактивного белка, фибриногена, наличие дислипидемии.

В данной статье показано, что среди обследованных мужчин среднего возраста без клинических проявлений атеросклеротического поражения артериальных бассейнов при наличии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний преобладает мультифокальный субклинический атеросклероз (он выявлен у 81 % обследованных), в то же время изолированное субклиническое поражение коронарных артерий — у 8,9 % больных, каротидных — в 4,7 % случаев, поражение артерий нижних конечностей — в 7,4 %. Авторами также показано, что субклинический МФА имеет непосредственную связь не только с традиционными компонентами метаболического синдрома, но и с дополнительными лабораторными показателями, такими как гипергомоцистеинемия и увеличение уровня С-реактивного белка. Последнее выглядит вполне логичным — связь маркеров субклинического воспаления и гипергомоцистеинемии с развитием и прогрессированием атеросклероза хорошо известна [6]. Тем не менее, поскольку часть факторов риска атеросклероза коррелирует между собой (например, гипергомоцистеинемия, С-реактивный белок, метаболический синдром), логичным было бы определить, есть ли независимая ассоциация этих факторов с сочетанным атеросклеротическим поражением или нет. Поскольку в статье не проведен соответствующий анализ, видимо, это предстоит осуществить в последующих исследованиях (или публикациях авторов при дальнейшем анализе результатов).

Импонирует стремление авторов статьи [5] выявить субклинические поражения в различных артериальных бассейнах, такой подход можно только приветствовать. Однако набор диагностических тестов, использованных авторами для этой цели, не выглядит оптимальным. Пожалуй, только для патологии экстракраниальных артерий оценка комплекса интима-медиа и выявление атеросклеротических бляшек при цветовом дуплексном сканировании не вызывает вопросов. Для выявления патологии артерий нижних конечностей предлагается использовать оценку лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) при тесте с физической нагрузкой на тредмиле. Понятно, что такой диагностический метод существует, но использование его в клинической практике из-за его громоздкости выглядит малореальным. Наверное, проще было основываться на оценке ЛПИ в покое (при его значениях менее 0,9 уже диагностируется периферический атеросклероз, но клинических симптомов при этом нет — то есть такое состояние вполне укладывается в определение «субклинический атеросклероз артерий нижних конечностей»). При стремлении учитывать еще менее выраженные поражения артерий нижних конечностей вполне можно использовать так называемые «пограничные» значения ЛПИ (в пределах 0,9–1,0), поскольку имеются сведения о неблагоприятном прогностическом значении и таких показателей. Так, в недавно опубликованной работе Такака S. и соавторов (2016) показано: при динамическом наблюдении в течение 8 лет в группе больных с пограничным ЛПИ (0,91–1,00) общая и кардиоваскулярная смертность составила 9,3 и 4,6%, что было выше, чем у пациентов с нормальным ЛПИ (1,01–1,39) — 2,0 и 0,8% соответственно [7]. В регрессионной модели Кокса наличие пограничного ЛПИ было ассоциировано с большей частотой общей (отношение рисков 2,27;  $p = 0,005$ ) и кардиоваскулярной смертности (отношение рисков 3,47;  $p = 0,003$ ). Вполне вероятно, что оценка не только патологических, но и пограничных значений ЛПИ гораздо проще использованного авторами подхода с оценкой ЛПИ после физической нагрузки и более пригодна для скринингового выявления субклинического атеросклероза данной локализации.

Авторами статьи отмечается снижение миокардиального резерва при стресс-эхокардиографии как критерий субклинического поражения коронарных артерий. Не совсем понятна причина такого снижения миокардиального резерва. В статье не отмечено, были ли нарушения локальной сократимости во время стресс-эхокардиографии, также нет сведений, выявлены ли при коронарной ангиографии гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий

(которые могут выявляться и при отсутствии клинических симптомов стенокардии). Следует отметить, что по данным рабочей группы по периферической циркуляции Европейского общества кардиологов [2] при целенаправленном обследовании пациентов с субклиническим периферическим атеросклерозом частота гемодинамически значимых поражений коронарных артерий высока и составляет до 25% при асимптомных стенозах сонных артерий и до 50% при бессимптомных стенозах артерий нижних конечностей (при ЛПИ < 0,9) [2]. В схожем по дизайну с анализируемой статьей недавнем исследовании у пациентов с субклиническим некоронарным атеросклерозом при проведении мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии (МСКТ-ангиографии) коронарных артерий гемодинамически незначимые стенозы коронарных артерий выявлены у 31,7% больных, а значимые — в 15,3% случаев [8]; то есть выраженные поражения коронарных артерий у какого-то числа таких больных ожидаемы. Соответственно, если нарушения локальной сократимости при стресс-тесте и стенозы были, то отсутствие болевого синдрома в грудной клетке не означает субклинического течения коронарного атеросклероза, клинические проявления в данном случае носят иной характер. Если же таких изменений нет, то непонятен механизм снижения миокардиального резерва. Если это пытаться объяснить артериосклерозом, гипертонической ангиопатией, поражением микроциркуляторного русла, ангиодистоническими нарушениями, коронарными спазмом, дисфункцией эндотелия, метаболическими изменениями в миокарде (как это делают авторы статьи), то остается непонятным, почему эти факторы более выражены при субклиническом атеросклерозе коронарных артерий.

Наконец, выявление субклинического коронарного атеросклероза при инвазивной КАГ. Повидимому, использовать данную методику для диагностики именно субклинического коронарного атеросклероза нецелесообразно. Широкое использование инвазивной КАГ приводит к возникновению так называемой проблемы «чистых» коронарных артерий, то есть в большем числе случаев при КАГ не выявляют обструктивных поражений коронарных артерий [9]. Так, в национальной базе США незначимые стенозы коронарных артерий (до 50%) или их отсутствие прослеживались в 58,4% случаев [10]. Понятно, это сопровождается определенным дополнительным риском для пациента при инвазивной процедуре, а также приводит к нерациональному использованию ресурсов рентгенохирургической службы. Поэтому в международных рекомендациях последних лет [11, 12] предложен диагностиче-

