

**Тренева Екатерина Вячеславовна**

**СИНДРОМ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ  
У ВЕТЕРАНОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ,  
СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

**14.01.30 – Геронтология и гериатрия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Самара, 2016**

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении  
высшего профессионального образования  
«Самарский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Захарова Наталья Олеговна

**Официальные оппоненты:**

**Башкирева Анжелика Сергеевна** - доктор медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по геронтологии и гериатрии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Ленинградская областная клиническая больница», главный специалист по геронтологии и гериатрии Комитета по здравоохранению Ленинградской области.

**Голованова Елена Дмитриевна** - доктор медицинских наук, доцент, и.о. заведующей кафедрой общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Защита диссертации состоится «21» сентября 2016 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.05 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/science/referats>) государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

доктор медицинских наук, профессор

**Осадчук А.М.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Актуальность исследования определяется современной политической ситуацией, которая характеризуется постоянно существующими очагами вооруженных конфликтов, что неизбежно ведет к увеличению в популяции людей с перенесенным психоэмоциональным стрессом боевой обстановки (ПЭСБ) [Зуйкова А.А. и соавт., 2014]. Посттравматический стресс является причиной нарушения нейроэндокринной регуляции гомеостаза, приводящей к снижению адаптационных резервов организма, активации перекисного окисления липидов, депрессии антиоксидантных систем и развитию преждевременного старения [Зайцев А.А. и соавт., 2011, Carroll D. et al., 2011]. Не только острые, но и отдаленные последствия пребывания в зоне ведения боевых действий нуждаются в тщательном изучении, так как влияют на психическое, социальное и физическое здоровье как конкретного индивидуума, так и человечества в целом [Мякотных В.С., 2009, Brooks M.S. et al., 2008, Abouzeid M. et al., 2012].

Накопление многих соматических заболеваний на фоне последствий перенесенных боевых физических и психологических травм также способствует нарушению адаптации и активизации процесса ускоренного старения ветеранов боевых действий (ВБД) [Алишев Н.В., Драбкин Б.А., Шубик В.М., 2010, Горячева А.А. и соавт., 2010, Williams J.E. et al., 2010, Wilmoth J. M. et al., 2010]. Большинство ВБД – мужчины трудоспособного возраста. Однако установлено, что от 20 до 70% комбатантов находятся в состоянии дезадаптации, нарушающем их соматический статус, психологическое и социальное функционирование [Ивахненко Л.И., 2012, Зуйкова А.А., 2014].

Продолжительная стрессовая ситуация, нарушающая адаптационные возможности организма, играет важную роль в формировании сердечно-сосудистой патологии [Шляхто Е.В., 2003, Carroll D. et al., 2011]. Наиболее значимыми факторами риска в развитии сердечно-сосудистых осложнений для ВБД отмечены артериальная гипертония (АГ), курение и дислипидемии, тяжесть которых определялась сроком давности службы [Вахова Н.С. и соавт., 2010, Панкратова С.Ю., 2012, Торгашев М.Н., Мякотных В.С., Пальцев А.И., 2013, DziburKulenović A. et al., 2008]. По данным статистики, распространенность АГ среди комбатантов значительно выше, чем в общей популяции вне зависимости от возрастной категории [Багмет А.Д., 2003, Abouzeid M. et al., 2012].

Немногочисленные исследования посвящены изучению механизмов формирования патологического старения ВБД, в связи с чем, тонкие механизмы геронтогенеза комбатантов при наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии изучены недостаточно. [Шебаева Е.В., 2008, Бальберт А.А., Самойлова Н.В., Мякотных В.С., 2009, Альтман Д.Ш. и соавт., 2013]. Отсутствие четко сформулированных биологических маркеров ускоренного старения и методик по определению темпов старения ветеранов боевых действий стало основной мотивацией для проведения данного диссертационного исследования.

### Степень разработанности темы исследования

На современном этапе развития геронтологии представлены многочисленные данные исследований, посвященных изменениям органов и систем в процессе естественного старения, однако патогенетические механизмы и пути формирования ускоренного старения еще не выяснены [Анисимов В.Н., 2008, Баранов В.С., Баранова Е.В., 2009, Шабалин В.М., 2009, Чеботарев Д.Ф., 2011, Anis L. et al., 2008, Minamino T., Komuro I., 2008]. Учитывая, что стрессорный фактор наряду с патологией сердечно-сосудистой системы может являться причиной ускоренного старения, требуются дальнейшие исследования, направленные на своевременную диагностику синдрома ускоренного старения у комбатантов, страдающих гипертонической болезнью (ГБ), и предупреждения преждевременной смертности среди данного контингента. Отсутствие научно обоснованных рекомендаций по определению темпа

старения ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертонией, определило тему, объект, цель и задачи исследования.

### **Цель исследования**

Совершенствование методов диагностики синдрома ускоренного старения у ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска, с учетом комплексной оценки адаптационных характеристик, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и функциональных параметров состояния сердечно-сосудистой системы.

### **Задачи исследования**

1. Изучить темпы возрастных изменений у ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска, методом определения интегрального и сосудистого биологических возрастов.

2. Оценить психоэмоциональный статус и уровень социальной адаптации у ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска.

3. Определить циркадианный ритм секреции кортизола у комбатантов, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска.

4. На основании комплексной оценки адаптационного гомеостаза, параметров сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и сердечно-сосудистой системы определить биологические маркеры ускоренного старения у ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска.

5. С учетом результатов изучения адаптационного гомеостаза, параметров сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и сердечно-сосудистой системы провести математическое моделирование и создать программу для определения уровня физиологической адаптации и темпов старения пациентов с перенесенным психоэмоциональным стрессом боевой обстановки.

### **Научная новизна исследования**

Проведена комплексная оценка адаптационного гомеостаза, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска.

Определены биологические маркеры старения у ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска, и разработаны формулы для расчета биологического возраста у изучаемого контингента.

Впервые разработана комплексная автоматизированная система, позволяющая определить уровень физиологической адаптации пациентов с перенесенным психоэмоциональным стрессом боевой обстановки с последующим расчетом темпов старения (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015616307 от 05.06.2015).

Впервые предложен способ оценки возрастных изменений в кровеносных сосудах, региональных сосудистых бассейнах и микроциркуляторном русле человека во взаимосвязи с показателями свертывающей и противосвертывающей системами крови (заявка № 2014123450 от 10.06.2014 на получение свидетельства о государственной регистрации патента на изобретение).

### **Теоретическая и практическая значимость**

Проведенная оценка адаптационного гомеостаза, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и функционального состояния сердечно-сосудистой системы позволила установить наиболее значимые биологические маркеры ускоренного старения у ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска. С учетом полученных результатов методом математического моделирования предложены новые способы диагностики ускоренного старения у ветеранов боевых действий на основании расчета биологического

возраста и определения уровня физиологической адаптации, которые могут быть использованы в практическом здравоохранении при работе с данным контингентом.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении литературных данных по диагностике синдрома ускоренного старения у ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертонией, оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов диссертационной работы; выбраны объекты исследования и подобран комплекс современных методов исследования. Проведение исследования одобрено в локальном этическом комитете государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (одобрение этического комитета № 124 от 10.10.2012).

В программу исследования входило изучение жалоб, сбор анамнеза заболевания, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования. Всем пациентам выполняли исследования: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови. Для исключения случайных колебаний артериального давления (АД) была стандартизирована процедура измерения в соответствии с современными рекомендациями [Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., 2013]. Регистрацию электрокардиограммы выполняли в 12 общепринятых отведениях (Schiller Cardiovit AT-101, Швейцария).