ский алгоритм, в котором предлагается оценивать предстесовую вероятность наличия ишемической болезни сердца, при ее промежуточных значениях проводить неинвазивные тесты (функциональные — для выявления ишемии по изменениям электрокардиограммы или при визуализации или анатомические — с помощью МСКТ-ангиографии коронарных артерий). При отрицательных результатах нагрузочных тестов в этих рекомендациях считается нецелесообразным проведение инвазивной КАГ. Судя по тексту статьи, авторы не придерживались строго данного алгоритма обследования, что и привело к выявлению необструктивных поражений коронарных артерий в обследованной когорте пациентов. С целью выявления субклинических поражений коронарных артерий более целесообразно использовать МСКТ-ангиографию коронарных артерий (либо оценку коронарного кальциевого индекса при МСКТ), как, собственно, и предлагается в исследованиях последних лет [8]. Кроме того, в британском диагностическом алгоритме при обследовании больных с промежуточной предстесовой вероятностью ишемической болезни сердца в пределах 10–30% рекомендуется проводить именно МСКТ с оценкой коронарного кальциевого индекса и/или МСКТ-ангиографию коронарных артерий, а не функциональные нагрузочные тесты ввиду их большей информативности у данной категории больных [12]. Это отражает еще одну проблему — соотношение данных неинвазивных тестов и результатов КАГ, насколько неинвазивные тесты в реальной клинической практике способны помочь в выявлении значимых поражений коронарных артерий. Так, по данным Patel M. R. и соавторов (2014) в обширном регистровом исследовании с включением 661063 больных, прошедших КАГ, неинвазивные тесты были проведены у 64% больных, в 51,9% их результаты были патологическими, но только в 9% выявлены критерии высокого риска [10]. Хотя вероятность выявления обструктивных поражений коронарных артерий была существенно выше (отношение рисков 3,03; 95% доверительный интервал 2,86–3,22), в целом данные неинвазивных тестов имели минимальное дополнительное значение по сравнению с клиническими факторами в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий (C index = 0,74 для клинических факторов против 0,74 для данных неинвазивных тестов) [10].

С учетом таких результатов в качестве неинвазивного теста предлагается приоритетное использование МСКТ, а не функциональных тестов с визуализацией [12,13], например, прогностическое значение данных МСКТ оказалось выше при сопоставлении с результатами стресс-теста при

сцинтиграфии миокарда [14]. Возможно, выходом из данной ситуации является перенос внимания не на наилучшие неинвазивные методы выявления анатомических изменений коронарных артерий, а на методы, способные адекватно оценить и корригировать прогноз у больных. Безусловно, еще одним подходом к оценке информативности неинвазивных тестов для выявления пациентов с предполагаемым обструктивным поражением коронарных артерий является сопоставление результатов таких тестов с показателями оценки фракционного резерва кровотока соответствующего сегмента коронарных артерий.

В плане обследования больных с подозрением на МФА тем более актуален поиск оптимальных неинвазивных диагностических тестов, поскольку при сочетанном поражении коронарных артерий и артерий нижних конечностей патология периферических артерий будет ограничивать способность пациента выполнить, например, тест с физической нагрузкой.

Хотелось бы подчеркнуть следующее. Использованный авторами подход с попыткой выявления субклинического атеросклероза в различных сосудистых бассейнах, в том числе — с применением достаточно агрессивных методов (например, КАГ), позволил им получить интересные результаты, которые заставляют еще раз обратиться к проблеме субклинического МФА. В частности, потому, что эти данные в чем-то являются уникальными, в особенности ввиду широкого использования КАГ у больных без клинических симптомов ишемической болезни сердца. Данный подход является спорным, однако следует отметить, что отбор больных на коронарографию, оптимизация алгоритма обследования больных с подозрением на ишемическую болезнь сердца, проблема «чистых» коронарных артерий при коронарографии — это вопросы, которые далеки в настоящее время от разрешения, что отражается в том числе и в публикациях последних лет. В данной работе акцент делается именно на субклиническое поражение коронарных артерий (то есть вроде как изначально не идет речь о выявлении именно гемодинамически значимых стенозов), что освещает проблему немного под другим ракурсом. В целом проблема оптимальной диагностической стратегии выявления субклинического сочетанного поражения требует дальнейших исследований (в частности, с использованием МСКТ коронарных артерий, с учетом патологических и пограничных значений ЛПИ). Также требуют продолжения исследования по выявлению факторов, ассоциированных с распространенностью атеросклероза, с оценкой как биомаркеров, так и генетической предрасположенности.

Кроме того, с учетом высокой распространенности сочетанного атеросклеротического поражения в обследованной авторами когорте (более 80%) встает закономерный вопрос — а надо ли проводить достаточно трудоемкое дополнительное обследование для выявления именно субклинических поражений? Не проще ли тогда считать всех пациентов с наличием субклинического поражения одного из артериальных бассейнов как больных с субклиническим МФА, а сэкономленные диагностические ресурсы пустить на финансирование профилактики (прием тех же статинов)? Другое дело, если при обследовании мы бы выявляли стенозы такой степени, которые требовали бы реконструктивных вмешательств, но судя по материалам статьи, таких стенозов не было выявлено — тогда зачем такое обследование? По-видимому, ответить на данный вопрос также должны последующие исследования в данном направлении.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов. / The author declares no conflict of interest.