Определение интегрального биологического возраста (БВ<sub>и</sub>) осуществлялось с использованием методики Киевского НИИ Геронтологии с учетом параметров систолического артериального давления (САД) (мм.рт.ст.), продолжительности задержки дыхания после глубокого вдоха (сек.), статической балансировки (сек.), субъективной оценки здоровья (баллы) [Войтенко В.П. с соавт., 1984]. Определение сосудистого биологического возраста (БВ<sub>с</sub>) производилось автоматически сфигмоманометром Vasera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) методом регистрации плече-лодыжечной скорости распространения пульсовой волны (СРПВ, (R(справа), L(слева)-PWV), м/с). Темп старения считался замедленным, если биологический возраст был меньше календарного (КВ) (-3-7,9 лет – II функциональный класс старения, -8 и более лет – I ФК старения); физиологическим, если разница между БВ и КВ была в диапазоне от -2,9 до +2,9 лет; ускоренным при опережении биологическим возрастом календарного (более чем на 3 года - IV ФК старения и более чем на 8 лет - V ФК старения).

Для определения уровня психологической адаптации применялась Миссисипская шкала посттравматического стрессового расстройства, военный и гражданский вариант [Keane T.M. et al., 1987, 1995]. Диагностику социальной адаптации проводили в соответствии с методикой «Уровень социальной фрустрированности» [Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Беребин М.А., 2004].

Лабораторное исследование включало в себя двукратное определение в сыворотке крови кортизола с интервалом 12.00 ч (в 8.00 и 20.00 ч.) на автоматическом хемилюминесцентном иммуноанализаторе Immulite 2000 (Siemens, США), исследование липидного профиля на биохимическом автоанализаторе «Humastar 600» (Human GmbH, Германия). Изучение агрегационной активности тромбоцитов проводили на лазерном агрегометре 230 LA НПФ «Биола» с определением степени и скорости спонтанной (СПА) и индуцированной агонистами (аденозиндифосфатом (АДФ) в концентрации 5 мкмоль/л, адреналином – 5 мкг/л) агрегации по кривой среднего размера агрегатов.

Инструментальное исследование включало в себя изучение микроциркуляторного русла (МЦР) методом лазерной доплеровской флоуметрии на анализаторе микроциркуляции крови ЛАКК-01 (НПП «ЛАЗМА», г. Москва). Для изучения артериальной ригидности на участке аорта - магистральные артерии нижних конечностей использовался аппарат VaSera-1000 с определением плече-лодыжечной СРПВ и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI). Эхокардиографическое исследование проводили по общепризнанной методике (в М- и В-

режимах) на аппарате «Siemens Omnia», 2000 (Германия). Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с изучением циркадных колебаний АД и частоты пульса проводилось пациентам с АГ автоматической системой КМкн-"Союз-"ДМС" (ООО «ДМС Передовые Технологии», г. Москва) с длительностью мониторинга 24 часа.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного пакета SPSS 21 (лицензия № 20130626-3). Оценку закона распределения признаков выполняли с помощью критериев  $\chi^2$ -квадрат с поправкой Лилифорса и Шапиро–Уилка. Для сравнения четырех групп больных применяли однофакторный дисперсионный анализ ANOVA с апостериорными тестами по критерию Тьюки и анализ Краскела–Уоллиса. Для сравнения двух групп использовали критерий t Стьюдента и критерий Манна–Уитни–Вилкоксона. В качестве описательных статистик приведены среднее арифметическое и его ошибка ( $M \pm m$ ). Для анализа качественных, или номинальных данных строили таблицы сопряженности и рассчитывали критерий  $\chi^2$ . При проведении математического моделирования рассчитывали парные коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена, строили модели множественной линейной регрессии, использовали метод канонической корреляции. Критическое значение уровня значимости при всех видах статистического анализа принимали равным 0,05. Методологической основой данного исследования были принципы доказательной медицины [Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2012].

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска, отмечается ускорение темпов старения, определяемое по интегральному и сосудистому биологическим возрастам.

2. У ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска, нарушение адаптационного гомеостаза заключается в изменении психологического статуса, социального функционирования и циркадианных ритмов секреции кортизола.

3. В результате корреляционного анализа изученных параметров гомеостаза, сердечно-сосудистой системы и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза определены маркеры ускоренного старения ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска, - коэффициент атерогенности, пассивные колебания микрокровотока, фракция выброса, степень ночного снижения систолического артериального давления.

4. Разработанная комплексная автоматизированная система для оценки физиологической адаптации пациентов с перенесенным психоэмоциональным стрессом боевой обстановки позволяет определить адаптационные возможности организма и темп старения.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточных по своему объему данных и количеству материала, современных методах исследования и статистической обработке данных. Для получения объективных выводов и выявления закономерностей изучаемых явлений применялись стандартные и модифицированные методы статистического исследования. Проведение математических методов обработки результатов исследования выполнялась с учетом современных требований доказательной медицины. Математическая обработка данных проведена на персональном компьютере MB ASUS P5B-VMCPU Intel Pentium® E 2140 в ОС Windows XP с использованием программы Microsoft Office Excel 2007.

На основании проведенной проверки первичной документации комиссия пришла к заключению, что все материалы диссертации получены лично автором, участвовавшим во всех этапах исследования. Достоверность и подлинность первичных материалов диссертации не вызывает сомнений, текст диссертации также написан лично Трениевой Е.В.

Основные материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях и конгрессах: Всероссийской конференции с международным участием

«Молодые учёные - медицине» (Самара, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015); Международном семинаре «Предупреждение преждевременного старения у участников боевых действий» (Самара, 2012); XVIII Всероссийском Конгрессе «Экология и здоровье человека» (Самара, 2014); Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2013, 2014); «Актуальные вопросы геронтологии и гериатрии» (Самара, 2014, 2015); Региональном форуме «Конгресс терапевтов Средней Волги» (Самара, 2015); I региональной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Великой Победы «Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии» (Самара, 2015), Межрегиональной научно-практической конференции «Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии» (Самара, 2016).

Апробация работы состоялась на совместном заседании кафедр гериатрии, анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО, эндокринологии, факультетской терапии, госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 27 января 2016 года (протокол №14).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в работу государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн», государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская клиническая гериатрическая больница»

Полученные результаты диссертационного исследования используются в курсе лекций и практических занятий по гериатрии для студентов, клинических интернов и ординаторов, слушателей института профессионального образования ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Диссертационное исследование является результатом самостоятельной работы Трениевой Екатерины Вячеславовны от постановки цели и задач до оценки и анализа полученных результатов, выводов и рекомендаций. Автором самостоятельно проведен подробный обзор имеющихся литературных данных отечественных и зарубежных исследователей, разработан и выполнен план исследования. Диссертант лично производил набор исследовательского материала и участвовал во всех этапах исследования, проводил подготовку материала к публикациям, апробацию диссертации. Автором лично осуществлялось внедрение полученных результатов в процесс обучения, а также в лечебно-профилактическую работу.

### **Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета**

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.30–Геронтология и гериатрия и выполнено в рамках комплексной темы кафедры гериатрии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России «Социально-значимые хронические неинфекционные заболевания в пожилом и старческом возрасте. Профилактика преждевременного старения». Номер государственной регистрации 115040710115.

### **Публикации**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 32 научные работы, из них 7 - в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Получено 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2015616307 от 05.06.2015 «Комплексная автоматизированная система оценки физиологической адаптации пациентов с перенесенным психоэмоциональным стрессом боевой обстановки».

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста и состоит из введения, основной части (обзор литературы, 3 главы собственных исследований), заключения, списка сокращений и условных обозначений, библиографического списка. Библиография содержит 291 наименование источников, из них 145 отечественных и 146 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 5 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Клиническая характеристика обследованных**

В основу диссертационной работы положены результаты клинико-инструментального обследования 123 пациентов мужского пола среднего возраста (45-59 лет), проходивших обследование и лечение в ГБУЗ «Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн», ГБУЗ Самарской области «Самарская медико-санитарная часть №2» Промышленного района, ГБУЗ «Самарский областной гериатрический центр» в 2010-2014 гг.