#### Список литературы / References

- Suárez C, Zeymer U, Limbourg T, Baumgartner I, Cacoub P, Poldermans D. REACH Registry Investigators. Influence of polyvascular disease on cardiovascular event rates. Insights from the REACH Registry. *Vasc Med*. 2010;15(4):259–65. doi: 10.1177/1358863X10373299.
- Gallino A, Aboyans V, Diehm C, Cosentino F, Stricker H, Falk E et al. European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation. Non-coronary atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2014;35(17):1112–9. doi: 10.1093/eurheartj/ehu071.
- van der Meer MG, Cramer MJ, van der Graaf Y, Appelman Y, Doevendans PA, Nathoe HM. SMART Study Group. The impact of polyvascular disease on long-term outcome in percutaneous coronary intervention patients. *Eur J Clin Invest*. 2014;44(3):231–9. doi: 10.1111/eci.12222.
- Барбараш Л. С., Сумин А. Н. Диагностика ИБС перед операциями на некоронарных сосудистых бассейнах. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(2):188–196. [Barbarash LS, Sumin AN. Diagnosis of coronary artery disease prior to operations on noncoronary arterial basins. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya = Angiology and Vascular Surgery*. 2016;22(2):188–96. In Russian].
- Найден Т. В., Бартош-Зеленая С. Ю., Плавинский С. Л., Евсикова И. А. Предикторы изолированных и сочетанных атеросклеротических поражений на субклинической стадии у мужчин среднего возраста и их взаимосвязь с метаболическим синдромом. *Артериальная гипертензия*. 2017;23(1):56–68. [Nayden TV, Bartosh-Zelenaya SYu, Plavinskij SL, Evsikova IA. Predictors of isolated and combined atherosclerotic lesions on subclinical stage in middle-aged men and its correlation with metabolic syndrome. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(1):56–68. In Russian].
- McCully KS. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(2):211–9. doi: 10.1586/17512433.2015.1010516.
- Tanaka S, Kaneko H, Kano H, Matsuno S, Suzuki S, Takai H et al. The predictive value of the borderline ankle-brachial index for long-term clinical outcomes: an observational cohort study. *Atherosclerosis*. 2016;250:69–76. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.014.
- Cecere A, Riccioni G, Sforza N, Marano R, Guglielmi G. Coronary artery calcium score and coronary computed tomography angiography for patients with asymptomatic polyvascular (non-coronary) atherosclerosis. *Singapore Med J*. 2016. doi: 10.11622/smedj.2016186. [Epub ahead of print].
- Корок Е. В., Сумин А. Н., Синьков М. А., Нагирияк О. А., Чичкова Т. Ю., Барбараш Л. С. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости от показаний для плановой коронарной ангиографии. *Российский кардиологический журнал*. 2016;2(130):52–59. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-52-59> [Korok EV, Sumin AN, Sinkov MA, Nagirnyak OA, Chichkova TYu, Barbarash LA. The prevalence of intact coronary arteries in relation with indications for scheduled coronary arteriography. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;2(130):52–59. doi: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-52-59>. In Russian].
- Patel MR, Dai D, Hernandez AF, Douglas PS, Messenger J, Garratt KN et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am Heart J*. 2014;167(6):846–852. doi:10.1016/j.ahj.2014.03.001.
- Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003.
- Smeeth L, Skinner JS, Ashcroft J, Hemingway H, Timmis A. Chest Pain Guideline Development Group. Chest Pain Guideline Development Group. NICE clinical guideline: chest pain of recent onset. *Br J Gen Pract*. 2010;60(577):607–10. doi: 10.3399/bjgp10X515124.
- Neglia D, Rovai D, Caselli C, Pietila M, Teresinska A, Aguadé-Bruix S et al. EVINCI Study Investigators. Detection of significant coronary artery disease by non-invasive anatomical and functional imaging. *Circ Cardiovas Imaging*. 2015;8(3):e002179.
- Lee H, Yoon YE, Park JB, Kim HL, Park HE, Lee SP et al. The incremental prognostic value of cardiac computed tomography in comparison with single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160188. doi: 10.1371/journal.pone.0160188.

#### Информация об авторе

Сумин Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом мультифокального атеросклероза ФГБНУ НИИ КПССЗ.

#### Author information

Alexei N. Sumin, Doctor of Medical Sciences, Chief of Department of Multifocal Atherosclerosis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 616.12-008.331.1:616.248:615.03

## Нарушения ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией и бронхиальной астмой в процессе лечения дилтиаземом или ивабрадином

Е. И. Тарловская<sup>1</sup>, А. А. Одегова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Киров, Россия

### Контактная информация:

Одегова Алла Андреевна,  
ГБОУ ВПО Нижегородская ГМА  
Минздрава России,  
пл. Минина и Пожарского, д. 10,  
Нижний Новгород, Россия, 603005.  
E-mail: moshkina\_aa@mail.ru

Статья поступила в редакцию  
07.09.16 и принята к печати 10.01.17.

### Резюме

**Цель исследования** — изучить особенности показателей 24-часового мониторирования электрокардиограммы по Холтеру (ХМ-ЭКГ) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с бронхиальной астмой (БА) исходно и после терапии ретардной формой дилтиазема или ивабрадином. **Материалы и методы.** В исследование включены 67 пациентов с БА в сочетании с АГ 1–2-й степени с высоким или очень высоким риском фатальных сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE. Все обследованные пациенты были амбулаторными, для базисной терапии БА использовали ингаляционные глюкокортикостероиды и  $\beta_2$ -адреномиметики ( $\beta_2$ -АМ) короткого действия. Всем испытуемым проводилось ХМ-ЭКГ. Пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 35 человек (средний возраст  $58,5 \pm 8,34$  года), получавшие ретардную форму дилтиазема; вторую — 32 пациента (средний возраст  $55,2 \pm 9,21$  года), получавшие ивабрадин. Наблюдение за больными продолжалось 12 недель. **Результаты.** В результате 12-недельной терапии ивабрадином у пациентов с сочетанием АГ и БА наблюдалась более значимая по сравнению с дилтиаземом регрессия эктопических нарушений сердечного ритма. Кроме того, в обоих случаях имело место снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) до целевого уровня. На фоне терапии ивабрадином и дилтиаземом-ретард у больных АГ в сочетании с БА по данным ХМ-ЭКГ отмечалось значимое снижение частоты желудочковых экстрасистол за сутки ( $p < 0,05$ ). **Выводы.** Эффективность ивабрадина и ретардной формы дилтиазема в отношении снижения ЧСС и частоты желудочковых экстрасистол была сопоставима.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, бронхиальная астма, дилтиазем, ивабрадин, сердечный ритм

Для цитирования: Тарловская Е. И., Одегова А. А. Нарушения ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией и бронхиальной астмой в процессе лечения дилтиаземом или ивабрадином. Артериальная гипертензия. 2017;23(1):74–82. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-74-82.

## Heart rhythm disorders in hypertensive patients with bronchial asthma: the effect of ivabradine versus diltiazem

E. I. Tarlovskaya<sup>1</sup>, A. A. Odegova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Nizhny Novgorod State Medical Academy,  
Nizhny Novgorod, Russia

<sup>2</sup> Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Corresponding author:

Alla A. Odegova,  
Nizhny Novgorod State Medical  
Academy,  
10 Minina and Pozharskogo area,  
Nizhny Novgorod, 603005 Russia.  
E-mail: moshkina\_aa@mail.ru

Received 7 October 2016;  
accepted 10 January 2017.

### Abstract

**Objective.** Bronchial asthma (BA) is a serious problem. The rate of arterial hypertension (HTN) in BA patients is about 30%. The objective of our study was the assessment of efficacy of diltiazem-retard and ivabradine on myocardial structural and functional changes and HR in hypertensive patients with BA. **Design and methods.** Outpatients (n = 91) with BA with HTN 1, 2 degree with high or very high cardiovascular risk by SCORE. All participants used inhaled corticosteroids and  $\beta$ 2-agonists. All patients underwent Holter electrocardiogram monitoring (HM-ECG, GE SEER MC Marquette Medical System, USA). Based on HM-ECG data myocardial ischemia was found in 18 patients. Altogether 67 patients were included in the further analysis. They were divided into 2 groups: 1<sup>st</sup> group (n = 35, age  $58,5 \pm 8,34$  years) received diltiazem-retard, 2<sup>nd</sup> group (n = 32, age  $55,2 \pm 9,21$  years) took ivabradine. Duration of follow-up was 12 weeks. **Results.** In hypertensive patients with BA, both ivabradine and diltiazem decrease the frequency of ventricular premature beats and HR ( $p < 0,05$ ), and supraventricular premature beats. Compared to ivabradine, diltiazem showed comparable efficiency regarding the decrease in HR, ventricular and supraventricular premature beats ( $p > 0,05$ ). After 12-week therapy ivabradine led to a more significant decrease in ventricular premature beats compared to diltiazem in hypertensive patients with BA. **Conclusions.** Ivabradine and diltiazem demonstrate comparable efficiency regarding decrease of HR and ventricular premature beats in hypertensive patients with BA.

**Key words:** arterial hypertension, bronchial asthma, diltiazem, ivabradine, heart rhythm

For citation: Tarlovskaya EI, Odegova AA. Heart rhythm disorders in hypertensive patients with bronchial asthma: the effect of ivabradine versus diltiazem. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(1):74–82. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-74-82.

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) и бронхиальная астма (БА) являются широко распространенными социально значимыми заболеваниями [1]. Частота АГ у больных БА встречается приблизительно с той же частотой, что и в популяции, и колеблется от 25 до 33% [2–4]. Нередко у этой категории пациентов регистрируются потенциально опасные аритмии. Важно отметить, что при тяжелой дыхательной недостаточности частота жизнеопасных аритмий приближается к таковым при остром инфаркте

миокарда [1, 3, 5]. Многие исследователи показывают, что даже в состоянии вне обострения бронхообструктивного синдрома аритмии выявляются более чем у 84% больных, а в стадии обострения частота выявления аритмий может достигать 96,7% случаев, при этом преобладают наджелудочковые аритмии [1, 3, 6]. Результаты исследований, посвященных патогенетическим механизмам повышения артериального давления (АД) и нарушений ритма при БА противоречивы. АГ, безусловно, усиливает негативное влияние БА на внутрилегочную гемо-

динамику, бронхиальную проходимость и электрическую стабильность миокарда. По данным литературы структура нарушений ритма у больных БА весьма противоречива, и отсутствует информация о сравнительном анализе нарушений ритма и проводимости в зависимости от степени тяжести БА, а особенно при сочетании с АГ.

Фармакологические аспекты лечения больных с сочетанной кардиореспираторной патологией остаются актуальной проблемой, так как попытка активного воздействия на одно заболевание сопряжена с угрозой ятрогенного обострения сопутствующего. Антагонисты кальция (АК) в настоящее время являются одними из основных средств лечения АГ в сочетании с БА. Клиническая эффективность АК при лечении хронических форм ишемической болезни сердца и АГ показана в многочисленных клинических исследованиях (TIBET, APSIS, MDPT, DEFIANT, CAPE, INTACT, PREVENT), что позволяет широко использовать данную группу препаратов [7, 8].

Появление относительно новых препаратов — If-блокаторов — открывает новые возможности коррекции синусовой тахикардии на фоне БА. Ивабрадин является избирательным и специфическим ингибитором ионных токов If, уменьшающим скорость спонтанной диастолической деполяризации, снижает частоту сердечных сокращений (ЧСС), приводит к регрессу ремоделирования сердца [5, 7–9]. Однако возможности использования ивабрадина у пациентов с АГ в сочетании с БА изучены недостаточно.

**Цель исследования** — изучить особенности показателей 24-часового мониторинга электрокардиограммы по Холтеру (ХМ-ЭКГ) у пациентов с АГ в сочетании с БА исходно и после терапии ретардной формой дилтиазема или ивабрадином.

### Материалы и методы

Изначально был обследован 91 пациент с АГ 1–2-й степени тяжести в сочетании с различной степенью тяжести контролируемой БА. Включенные пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести сопутствующей БА. Из них 26 пациентов (29%) с легкой степенью тяжести БА (БАЛАГ), 34 (37%) — со средней степенью тяжести БА (БАСАГ), 31 (34%) — с тяжелой степенью БА (БАТАГ).

Все обследованные пациенты были амбулаторными, не менее чем 6 месяцев после обострения БА, и получали адекватно подобранную базисную терапию БА ингаляционными глюкокортикоидными препаратами (ИГКС). Испытуемые использовали

$\beta_2$ -адреномиметики ( $\beta_2$ -АМ) короткого действия до приема ИГКС и по потребности. Исходно включенные пациенты получали таблетки индапамид 2,5 мг по поводу АГ 1–2-й степени, после подписания согласия на время исходного обследования они продолжали принимать индапамид. Кроме того, им были даны рекомендации по поводу немедикаментозной терапии АГ и коррекции факторов риска, а также они были информированы о необходимости ежедневного ведения дневника контроля АД.

Для оценки результатов исследования были сформированы 2 контрольные группы. Первую группу сравнения составили 32 пациента с БА различной степени тяжести в стадии контроля без АГ и другой значимой сопутствующей патологии (далее — БА группа).

Вторая группа сравнения — 30 пациентов с АГ 1–2-й степени без нарушения функции внешнего дыхания. Они получали индапамид 2,5 мг в сутки и следовали рекомендациям по поводу немедикаментозной терапии АГ.

Критериями невключения в исследование были: вторичная или злокачественная АГ; острый коронарный синдром, реваскуляризация миокарда в анамнезе, клиника стенокардии; острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; хроническая сердечная недостаточность  $\geq$  IIБ стадии; неконтролируемая БА; тяжелые сопутствующие заболевания, включая онкологические; тяжелая депрессия; анамнез злоупотребления алкоголем и наркотиками; беременность и лактация.

Диагноз БА был поставлен согласно критериям GINA (Доклад рабочей группы GINA 2014). Диагноз АГ и степень повышения АД устанавливали согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2014 [2].

ХМ-ЭКГ проводилось на аппарате GE SEER MC Marquette Medical System с обработкой результатов программой “Software Version 2 A”. При анализе 24-часовой записи ЭКГ оценивали: ЧСС; частоту и характер наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма; суточное распределение нарушений ритма; преходящие блокады; динамику сегмента ST, количество эпизодов депрессии и элевации сегмента ST за сутки, их продолжительность, общую продолжительность изменений сегмента ST за сутки. Учитывались субъективные ощущения пациента на основании дневника самонаблюдения.

У 18 из 91 (19,8%) включенного пациента с сочетанной патологией при исходном ХМ-ЭКГ были выявлены признаки преходящей ишемии миокарда (ранее она не была диагностирована), из них у 5 пациентов (3 мужчин и 2 женщины) — болевая форма

ишемии миокарда и у 13 (5 мужчин и 8 женщин) — безболевого ишемии миокарда. Эти пациенты были исключены из дальнейшего исследования. Из оставшихся 73 пациентов с сочетанием АГ и БА без признаков ишемии миокарда исследование продолжили те пациенты, у которых риск по SCORE был  $> 5\%$  (высокий и очень высокий). Им дополнительно был назначен аторвастатин в адекватной дозировке. Количество испытуемых составило 67 человек, позднее с помощью таблицы случайных чисел они были распределены на 2 группы.