Для оценки вклада психоэмоционального стресса боевой обстановки и хронически протекающей патологии сердечно – сосудистой системы в темп старения организма в ходе исследования выделены следующие группы пациентов: первая группа представлена 31 пациентом с перенесенным ПЭСБ, страдающим ГБ II стадии, АГ 1-2 степени, высокого риска. Вторую группу составили 30 комбатантов без клинико-инструментальных проявлений сердечно-сосудистой патологии. Срок службы в условиях боевых действий на территории Афганистана (1979 - 1989 гг.) и Чеченской Республики (1994 – 2009 гг.) составил  $14 \pm 4,6$  мес. Третья группа представлена 32 пациентами, страдающими ГБ II стадии, АГ 1-2 степени, высокого риска, без факта участия в боевых действиях. Средняя длительность анамнеза АГ у обследованных пациентов составила  $12,7 \pm 4,6$  лет.

Критерии включения пациентов в исследование: полученное добровольное информированное согласие на участие в исследовании, возраст от 45 до 59 лет, факт участия в боевых действиях, наличие гипертонической болезни II стадии, АГ 1-2 степени, высокого риска.

Критериями исключения из исследования служили симптоматические АГ, клинически выраженный атеросклероз любой локализации, гемодинамически значимые пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости, а также сопутствующая патология внутренних органов, которая могла существенным образом повлиять на прогноз пациентов (почечная и печеночная недостаточность, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, системные заболевания соединительной ткани, онкологические заболевания, бронхиальная астма, психические и гематологические заболевания). В исследования также не включались пациенты, страдающие алкогольной и никотиновой зависимостью.

В предшествующий обследованию месяц гипотензивных, антиагрегантных, липидснижающих препаратов систематически больные не принимали, однако не исключался эпизодический прием гипотензивных препаратов короткого действия (каптоприл 25 мг, метопролола сукцинат 25-50 мг).



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Изучение темпов биологического старения

Биологический возраст опережает календарный у пациентов с перенесенным ПЭСБ, а также у лиц, не принимавших участия в боевых действиях, страдающих ГБ ( $p < 0,001$ ) (таблица 1). Наибольшее увеличение БВ по сравнению с КВ, как интегрального, так и сосудистого, на  $11,36 \pm 0,39$  лет и  $11,33 \pm 0,41$  лет, соответственно, отмечается у пациентов I группы с перенесенным ПЭСБ и наличием ГБ ( $p < 0,001$ ), что характеризует V функциональный класс старения (резко ускоренный тип).

Таблица 1. Показатели биологического возраста

Показатель	I группа (n=31)	II группа (n=30)	III группа (n=32)	Контрольная группа (n=30)	Достоверность различий, p
КВ, лет	$52,61 \pm 0,60$  $p_{KB-BV_{II}} < 0,001$ $p_{KB-BV_{III}} < 0,001$ $p_{BV_{II}-BV_{III}} 0,984$	$51,37 \pm 0,82$  $p_{KB-BV_{II}} = 0,032$ $p_{KB-BV_{III}} = 0,047$ $p_{BV_{II}-BV_{III}} = 0,724$	$52,19 \pm 0,60$  $p_{KB-BV_{II}} = 0,039$ $p_{KB-BV_{III}} = 0,021$ $p_{BV_{II}-BV_{III}} = 0,938$	$50,03 \pm 0,66$  $p_{KB-BV_{II}} = 0,048$ $p_{KB-BV_{III}} = 0,050$ $p_{BV_{II}-BV_{III}} = 0,961$	$p_{1-2} = 0,561$ $p_{1-3} = 0,969$ $p_{1-4} = 0,089$ $p_{2-3} = 0,822$ $p_{2-4} = 0,511$ $p_{3-4} = 0,110$
БВ <sub>II</sub> , лет	$63,97 \pm 0,72$	$56,73 \pm 1,11$	$56,03 \pm 0,95$	$47,50 \pm 0,80$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,946$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
БВ <sub>c</sub> , лет	$63,94 \pm 0,55$	$54,83 \pm 1,12$	$57,00 \pm 0,71$	$47,30 \pm 0,91$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,265$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
БВ <sub>II</sub> -КВ, лет	$11,36 \pm 0,39$	$5,36 \pm 0,68$	$3,84 \pm 0,85$	$- 2,53 \pm 0,71$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,621$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
БВ <sub>c</sub> -КВ, лет	$11,33 \pm 0,41$	$3,46 \pm 0,73$	$4,81 \pm 0,62$	$-2,73 \pm 0,43$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,574$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$

Отсутствие статистически значимых различий между полученными интегральным ( $p = 0,621$ ) и сосудистым ( $p = 0,574$ ) БВ у пациентов II и III групп (IV функциональный класс старения (ускоренный тип)), указывает на вклад в ускорение темпов старения пациентов как перенесенного ПЭСБ, так и артериальной гипертонии. Отсутствие достоверных различий между полученным интегральным и сосудистым биологическими возрастaми во всех

обследованных группах пациентов не выявлено, что косвенно подтверждает сосудистый генез ускоренного старения организма ( $p > 0,05$ ).

Значительное увеличение БВ по сравнению с КВ у пациентов I группы подтверждает вклад перенесенного ПЭСБ в ускорение геронтогенеза ВБД через нарастающие нарушения вегетативной, нейрогуморальной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы [Боровкова Т.А., Мякотных В.С., Мещанинов В.Н., 2009, Голованова Е.Д., 2009, Мякотных В.С., Торгашов М.Н., 2013, Wilmoth J.M., London A.S., Parker W.M., 2010].

### Результаты исследования адаптационных звеньев гомеостаза

Важными клиническими характеристиками пациентов с перенесенным психоэмоциональным стрессом боевой обстановки являются степень психологической и социальной адаптации. Полученные при анкетировании и выраженные в баллах результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели психологической адаптации и качества жизни

Показатель	I группа (n=31)	II группа (n=30)	III группа (n=32)	Контрольная группа (n=30)	Достоверность различий, p
Психологическая адаптация, баллы	87,71±1,58	81,37±1,45	43,16±0,84	42,00±0,89	p1-2= <b>0,002</b> p1-3< <b>0,001</b> p1-4< <b>0,001</b> p2-3< <b>0,001</b> p2-4< <b>0,001</b> p3-4=0,910
Социальная адаптация, баллы	4,20±0,09	3,36±0,10	3,84±0,11	2,72±0,10	p1-2< <b>0,001</b> p1-3=0,054 p1-4< <b>0,001</b> p2-3= <b>0,006</b> p2-4< <b>0,001</b> p3-4< <b>0,001</b>

При изучении психологической и социальной адаптации, было установлено значимое снижение адаптационных характеристик у лиц с перенесенным ПЭСБ по сравнению с невоевавшими пациентами ( $p < 0,001$ ). Дезадаптация, отмеченная у ВБД, в I группе составила 87,71±1,58 баллов, что имеет достоверное отличие от показателей адаптации комбатантов без сердечно-сосудистой патологии ( $p_{1-2} = 0,002$ ) и подтверждает высокую реактивность сердечно-сосудистой системы, описанную другими исследователями [Юрьев В.К. и соавт., 2010, Зуйкова А.А., 2014, Solomon Z. et al., 2014].

При анализе качества жизни, характеризующем уровень социальной адаптации пациентов, более выраженная социальная фрустрированность отмечена у пациентов с сердечно-сосудистой патологией I и III групп, 4,20±0,09 и 3,84±0,11 баллов, соответственно, что достоверно отличалось от результатов других обследованных ( $p \leq 0,006$ ). Также статистически значимое снижение социального функционирования отмечается у комбатантов II группы по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ). Основными фрустрирующими факторами для ВБД оказались неудовлетворенность уровнем здоровья и низкая работоспособность, для лиц, не принимавших участие в боевых действиях – относительно низкое положение в обществе и неудовлетворительный социально-экономический статус. В аналогичных исследованиях отечественных и зарубежных авторов также отмечается более высокая социальная фрустрированность пациентов с перенесенным ПЭСБ, а также лиц с сердечно-сосудистой патологией [Оганов Р.Г., Погосова Г.В., 2007, Ивахненко Л.И., 2012, Погосов А.В., Сочивко Ю.Н., 2012, Costa D.L., Kahn M.E., 2010].

Актуальным исследованием для контингента пациентов с перенесенным ПЭСБ является изучение у них циркадианных ритмов секреции кортизола, являющегося антагонистом мелатонина и, в связи с этим, представляющего собой важное звено адаптационного гомеостаза. Наибольшие значения, не выходящие за пределы референсных, для утренней секреции зафиксированы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией I и III групп (538,48±16,26 нмоль/л и 482,75±20,43 нмоль/л, соответственно) (рисунок 1). Нарушение суточных ритмов секреции кортизола, заключающееся в изменении амплитуды колебаний периода «день-ночь» (разность между утренней и вечерней секрецией менее 100 нмоль/л), зафиксировано для пациентов с перенесенным ПЭСБ I и II групп. Полученные данные не противоречат исследованиям отечественных и зарубежных учёных о нейро- и соматотоксичности кортизола у комбатантов при нарушении его циркадианных ритмов, независимо от наличия гипо- или гиперкортизолемии [Колов С.А., Шейченко Е.Ю., 2009, Boscarino J.A., 2004]. В связи с этим, нарушение секреции кортизола рассматривается как маркер ускоренного старения индивидуумов [Голованова Е.Д., 2009, Гончаров Н.Д., Маренин В.Ю., 2009, Heaney J. L. J. et al., 2012, Lai J. CL, 2014].

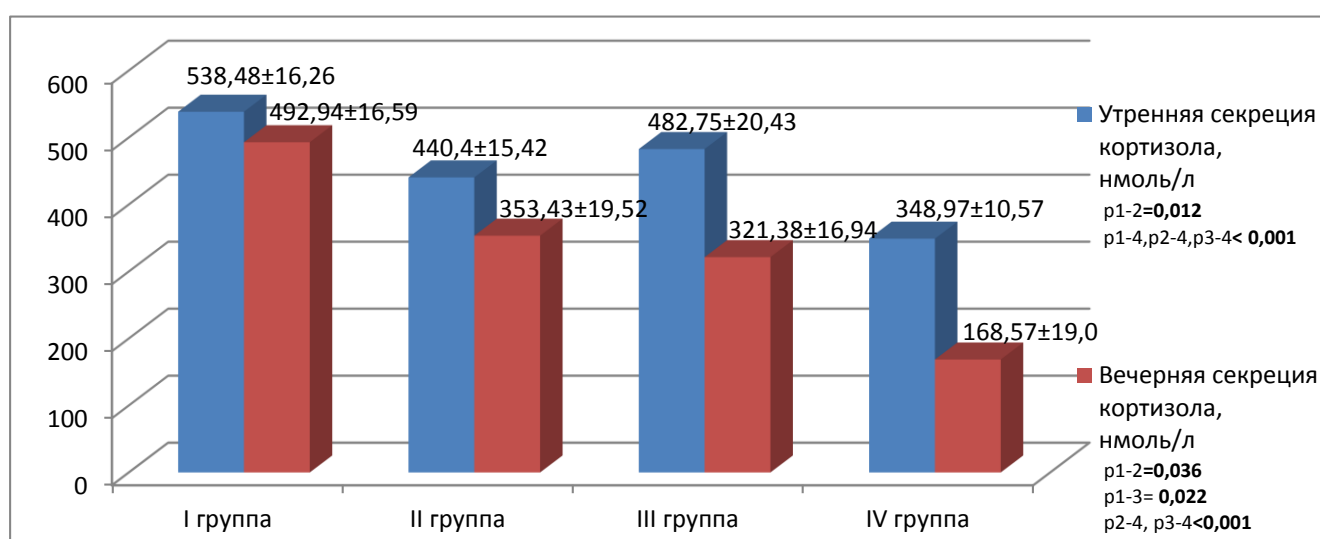


Рисунок 1. Циркадианный ритм секреции кортизола

### Результаты исследования липидного профиля и агрегационной активности тромбоцитов

В патогенезе полиорганной патологии, развивающейся у лиц, подвергшихся стрессорному воздействию, важную роль играют нарушения липидного обмена, являющиеся предикторами развития сердечно-сосудистых заболеваний [Торгашев М.Н., Мякотных В.С., Пальцев А.И., 2013, DzuburKulenović A. et al., 2008]. При этом в настоящее время атеросклероз всё чаще позиционируется как естественный наследственно-детерминированный процесс, определяющий темп старения организма и продолжительность жизни [Никитин Ю.П., 2006, Ciosoiu M. et al., 2015]. У обследованных нами пациентов дислипидемии были выявлены у 90,3% пациентов I группы, у 70% исследуемых II группы и у 53,1% больных III группы. У комбатантов, страдающих ГБ, отмечается значительное повышение показателя общего холестерина (ОХС) до 6,02±0,25 ммоль/л, что достоверно превышает аналогичные показатели других групп: II - на 18,5% (p=0,002), III - на 19,4% (p=0,001) и контрольной - на 36,2% (p<0,001) (рисунок 2). Гиперпродукция холестерина рассматривается как компенсаторная реакция, направленная на сдерживание перекисного окисления липидов, так как при гиперхолестеринемии облегчается включение холестерина в мембраны клеток, способствующее их стабилизации [Зайцев А.А. и соавт., 2011, Торгашев М. Н., Мякотных В. С., Пальцев А. И., 2013]. Также основными проявлениями дислипидемии у ВБД, страдающих АГ, в нашем

исследовании являются превышение референсных значений липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и снижение фракции липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), что определяет значительное повышение коэффициента атерогенности (КА) в данной группе.

В настоящее время показано, что ведущую роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, а также в возникновении осложнений, отводят нарушению микроциркуляции, в том числе ее внутрисосудистого компонента, связанного с повышением функциональной активности сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза [Горшунова Н.К., Соболева Н.И., 2011, Захарова Н.О. и соавт., 2014].