Первую группу составили 35 пациентов, средний возраст  $58,5 \pm 8,34$  года, которые получали антагонист кальция — ретардную форму дилтиазема. Подбор суточной дозы проводился индивидуально. Начальная доза составляла 90 мг 1 раз в сутки. При хорошей переносимости доза постепенно титровалась под контролем уровня АД и ЧСС, до 360 мг в сутки. Средняя суточная доза дилтиазема составила  $168,0 \pm 56,2$  мг в сутки.

Во вторую группу вошли 32 пациента, средний возраст  $55,2 \pm 9,21$  года, которые получали ивабрадин (Кораксан, Сервье Лабораториз, Франция). Начальная доза препарата составила от 5 до 10 мг в сутки, с последующим увеличением дозы до средней терапевтической (10–15 мг в сутки). Средняя суточная доза ивабрадина составила  $11,5 \pm 3,42$  мг в сутки. Необходимо уточнить, что в данной ситуации препарат применялся “off-label”.

Все препараты назначались в таблетированной форме.

Наблюдение за больными, получавшими ивабрадин или ретардную форму дилтиазема, продолжалось в течение 12 недель. У всех больных старались достичь адекватного контроля ЧСС и нормотензии. Через 12 недель после начала терапии проводился контроль показателей ХМ-ЭКГ.

Обработка результатов исследования проведена методами вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc.). Описание изучаемых параметров производили путем расчета средних выборочных значений и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Для показателей, подчиняющихся нормальному закону распределения, использовали критерий Стьюдента. Различия средних величин признавались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты

Общая характеристика больных, исходно включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, группы были сопоставимы по возрасту, полу, клиническим данным. При клиническом обследовании жалобы на периодические ощущения учащенного сердцебиения и перебоев в работе сердца при легкой степени БА предъявляли 34,6% пациентов (9 обследуемых), при средней степени — 44,1% (15 пациентов), при тяжелой степени БА — 74,2% (23 больных). В группе АГ эти симптомы встречались у 33,3% (10 пациентов), в группе БА — в 53,1%, то есть у 17 человек. Данное различие в результатах еще раз подтверждает взаимоотношающую роль сочетанной патологии.

При анализе данных ХМ-ЭКГ выявлено увеличение числа больных БА с синусовой тахикардией (90–113 ударов в минуту) при прогрессировании заболевания: при легкой степени — 12% случаев, при средней степени — 18% случаев, а при тяжелой степени — 58%, при этом значимые различия выявлены между 1-й и 3-й группами ( $p = 0,002$ ) (табл. 2).

Сравнительный анализ с группой БА показал, что у лиц с тяжелой степенью БА частота выявля-

Таблица 1

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ИСХОДНО ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ (n = 91)

Признак	БАЛАГ (n = 26)	БАСАГ (n = 34)	БАТАГ (n = 31)	БА (n = 32)	АГ (n = 30)	P
Возраст, годы	$46,35 \pm 8,2$	$56,2 \pm 5,7$	$54,8 \pm 7,2$	$48,18 \pm 9,4$	$53,3 \pm 7,4$	$p > 0,05$
Мужчины/Женщины, n	11/15	12/22	12/19	11/21	16/14	$p > 0,05$
Стаж БА, годы	$11,32 \pm 6,84$	$14,35 \pm 7,63$	$14,52 \pm 4,32$	$13,27 \pm 9,12$	—	$p > 0,05$
Стаж АГ, годы	$6,4 \pm 4,6$	$9,3 \pm 3,6$	$7,2 \pm 5,1$	—	$8,2 \pm 4,5$	$p > 0,05$
САД, мм рт. ст.	$144,2 \pm 2,8$	$143,2 \pm 3,2$	$145,4 \pm 4,7$	$134,6 \pm 3,7$	$145,9 \pm 3,6$	$p > 0,05$
ДАД, мм рт. ст.	$89,4 \pm 3,1$	$90,4 \pm 2,1$	$91,2 \pm 5,3$	$83,7 \pm 2,5$	$88,1 \pm 3,4$	$p > 0,05$

**Примечание:** БАЛАГ — артериальная гипертензия с бронхиальной астмой легкой степени тяжести; БАСАГ — артериальная гипертензия с бронхиальной астмой средней степени тяжести; БАТАГ — артериальная гипертензия с бронхиальной астмой тяжелой степени; БА — бронхиальная астма; АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; \* — значимость различий между показателями 1-й и 2-й группы; \*\* — между показателями 2-й и 3-й группы; \*\*\* — между показателями 1-й и 3-й группы.

## СТРУКТУРА НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Вид аритмии	БА (n = 32)		БАЛАГ 1-я группа (n = 26)		БАСАГ 2-я группа (n = 34)		БАТАГ 3-я группа (n = 31)		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Синусовая тахикардия	9	28	3	12	6	18	18	58	0,058	0,058	0,002
ЖЭС (по Lown–Wolf)	14	44	6	23	5	15	12	38	0,65	0,43	0,87
I класс	11	35	4	16	4	12	10	32	0,43	0,39	0,93
II класс	1	3	1	3,5	1	3	2	6	0,87	1,0	0,67
III класс	1	3	1	3,5	0	0	0	0	1,0	–	1,0
IV класс	1	3	0	0	0	0	0	0	0,18	0,27	–
НЖЭС	15	47	9	35	16	47	26	84	0,523	0,014	0,005
Редкая	11	35	7	27	12	35	16	52	0,354	0,83	0,176
Частая	2	6	0	0	2	6	8	26	0,005	0,01	0,002
Групповая	2	6	2	8	2	6	2	6	0,548	0,79	0,06

**Примечание:** БА — бронхиальная астма; БАЛАГ — артериальная гипертензия с бронхиальной астмой легкой степени тяжести; БАСАГ — артериальная гипертензия с бронхиальной астмой средней степени тяжести; БАТАГ — артериальная гипертензия с бронхиальной астмой тяжелой степени; ЖЭС — желудочковая экстрасистолия; НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия; p<sub>1</sub> — значимость различий между показателями 1-й и 2-й группы; p<sub>2</sub> — значимость различий между показателями 2-й и 3-й группы; p<sub>3</sub> — значимость различий между показателями 1-й и 3-й группы.

ния синусовой тахикардии значимо выше ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Усугубление необратимой бронхиальной обструкции ведет к нарастанию степени гипоксии. Водитель синусового узла в результате механизмов компенсации возбуждается чаще, приводя, соответственно, к повышению ЧСС [1, 5].