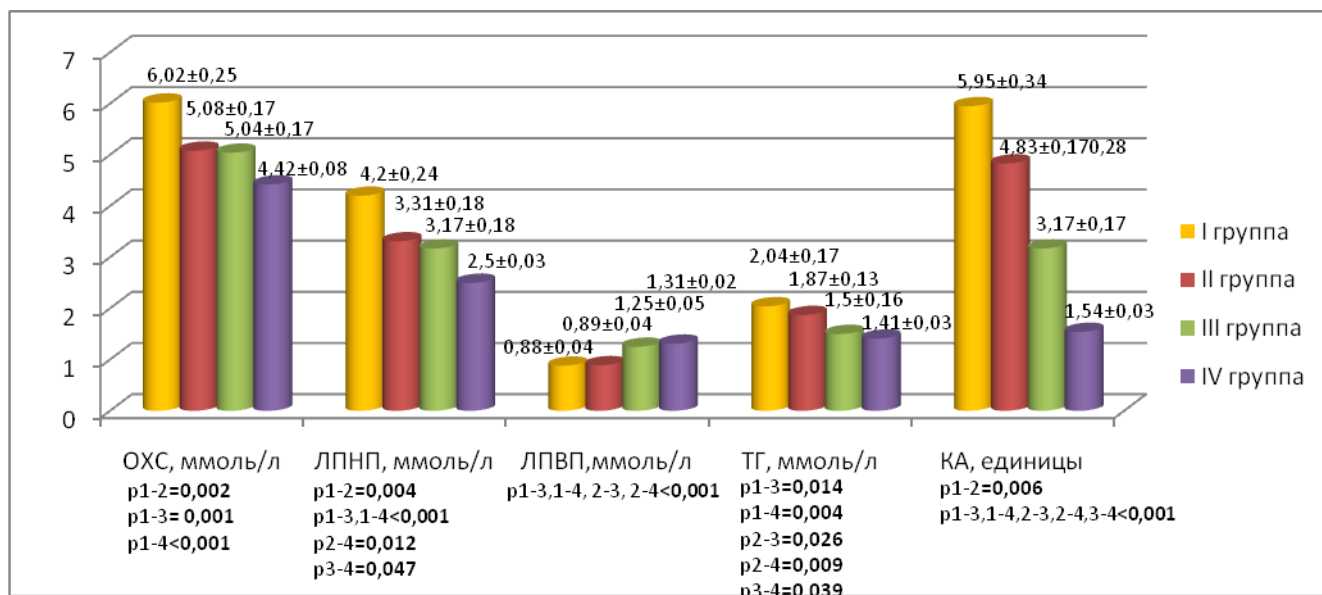


Рисунок 2. Результаты исследования липидного профиля

Значительное увеличение спонтанной активности тромбоцитов отмечается в группе ВБД, страдающих АГ (1,87±0,09 отн. ед.): агрегация на 81,6% выше, чем у пациентов контрольной группы, на 24,7%, превышает показатели II группы и на 22,2% выше значений III группы (p<0,001). При изучении степени и скорости индуцированной АДФ и адреналином агрегации выявлено увеличение функциональной активности тромбоцитов на действие обоих агонистов также у пациентов с перенесенным ПЭСБ и ГБ: адреналин - индуцированная агрегация составила 10,26±0,18 отн.ед., что в 4,42 раза выше, чем показатель в контрольной группе, АДФ - индуцированная агрегация, равная 6,63±0,17 отн.ед., достоверно выше соответствующего показателя группы контроля в 2,17 раза (p<0,001). Соответствующие показатели имеют достоверное увеличение и по сравнению со II и III группами (p≤0,001). Адреналин – индуцированная агрегация в группе комбатантов, страдающих АГ, выше аналогичного показателя пациентов II группы на 65,48% (p<0,001), III группы – в 1,43 раз (p<0,001). АДФ-индуцированная агрегация сохраняет соответствующую тенденцию: показатели агрегации I группы пациентов выше аналогичного значения II группы на 12,75% (p=0,001), III группы – на 19,24% (p<0,001). Целесообразно отметить, что у ВБД максимальные цифры индуцированной агрегации зафиксированы для индуктора адреналина, а в группах пациентов, не принимавших участия в боевых действиях - для АДФ, что отражает повышенную восприимчивость комбатантов к симпатическим влияниям.

### Результаты изучения показателей микроциркуляторного русла

Микроциркуляторному руслу, как основной структурно-функциональной единице системы кровообращения и одному из звеньев патогенеза АГ и поражения органов-мишеней в последнее время уделяется большое внимание. В связи с этим, нами было проведено изучение

базального кровотока, а также исследование адаптационно-компенсаторных характеристик МЦР после проведения окклюзионной пробы.

Преобладание патологических гемодинамических типов микроциркуляции отмечено в группах пациентов, страдающих артериальной гипертонией I (93,6% случаев) и III (81,2% случаев) групп, что представлено в таблице 3. Данные изменения свидетельствуют о системном характере нарушений при АГ [Васильев А.П. и соавт., 2011, Triantafyllou A. et al., 2015].

Наиболее грубые микроциркуляторные сдвиги наблюдаются в группе пациентов, страдающих ГБ в сочетании с перенесенным ПЭСБ: определяется снижение тканевой перфузии ( $5,02 \pm 0,31$  п.е.) на 19,16% ниже по сравнению со значениями контрольной группы ( $p=0,015$ ).

Таблица 3. Гемодинамические типы микроциркуляции

Тип	I группа		II группа		III группа		IV группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормоциркуляторный	2	6,4	16	53,3	6	18,8	26	86,6
Спастический	14	45,1	10	33,3	17	53,2	2	6,7
Гиперемический	10	33,3	4	13,4	7	21,9	2	6,7
Застойно-стазический	5	15,2	0	0	2	6,1	0	0

Повышенная вариабельность базального кровотока, зафиксированная у пациентов с артериальной гипертонией I группы, составила  $1,87 \pm 0,10$  п.е., что в 2,49 раз выше аналогичного показателя IV группы ( $p<0,001$ ), на 35,5% выше результатов II группы ( $p<0,001$ ) и на 21,42% превышает значения III группы ( $p=0,038$ ). Также в I группе отмечается достоверное увеличение значений коэффициента вариации тканевого кровотока (37,33%), отражающего напряженность механизмов регуляции микрокровотока: в 2,92 раза по сравнению с контролем, на 41,93% выше значений II группы и на 36,34% III группы ( $p<0,001$ ). Также в группе комбатантов с АГ отмечается уменьшение влияния активных механизмов (ALF) на регуляцию микрокровотока ( $0,87 \pm 0,01$  перф.ед.) и увеличение пассивного фактора (ACF+AHF) ( $0,51 \pm 0,00$  п.е.) - достоверное изменение параметров на 6,45% и 8,5%, соответственно, отмечено только по сравнению со значениями группы контроля ( $p=0,011$  и  $p=0,050$ , соответственно).

При анализе внутрисосудистого сопротивления отмечается достоверное увеличение показателя комбатантов, страдающих ГБ ( $3,00 \pm 0,04\%$ ) по сравнению с контролем на 4,52% ( $p=0,001$ ), по сравнению с ВБД без сердечно-сосудистой патологии на 3,44% ( $p=0,019$ ). Значительное снижение индекса эффективности микроциркуляции наблюдается в группе пациентов с АГ и перенесенным ПЭСБ ( $1,26 \pm 0,04$  у.е.): на 29,21% по сравнению со значениями контрольной группы ( $1,78 \pm 0,01$  у.е.) ( $p<0,001$ ), на 16,5% по сравнению с результатами II и III групп ( $1,51 \pm 0,01$  у.е.) ( $p<0,001$ ).

При оценке резервного потенциала нутритивного русла при проведении окклюзионной пробы наибольший показатель «биологического нуля» (БН) зафиксирован у пациентов с перенесенным ПЭСБ и АГ ( $3,85 \pm 0,23$  перф.ед), что выше соответствующего показателя группы контроля на 35,08% ( $p=0,001$ ), II группы на 22,61% ( $p=0,027$ ), III - на 20,31% ( $p=0,045$ ). Это свидетельствует о неготовности микроциркуляторного русла к функционированию в условиях спазма и невозможности поддержания оптимального кровотока на фоне окклюзии у данного контингента пациентов. Кроме того, время полувосстановления кровотока у комбатантов I группы составило  $36,29 \pm 0,47$  с, что превысило соответствующий показатель группы контроля на 25%, III группы на 17,17% ( $p<0,001$ ), II группы на 9,40% ( $p<0,001$ ).

Для оценки эндотелиальной дисфункции, проявляющейся снижением вазодилатации после окклюзии, послужило определение резерва капиллярного кровотока. Наиболее низкие значения параметра зафиксированы для ВБД, страдающих артериальной гипертонией ( $201,81 \pm 16,52\%$ ): снижение по сравнению со значениями контрольной группы на 24,94% ( $p=0,015$ ), III группы - на 13% ( $p=0,690$ ), II группы - на 10,79% ( $p=0,840$ ).

В современной литературе при изучении МКЦ у больных АГ отмечено снижение перфузионных характеристик лишь при поздней стадии гипертонической болезни, что свидетельствует о более быстром утяжелении микрососудистых нарушений у комбатантов с АГ и является отличительным признаком долгосрочных осложнений гипертонической болезни [Боголюбская А.Ю., 2009, Kanoore Edul V.S. et al., 2015].

Учитывая, что тканевая перфузия тесно связана с вязкостными характеристиками крови и состоянием тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, полученные нами результаты исследования микроциркуляции вкупе с нарушенными циркадными ритмами секреции кортизола, дислипидемией, гиперагрегацией тромбоцитов свидетельствуют о большем напряжении регуляторных систем у комбатантов для поддержания микроциркуляторного кровотока.

### Результаты исследования сосудистой жесткости

«Золотым стандартом» измерения артериальной жесткости является скорость распространения пульсовой волны, отражающая поражение сосудистой стенки, как органа-мишени при АГ. Достоверное увеличение СРПВ по артериям эластического типа отмечено во всех группах обследованных пациентов по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ) (рисунок 3), что подтверждает вклад повышенного АД и перенесенного ПЭСБ в развитие артериальной ригидности.

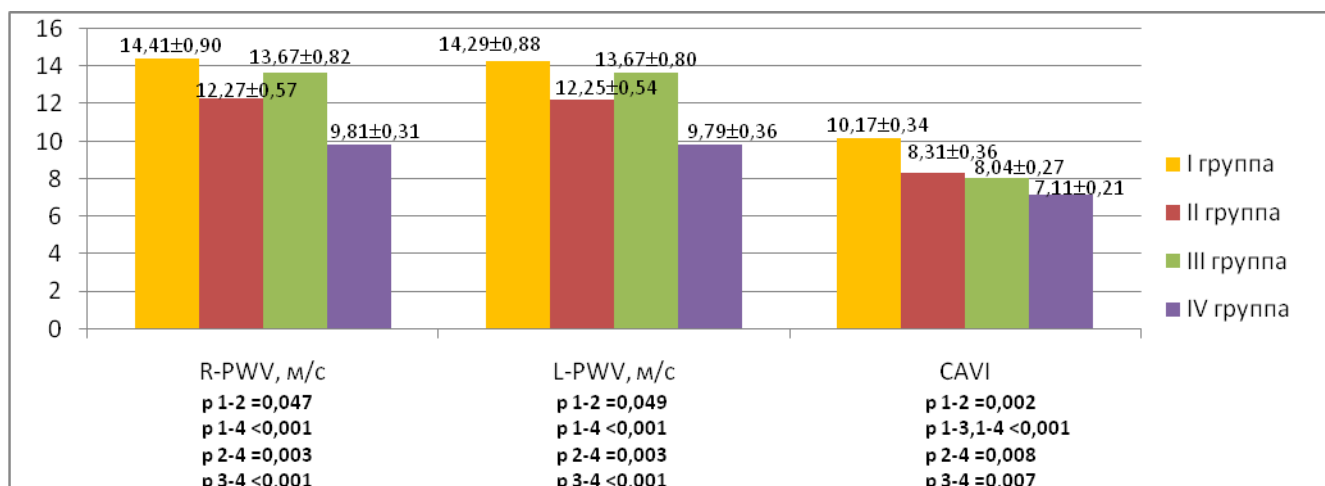


Рисунок 3. Показатели жесткости сосудистой стенки

Увеличение СРПВ сопряжено также с повышением артериального индекса аугментации пульсовой волны и свидетельствует об ускоренном сосудистом старении [Manivel R. et al., 2015]. Максимальные значения СРПВ зафиксированы для пациентов с АГ I и III групп, что отражает степень воздействия АД на артерии ( $p_{1-3} > 0,05$ ). Значимый вклад перенесенного ПЭСБ в увеличение сосудистой жесткости у комбатантов с АГ отражает повышение сердечно-сосудистого индекса по сравнению с невоевавшими обследованными ( $p_{1-3} < 0,001$ ), что ассоциируется с процессами ремоделирования сосудистой стенки, осложненного течения артериальной гипертонии, ускоренного старения [Горячева А.А. и соавт., 2010, Мякотных В.С., Торгашов М.Н., 2013, Walczewska J.L. et al., 2011].

### Результаты изучения ремоделирования сердца

Процесс ремоделирования миокарда левого желудочка, рассматривающийся в настоящее время как структурно-функциональная адаптация сердца в ответ на повышенную гемодинамическую нагрузку и хроническую нейрогуморальную активацию, имеет важное прогностическое значение в определении риска сердечно-сосудистых осложнений [Boden M. T. et al., 2012]. Преобладание патологического ремоделирования сердца, включающего в настоящее время в себя весь комплекс изменений размеров, формы, структуры, биохимических

и функциональных свойств миокарда отмечено у 96,78% комбатантов с АГ, 68,75% пациентов III группы и у 20% ВБД II группы. Наиболее частым типом ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у комбатантов с АГ является концентрическая (43,38%) и эксцентрическая (32,25%) гипертрофия, концентрическое ремоделирование отмечается у 16,13%. Гипертрофия миокарда левого желудочка имеет большее прогностическое значение, чем выраженность гипертензивного синдрома, который при определенной генетической и наследственной предрасположенности, может проявляться позже, чем появление структурно-функциональных нарушений миокарда [Шарандак А.П., 2002].

У ветеранов боевых действий с ГБ отмечено достоверное увеличение размеров левого предсердия (ЛП) по сравнению с остальными группами ( $40,71 \pm 0,60$  мм): на 26,15% по сравнению с контрольной группой, на 13,40% по сравнению с результатами II и III групп ( $p < 0,001$ ). Показатель ударного объема, играющий важную роль в процессах сосудистого ремоделирования ввиду увеличения ударной силы пульсовой волны и, соответственно, скорости её распространения, наибольшее значение принял в группе комбатантов с АГ ( $93,61 \pm 0,67$  мл), что достоверно выше значений контрольной на 17,40% ( $p < 0,001$ ), II группы на 7,19% ( $p = 0,744$ ) и незначительно превышает соответствующее значение невоевавших пациентов с АГ ( $90,00 \pm 0,84$  мл) ( $p = 0,744$ ). Максимальные значения толщины задней стенки ЛЖ в диастолу зафиксированы среди пациентов I группы ( $12,32 \pm 0,16$  мм), что выше значений контрольной группы на 37,96%, II группы на 27,40% ( $p < 0,001$ ). Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу у комбатантов с АГ ( $13,23 \pm 0,17$ ) достоверно превышает значения контрольной и II групп на 38,82% и 25,64%, соответственно ( $p < 0,001$ ). Относительная толщина стенки ЛЖ наибольшие значения принимает среди пациентов I группы ( $0,45 \pm 0,01$  усл.ед.), что выше значений группы контроля на 21,62%, II группы на 15,38% ( $p < 0,001$ ).

К основным эхокардиографическим показателям геометрии левого желудочка относят массу миокарда ЛЖ и индекс массы миокарда ЛЖ, при рассмотрении которых отмечается несколько иная тенденция. Наибольшие значения обоих показателей, достоверно отличные от аналогичных параметров других групп, зафиксированы у комбатантов, страдающих АГ. Масса миокарда ЛЖ у пациентов I группы ( $290,23 \pm 6,88$  г) выше соответствующего значения контрольной на 41,87% ( $p < 0,001$ ), II группы на 34,35% ( $p < 0,001$ ), III – на 10,27% ( $p = 0,004$ ). Индексированная масса миокарда ЛЖ наибольшие значения, выходящие за пределы референсных, приобрела у комбатантов с АГ ( $129,55 \pm 2,24$  г/м<sup>2</sup>), что выше соответствующего значения контрольной на 23,52%, II группы на 26,04%, III – на 8,92% ( $p < 0,001$ ).