При изучении желудочковых аритмий не выявлено значимых различий в частоте желудочковых экстрасистол (ЖЭС) при различных степенях тяжести БА (табл. 2). В группе БАЛАГ ЖЭС зарегистрированы в 23% случаев, из них: 1-й класс ЖЭС по Lown–Wolf — в 16%, 2-й класс — в 3,5% и 3-й класс по Lown–Wolf — в 3,5% случаев. В группе БАСАГ ЖЭС зарегистрированы в 15% случаев, из них: 1-й класс по Lown–Wolf — в 12%, 2-й класс по Lown–Wolf — в 3% случаев. При тяжелом течении БА ЖЭС зафиксированы в 38% случаев, из них: 1-й класс по Lown–Wolf — в 32% случаев, 2-й класс по Lown–Wolf — в 6%.

При изучении наджелудочковых аритмий выявлено статистически значимое увеличение частоты наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС) в зависимости от степени тяжести БА ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). На фоне базового синусового ритма зарегистрированы редкие одиночные НЖЭС (с частотой  $< 30$  в час) у 27% пациентов группы БАЛАГ, у 35% пациентов группы БАСАГ и у 52% пациентов группы БАТАГ. Частые одиночные НЖЭС (с частотой  $> 30$  в час) не выявлены у пациентов БАЛАГ группы, у 6% пациентов группы БАСАГ и у 26% пациентов с тяжелой степенью БА в сочетании с АГ, со зна-

чимыми различиями между данными 1-й и 2-й групп ( $p = 0,005$ ), между данными 1-й и 3-й групп ( $p = 0,002$ ), 2-й и 3-й групп ( $p = 0,01$ ). Групповые НЖЭС зарегистрированы у 8% лиц с БАЛАГ, у 6% пациентов с БАСАГ и у 6% больных БАТАГ. Сравнительный анализ с группой пациентов АГ выявил, что частота выявления НЖЭС существенно выше при тяжелой степени БА в сочетании с АГ, чем при изолированной АГ. При легкой и средней степенях БА, сочетанной с АГ, статистически значимых различий с группой больных АГ в частоте встречаемости НЖЭС выявлено не было (табл. 3).

При анализе синусовой тахикардии (табл. 3) у больных БА отмечен рост данного показателя в зависимости от степени выраженности бронхообструктивного синдрома. При сравнительном анализе синусовой тахикардии у больных с сочетанием АГ и БА выявлены различия между показателями группы больных АГ и пациентов с БАТАГ ( $p = 0,01$ ).

Наджелудочковая тахикардия выявлена у 28% пациентов группы изолированной БА и 23% больных группы БАТАГ (табл. 3).

НЖЭС выявлена у 84% больных БАТАГ, пароксизмы фибрилляции и трепетания предсердий зарегистрированы также у 7 пациентов (7,7%) из обследованных больных с сочетанной патологией при средней и тяжелой степени БА.

Нарушения внутрижелудочковой проводимости в виде АВ блокады I и II степени выявлены у 5 обследованных больных с сочетанной патологией АГ и БА. А именно — преходящая АВ блокада I степени

Таблица 3

**СТРУКТУРА НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ  
У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ  
В СРАВНЕНИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГРУППЫ С ИЗОЛИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Вид аритмии	АГ (n = 30)		БА (n = 32)		БАЛАГ (n = 26)		БАСАГ (n = 34)		БАТАГ (n = 31)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Синусовая тахикардия	3	10	9*	28	3	12	6	18*	18	58
ЖЭС (по Lown–Wolf)	5	17	14	44	6	23	5	15	12	38
I класс	2	7	11*	35	4	16	4	12	10*	32
II класс	2	7	1	3	1	3,5	1	3	2	6
III класс	1	3	1	3	1	3,5	0	0	0	0
IV класс	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0
НЖЭС	17	57	15	47	9	35	16	47	26*	84
Редкая	15	50	11	35	7*	27	12	35	16	52
Частая	1	3	2	6	0	0	2	6	8*	26
Групповая	1	3	2	6	2	8	2	6	2	6

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; БА — бронхиальная астма; БАЛАГ — артериальная гипертензия с бронхиальной астмой легкой степени тяжести; БАСАГ — артериальная гипертензия с бронхиальной астмой средней степени тяжести; БАТАГ — артериальная гипертензия с бронхиальной астмой тяжелой степени; ЖЭС — желудочковая экстрасистолия; НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия; \* — значимость различий между показателями группы контроля (АГ) и БА, БАЛАГ, БАСАГ, БАТАГ.

Таблица 4

**ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ДИЛТИАЗЕМОМ-РЕТАРД И ИВАБРАДИНОМ  
НА ДИНАМИКУ НАРУШЕНИЙ РИТМА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Показатель	Дилтиазем-ретард (n = 35)		Ивабрадин (n = 32)		p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
	До лечения	После	До лечения	После			
НЖЭС, число	1532,10 ± 513,6	118,09 ± 93,12	543,29 ± 404,87	44,76 ± 45,18	<b>0,006</b>	<b>0,034</b>	<b>0,064</b>
ЖЭС, число	42,89 ± 15,45	8,20 ± 6,43	48,32 ± 14,19	7,25 ± 6,14	<b>0,038</b>	<b>0,014</b>	<b>0,79</b>
ЧСС, уд/мин	75,5 ± 7,14	66,43 ± 6,20	78,32 ± 10,78	61,12 ± 4,82	<b>0,02</b>	<b>0,005</b>	<b>0,58</b>

**Примечание:** НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия; ЖЭС — желудочковая экстрасистолия; ЧСС — частота сердечных сокращений; p<sub>1</sub> — значимость различий между показателями в группе до и после лечения дилтиаземом-ретард; p<sub>2</sub> — значимость различий между показателями в группе до и после лечения ивабрадином; p<sub>3</sub> — значимость различий между показателями в группах 1 и 2 после лечения.

выявлена у 3,5% пациентов БАЛАГ, у 3% больных БАСАГ и у 6% больных БАТАГ (табл. 2, 3). Преходящая АВ блокада II степени Мобитц 1 зарегистрирована лишь в 1 случае в группе БАЛАГ (табл. 2, 3). Паузы в работе синусового узла выявлены в 1 случае в группе БАСАГ. Блокада правой ножки пучка Гиса выявлена у 3 больных БАСАГ и у 3 пациентов в группе БАТАГ. Данные нарушения проводимости не являются закономерными среди обследованных нами больных БА. Блокада левой ножки пучка Гиса зарегистрирована у 1 пациента БАСАГ и 2 испытуемых группы БАТАГ (табл. 3).

На фоне терапии ретардной формой дилтиазема и ивабрадином у больных БА по данным ХМ-ЭКГ отмечалось значимое снижение частоты регистрации ЖЭС за сутки и ЧСС (p < 0,05), незначительно уменьшилось количество НЖЭС в сутки (табл. 4).

Количество ЖЭС на фоне терапии ретардной формой дилтиазема уменьшилось на 82,45%, на фоне терапии ивабрадином — на 85,8%, изменения были значимы в обеих группах при сопоставлении с исходными данными. Количество НЖЭС на фоне терапии ретардной формой дилтиазема уменьшилось на 87,1%, а на фоне терапии ивабрадином — на 94,8%. Отмечено снижение среднесуточной ЧСС на 16,3 ± 0,8% на фоне приема ретардной формы дилтиазема и на 21,3 ± 0,9% на фоне приема ивабрадина по сравнению с исходным показателем.

На фоне терапии во всех группах пульсурежающий и антиаритмический эффекты достигли уровня статистической значимости. Однако между группами различия статистически незначимы (p > 0,05). Таким образом, оба препарата продемонстрировали

равный эффект в отношении достижения целевой ЧСС и антиаритмического эффекта.

### Обсуждение

По данным ряда авторов, у больных БА чаще регистрируются наджелудочковые нарушения ритма, тогда как желудочковые аритмии встречаются редко [8, 10]. В работах других исследователей показаны значительная роль и распространенность желудочковых нарушений ритма среди пациентов с бронхообструктивным синдромом (в отдельных работах до 83 %) [4, 11]. Было выявлено, что у больных с выраженной гипоксией и гиперкапнией наблюдается удлинение интервала QT, что можно расценить как признак гетерогенной реполяризации и желудочковой электрической нестабильности [4].

Исследования Л. И. Козловой (2001) говорят о преобладании сочетанных нарушений ритма (наджелудочковых и желудочковых). Их количество достигает 63,8 % [3].

В последнее время появился ряд работ, опубликованных преимущественно в зарубежной литературе, посвященных частоте и характеру нарушений ритма у больных БА. В данных исследованиях показано, что 8 % пациентов с бронхообструктивным синдромом (вне зависимости от стадии) умирают от различных нарушений ритма [4, 6, 12].

В качестве пусковых механизмов нарушений ритма у больных БА обсуждается гипоксия: проводящая система сердца особенно чувствительна к недостатку кислорода. Синусовый узел (СУ) в результате механизмов компенсации возбуждается чаще, приводя к соответствующему повышению ЧСС, что при удовлетворительных сократительных способностях миокарда усиливает циркуляцию крови в легких, повышает газообмен и способствует уменьшению гипоксии. Кроме того, имеет значение повышение уровня катехоламинов, ассоциированное с гипоксией (при обострении бронхообструктивного синдрома концентрация норадреналина в плазме повышается в 2–3 раза). Симпатическая стимуляция приводит к повышению потребности миокарда в кислороде и к реализации проаритмогенного эффекта катехоламинов вплоть до фатальных аритмий; к гипоксемии, гиперкапнии, к респираторному ацидозу, к гипокалиемии [10, 11].

Обращает на себя внимание возможность аритмогенного эффекта некоторых лекарственных препаратов, таких как теofilлин, бета-адренергические стимуляторы, широко применяющихся при лечении больных с БА. Теофиллин может стать причиной возникновения синусовой тахикардии, суправентрикулярной тахикардии, фибрилляции предсердий,

унифокальной и мультифокальной предсердной тахикардии, желудочковых аритмий. Аритмогенное действие теофиллина строго зависит от дозы. Содержание 30 мг/л теофиллина в крови является кардиотоксической концентрацией, вызывающей выраженные аритмии [4, 10].

Агонисты  $\beta_2$ -адренорецепторов сальбутамол и тербуталин часто вызывают тахикардию и аритмию. Кроме того, из-за большей активности фено-терол (независимо от дозы) оказывает более выраженное влияние на уровень  $K^+$  в сыворотке крови по сравнению с сальбутамолом [10].

Безусловно, совместное протекание АГ и БА, как в нашем исследовании, накладывает отпечаток на картину ХМ-ЭКГ: у пациентов преобладают наджелудочковые нарушения ритма, причем с прогрессированием БА увеличивается частота выявления данных нарушений ритма. Результат можно объяснить следующим: парасимпатикотония, преобладающая при БА, сопровождается повышением циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и предотвращает развитие желудочковых эктопических аритмий. Стимуляция бета-адренорецепторов способствует локальному повышению концентрации адреналина в синусовом узле и увеличивает скорость проведения импульсов через АВ узел [1, 5], что ведет к относительно редкому возникновению желудочковых нарушений ритма у пациентов с сочетанной патологией.

В последнее время АК играют большую роль в лечении системной АГ у больных БА. Выявлена эффективность пролонгированных АК (амлодипина, нифедипина-ретард, дилтиазема-ретард) в лечении системной и легочной гипертензии у больных БА. Показано, что под влиянием АК у пациентов с бронхообструктивным синдромом отмечается снижение среднесуточных цифр АД, снижаются СрДЛА и общее легочное сопротивление [2,9]. Слабой стороной недигидропиридиновых АК является резкое уменьшение ЧСС к 30 суткам за счет кумулирующего эффекта препаратов [2]. Кроме того, возможно развитие толерантности к действию АК через 2–8 недель у 49–64 % больных; время восстановления чувствительности к действию АК в среднем 4 недели [8]. Исследование CRIS показало отсутствие различий при применении АК недигидропиридинового ряда в сравнении с плацебо в показателях общей смертности [2]. Дилтиазем-ретард — антиаритмический препарат IV класса, применяется для лечения и профилактики наджелудочковых нарушений ритма. Конечно, представляется спорным, что препарат данной группы обладает способностью уменьшать желудочковую эктопию, что наблюдалось в нашем исследовании. Однако

можно предположить, что регрессия ЖЭС на фоне приема дилтиазема-ретард возникает за счет снижения ЧСС, и этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Препарат ивабрадин, точкой приложения которого являются If-каналы пейсмекеров синусового узла, оказывал положительное влияние на клинические симптомы поражения сердечно-сосудистой системы и показатели внутрисердечной гемодинамики у больных БА [5, 13, 14].

If-каналы играют важную роль в генерации ритмической активности синусового узла. Тем не менее их активность не ограничивается специализированными клетками-пейсмекерами. Исследования электрофизиологии миокарда, накопленные за последние 10 лет, показали, что If-каналы также присутствуют в кардиомиоцитах предсердий и желудочков у пациентов с дилатационной и гипертрофической кардиомиопатией, с выраженной гипертрофией левого желудочка, с постинфарктным кардиосклерозом и с трансплантированным сердцем. Известно, что в норме If-каналы широко представлены в кардиомиоцитах в эмбриональном и раннем послеродовом периоде. Так как ивабрадин является специфическим ингибитором If-каналов, многие эксперты считают, что он является потенциально антиаритмическим препаратом [12]. Антиаритмические эффекты ивабрадина изучены на моделях желудочковых и суправентрикулярных аритмий в эксперименте [6, 11, 13], а также показаны в клинических исследованиях [8, 14], что согласуется с некоторыми нашими данными.