Одним из первых проявлений патологического ремоделирования при АГ является появление диастолической дисфункции миокарда левого желудочка. Диастолическая дисфункция по I типу (нарушение расслабления) выявлена среди комбатантов I группы в 61,29% случаев, по II типу (псевдонормализация) – в 16,13%. При анализе результатов изучения параметра фракции выброса (ФВ) отмечается отчетливая тенденция к снижению у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, несмотря на отсутствие систолической дисфункции среди обследованных. При этом наименьшее значение определяется у пациентов с ГБ и перенесенным ПЭСБ ( $58,39 \pm 2,21\%$ ), что достоверно ниже значений контрольной группы на 11,17% ( $p = 0,038$ ), II и III групп на 9,37% и 3,13%, соответственно, однако не имеет статистической значимости ( $p = 0,764$  и  $p = 0,927$ , соответственно). Показатель отношения скоростей трансмитрального кровотока в систолу и диастолу составил менее 1 в группе комбатантов, страдающих АГ ( $0,84 \pm 0,02$  усл.ед.). Показатели времени замедления раннего диастолического кровотока и времени изоволюметрического расслабления превысили референсные значения у пациентов с ГБ I ( $293,84 \pm 2,15$  мсек и  $111,48 \pm 1,27$  мсек, соответственно) и III ( $273,84 \pm 2,29$  мсек и  $101,00 \pm 1,20$  мсек, соответственно) групп.

### Результаты исследования суточного профиля артериального давления

Суточное мониторирование артериального давления проведено 63 пациентам с артериальной гипертонией. Сравнение групп по изучаемым параметрам проводили непараметрическим методом Манна-Уитни-Вилкоксона, устойчивым к выбросам и скошенному распределению данных, оптимальным для сравнения двух групп.

Полученные результаты СМАД показали достоверное увеличение среднесуточного и ночного САД и снижение дневного диастолического АД (ДАД) у ВБД по сравнению с невоевавшим контингентом ( $p < 0,05$ ) (таблица 4), что может свидетельствовать о формировании изолированной систолической АГ у комбатантов и ассоциировано с ранним сосудистым старением [Мякотных В.С., 2009, Мякотных В.С., Торгашов М.Н., 2013]. Показатели variability САД и ДАД превышают референсные значения и достоверно выше в группе ВБД, кроме того, у комбатантов отмечено статистически значимое увеличение скорости утреннего подъема САД и ДАД на фоне недостаточной степени ночного снижения (СНС) САД ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4. Суточный профиль артериального давления

Показатель	I группа (n=31)	III группа (n=32)	Достоверность различий, p
САД сут., мм.рт.ст.	154,68±1,12	149,14±1,24	<b>0,001</b>
ДАД сут., мм.рт.ст.	93,01±0,87	93,84±0,86	0,487
САД день, мм.рт.ст.	156,93±1,64	158,89±1,07	0,831
ДАД день, мм.рт.ст.	96,21±1,77	100,72±1,19	<b>0,028</b>
САД ночь, мм.рт.ст.	148,94±2,76	138,22±2,15	<b>0,002</b>
ДАД ночь, мм.рт.ст.	88,27±2,50	85,51±1,55	0,160
Вариабельность САД сут., мм.рт.ст.	15,67±0,07	11,11±0,08	<b>&lt;0,001</b>
Вариабельность ДАД сут., мм.рт.ст.	13,48±0,12	7,74±0,07	<b>&lt;0,001</b>
Вариабельность САД день, мм.рт.ст.	15,83±0,09	12,59±0,09	<b>&lt;0,001</b>
Вариабельность ДАД день, мм.рт.ст.	14,63±0,09	8,08±0,11	<b>&lt;0,001</b>
Вариабельность САД ночь, мм.рт.ст.	15,52±0,06	9,63±0,09	<b>&lt;0,001</b>
Вариабельность ДАД ночь, мм.рт.ст.	12,33±0,37	7,41±0,04	<b>&lt;0,001</b>
Величина утреннего подъема САД, мм.рт.ст.	24,69±1,08	28,71±0,89	<b>&lt;0,001</b>
Величина утреннего подъема ДАД, мм.рт.ст.	10,25±0,63	11,80±0,46	<b>&lt;0,001</b>
Скорость утреннего подъема САД, мм.рт.ст./час	12,63±0,09	9,22±0,05	<b>&lt;0,001</b>
Скорость утреннего подъема ДАД, мм.рт.ст./час	5,83±0,07	5,18±0,05	<b>&lt;0,001</b>
Степень ночного снижения САД, %	4,36±2,55	13,22±1,43	<b>0,003</b>
Степень ночного снижения ДАД, %	8,43±3,56	13,95±1,72	0,145

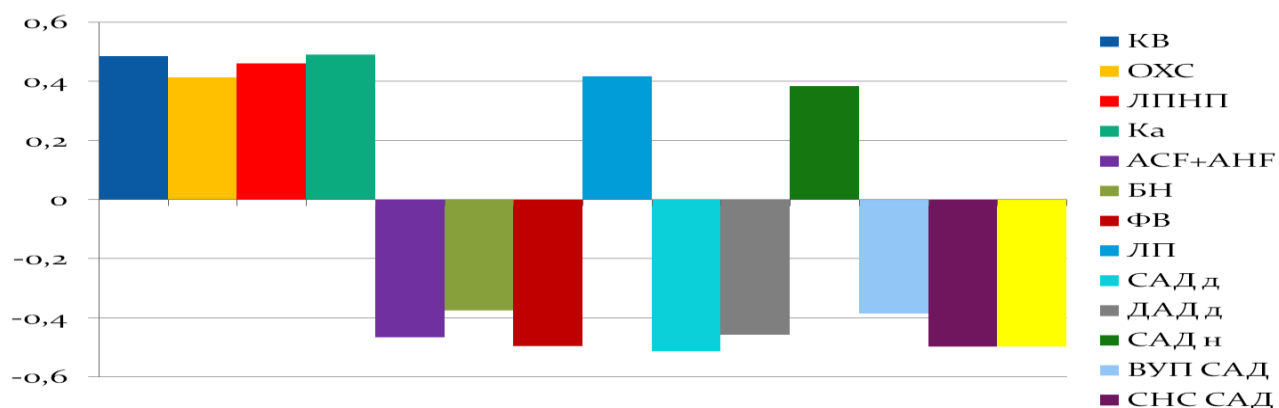


При рассмотрении суточных профилей АД комбатантов обращает на себя внимание преобладание числа лиц с недостаточным снижением АД и значительное увеличение доли больных с преимущественным повышением САД в ночные часы (45,2 и 22,5% соответственно). Данный тип циркадного профиля АД, так же, как и величина утреннего подъема (ВУП) АД, коррелирует с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, усугубляет эндотелиальную дисфункцию, ускоряет темп старения сердечно-сосудистой системы, а недостаточная СНС АД ассоциируется с прогрессированием поражения органов-мишеней [Turner J.R. et al., 2015].

#### **Корреляционные связи между показателями биологического старения и параметрами адаптационного гомеостаза, сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и показателями функционирования сердечно-сосудистой системы**

С целью поиска новых биологических маркеров старения в работе определена корреляционная связь между показателями биологического старения и изученными параметрами адаптационного гомеостаза и сердечно-сосудистой системы. Анализ взаимосвязей проводился с помощью определения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена.