### Выводы

1. У пациентов с АГ в сочетании с БА чаще имеют место НЖЭС, ЖЭС, синусовая тахикардия, чем у пациентов с изолированной АГ. Преобладают НЖЭС, причем с прогрессированием тяжести БА увеличивается частота их выявления.

2. У пациентов с сочетанием АГ и БА терапия ретардной формой дилтиазема в сочетании с индапамидом позволяет добиться снижения ЧСС и уменьшения количества эктопических нарушений сердечного ритма.

3. На терапии ивабрадином в сочетании с индапамидом у пациентов с сочетанием АГ и БА наблюдалось урежение ЧСС и регрессия НЖЭС и ЖЭС.

Данный результат, полученный на небольшой группе пациентов приведенного исследования, может быть очень интересен и в дальнейшем способен открыть новые перспективы для применения ивабрадина, в том числе у пациентов с сочетанием АГ и БА.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

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

### Список литературы / References

1. Задионченко В. С., Гринева З. О., Погонченкова И. В., Свиридов А. А. Нарушения ритма сердца у больных хроническими обструктивными болезнями легких. Пульмонология. 2003;6:88–92. [Zadionchenko VS, Grineva ZO, Pogonchenkova IV, Sviridov AA. Cardiac arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. Pulmonology. 2003;6:88–92. In Russian].
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M et al. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension 2014. Blood Press. 2014;23(1):3–16. doi: 10.3109/08037051.2014.868629.
3. Козлова Л. И. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца: некоторые аспекты функциональной диагностики. Пульмонология. 2001;2:9–12. [Kozlova LI. Chronic obstructive pulmonary diseases and ischemic heart disease. Some aspects of functional diagnostics. Pulmonology. 2001;2:9–12. In Russian].
4. Gorecha D. Cardiac arrhythmias in chronic bronchobstructive syndrome. Mmonaldi Arch Chest Dis. 2013;52(3):278–281.
5. Козиолова Н. А., Суровцева М. В., Чернявина А. И. Выявление антиаритмического эффекта ивабрадина у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, приложение 1. 2011;10(6):300. [Koziolova NA, Surovtseva MV, Chernyavina AI. The detection of antiarrhythmic effect of ivabradine in patients with coronary heart disease and heart rhythm disorders. Cardiovascular Therapy and Prevention. Suppl. 1. 2011;10(6):300. In Russian].
6. Surovtseva M, Chernyavina A, Eltsova M. Changes of markers for sudden cardiac death in patients with arterial hypertension and coronary artery disease during ivabradine therapy. J Hypertens. e-Supplement A. 2011;29: e559.
7. Ерофеева С. Б., Манешина О. А. Место ивабрадина — первого If-ингибитора избирательного и специфического действия, в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Качественная клиническая практика. 2006;1:10–22. [Yerofeeva SB, Maneshina OA. The ivabradine place as the first If-inhibitor of selective and specific action in the treatment of cardiovascular diseases. Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinic Practice. 2006;1:10–22. In Russian].
8. Тарловская Е. И. Бета-адреноблокаторы и пульсурежающая терапия: взгляд практического врача. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2014;6:383–388. [Tarlovskaya EI. Beta-adrenoblockers and heart-rate-lowering therapy: practitioner's view. Serdtse = Russian Heart Journal. 2014;6:383–388. In Russian].
9. Суровцева М. В., Козиолова Н. А., Чернявина А. И. Оценка динамики суточного профиля и вариабельности артериального давления у больных хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией на фоне терапии ивабрадином. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012;8(5):661–666. [Surovtseva MV, Koziolova NA, Chernyavina AI. Assessment of the changes in blood pressure circadian profile and variability in patients with chronic heart failure and arterial hypertension during combined therapy including ivabradine. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2012;8(5):661–666. In Russian].
10. Antonelli R, Ristelli R, Fuso L. Cardiac arrhythmia and left ventricular function in respiratory from chronic bronchobstructive syndrome. Chest. 2007;97:1092–1097.
11. Suenari K, Cheng C, Chen Y, Lin Y, Nakano Y, Kihara Y et al. Effects of ivabradine on the pulmonary vein electrical activity and modulation of pacemaker currents and calcium homeostasis. J Cardiovasc Electrophysiol. 2012;23.

12. DiFrancesco D. Funny channel gene mutations associated with arrhythmias. *J Physiol.* 2013;591(Pt 17):4117–24.

13. Mackiewicz U, Gerges J, Chu S. Ivabradine protects against ventricular arrhythmias in acute myocardial infarction in the rat. 2014;229(6):813–23. doi: 10.1002/jcp.24507

14. Swedberg K, Komajda M, Behm M. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010;376(9744):875–85.

#### Информация об авторах

Тарловская Екатерина Иосифовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней ГБОУ ВПО «Нижегородская ГМА» Минздрава России;

Одегова Алла Андреевна — врач-терапевт клиники ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России.

#### Author information

Ekaterina I. Tarlovskaya, MD, PhD, DSc, Professor, Department for Internal Diseases, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia;

Alla A. Odegova, MD, Physician, Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

## Alere Cholestech LDX®

*Alere Cholestech LDX® - портативный легкоуправляемый анализатор. Качество получаемых результатов на приборе подтверждено многочисленными исследованиями в США, Англии и многих других странах. Анализатор имеет регистрацию МЗ РФ и рекомендован к применению в клинической практике.*



- Результат в течение 5 минут
- Портативный (21 × 12 см)
- Не требует калибровки
- Не требует пробоподготовки (40 мкл цельная капиллярная или венозная кровь)
- Прост в эксплуатации
- Наличие принтера

#### ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ:

- ОБЩИЙ ХОЛЕСТЕРИН
- ГЛЮКОЗА
- ЛПНП
- ЛПВП
- ТРИГЛИЦЕРИДЫ
- ИНДЕКС АТЕРОГЕННОСТИ

#### ГАРАНТИРОВАННОЕ ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО ПОЛУЧАЕМЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

- Качество сопоставимо с результатами больших аналитических лабораторий (соответствие рекомендациям NCEP) Lab-accurate quality: Meets National Cholesterol Education Program (NCEP) guidelines
- Точность и воспроизводимость:
- Сертифицировано по программам CDC's LSP и CRMLN (стандарты точности тестов на липиды)
- Автоматический расчет суммарного сердечно-сосудистого риска