Корреляционные связи разной направленности умеренной силы определяются только для показателей сосудистого БВ и изучаемых параметров (рисунок 4). Корреляционная связь между значениями календарного возраста и БВ<sub>с</sub> составила  $r=0,486$ ,  $p=0,006$ . У комбатантов с ГБ прямая корреляционная связь умеренной силы отмечается между значениями биологического возраста и общего холестерина ( $r=0,415$ ,  $p=0,020$ ), ЛПНП ( $r=0,461$ ,  $p=0,009$ ), коэффициентом атерогенности ( $r=0,492$ ,  $p=0,005$ ). Среди микрососудистых показателей наибольшую обратную корреляцию с БВ имеют показатели амплитуды пульсовых колебаний ( $r=-0,466$ ,  $p=0,008$ ) и биологического ноля ( $r=-0,375$ ,  $p=0,037$ ). Среди морфофункциональных параметров миокарда связи имеются с ФВ ( $r=-0,495$ ,  $p=0,020$ ) и размерами ЛП ( $r=0,418$ ,  $p=0,019$ ). Среди параметров СМАД и сосудистого БВ отмечается наибольшее число корреляций: САД д ( $r=-0,513$ ,  $p=0,003$ ), ДАД д ( $r=-0,456$ ,  $p=0,010$ ), САД н ( $r=0,385$ ,  $p=0,033$ ), ВУП САД ( $r=-0,358$ ,  $p=0,048$ ), СНС САД ( $r=-0,496$ ,  $p=0,005$ ), СНС ДАД ( $r=-0,496$ ,  $p=0,005$ ).



**Рисунок 4. Корреляционная взаимосвязь сосудистого биологического возраста и параметров адаптационного гомеостаза, сердечно-сосудистой системы у ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертензией**

На основании проведенного математического моделирования была составлена формула для определения биологического возраста ветеранов боевых действий, страдающих АГ, с учетом параметров адаптационного гомеостаза, показателей функционирования сердечно-сосудистой системы на различных уровнях организации

$$\text{БВ ВБД с АГ} = 69 + 0,45 \times \text{KB} + 0,52 \times \text{КА} - 4,7 \times (\text{АСФ} + \text{АНФ}) - 0,5 \times \text{ФВ} - 0,015 \times \text{СНС САД}$$

## Комплексная автоматизированная система оценки физиологической адаптации пациентов с перенесенным психоэмоциональным стрессом боевой обстановки

Создание автоматизированной системы включало три этапа.

**Первый этап** был посвящен изучению взаимосвязей между группами признаков, характеризующих адаптационный гомеостаз и функционирование сердечно-сосудистой системы. Для этого применяли как парные корреляции между данными наборами признаков, так и метод многомерного анализа — каноническую корреляцию.

Выделенные клинико-лабораторные и инструментальные признаки, вошедшие в модель канонической корреляции, а также их факторные нагрузки представлены в таблице 5. Коэффициент канонической корреляции, характеризующий тесноту связи двух полученных линейных комбинаций признаков:  $R=0,92$ ,  $p<0,001$ . Коэффициенты избыточности составили 31% при первом наборе признаков и 28% при втором.

Таблица 5. Каноническая корреляция показателей адаптационного гомеостаза и параметров сердечно-сосудистой системы

Первый набор переменных		Второй набор переменных	
Переменная	Факторная нагрузка	Переменная	Факторная нагрузка
Психологическая адаптация	-0,37	Степень адреналин-индуцированной агрегации	-0,86
Социальная адаптация	-0,63	Скорость адреналин-индуцированной агрегации	0,04
БВ интегральный	-0,64	Показатель микроциркуляции	0,06
БВ сосудистый	-0,79	Сосудистое сопротивление	-0,1
ОХС	-0,58	Резерв капиллярного кровотока	0,05
ЛПНП	-0,56	Индекс эффективности микроциркуляции	0,6
ЛПВП	0,14	Толщина межжелудочковой перегородки	-0,74
ТГ	-0,19	Индекс массы миокарда ЛЖ	-0,86
КА	-0,6	Общее периферическое сосудистое сопротивление	-0,48
Кортизол, утренняя секреция	-0,69	СРПВ	-0,88
Кортизол, вечерняя секреция	-0,79	САVI	-0,87

**Второй этап** исследования включал изучение взаимосвязи полученной второй канонической переменной с сосудистым биологическим возрастом пациентов.

1. Оценка парных корреляций канонической переменной X с сосудистым биологическим возрастом показала умеренной тесноты взаимосвязь ( $r=0,62$ ).

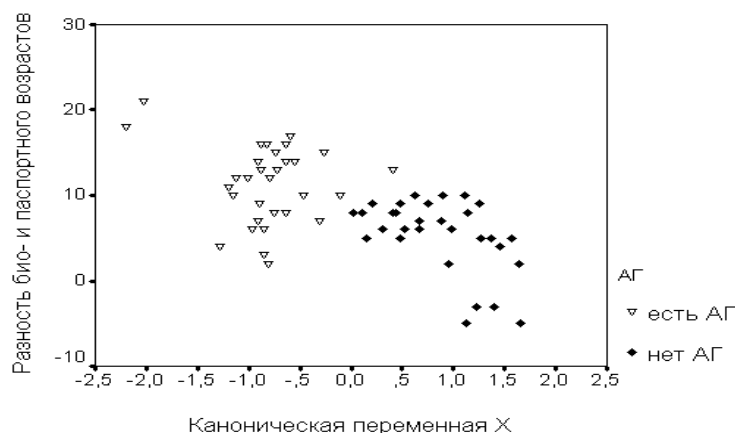
2. Для определения темпов старения определяли соотношение полученного биологического возраста с календарным.

3. Проводили исследование взаимосвязи между канонической переменной X и темпом старения. Связь оказалась обратной по знаку и умеренной по тесноте ( $r=-0,62$ ,  $p<0,001$ ). Данный характер взаимосвязи физиологически закономерен. В каноническую переменную X основной вклад вносят изменения микроциркуляции, сосудистого ремоделирования и параметры левого желудочка. На рисунке 5 представлены пациенты с наличием и отсутствием АГ.

**Третий этап** включал собственно разработку компьютерной системы для оценки адаптированности пациента. Язык реализации — С#. Программа обеспечивает выполнение следующих функций: ввод данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований,

расчет показателя физиологической адаптации и его клиническая оценка, определение темпов старения организма и внесение результатов в базу данных.

При использовании комплексной автоматизированной системы выполняется введение данных оператором, автоматический расчет канонической величины  $X$  по размерным коэффициентам, полученным нами в модели канонической корреляции.



**Рисунок 5. График рассеяния между канонической переменной  $X$  и разностью биологического и паспортного возрастов**

Затем полученная каноническая переменная  $X$  подвергается содержательной интерпретации, и программа выдает пользователю соответствующее заключение:

- $z < 0$ : дезадаптация, низкие адаптационные возможности организма, требуется непрерывное проведение лечебно – реабилитационных мероприятий до достижения более высокого уровня адаптации организма, БВ превышает КВ более, чем на 8 лет
- $z = 0-1$ : умеренно выраженное снижение адаптационных характеристик организма, требуется курсовое проведение лечебно – реабилитационных мероприятий до достижения более высокого уровня физиологической адаптации, БВ превышает КВ на 3-7,9 лет
- $z > 1$ : удовлетворительная адаптация, возможно проведение профилактических мероприятий по поддержанию адаптационных возможностей организма, БВ соответствует КВ

Пример вида формы ввода и получаемого заключения представлен на рисунке 6.

Параметр	Значение
Степень адреналин – агрегации тромбоцитов, отн.ед	4
Скорость адреналин – агрегации тромбоцитов, отн.ед / мин	5
Показатель микроциркуляции, перфузионных единиц	56
Внутрисосудистое сопротивление, %	6
Резерв капиллярного кровотока, %	5
Индекс эффективности микроциркуляции, отн.ед	5
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм	44
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м <sup>2</sup>	5
Общее периферическое сосудистое сопротивление, дин.с.см -5	4
Скорость распространения пульсовой волны, м/с	5
Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, отн. ед.	4

Диагноз: удовлетворительная адаптация, возможно проведение профилактических мероприятий по поддержанию адаптационных возможностей организма.

**Рисунок 6. Внешний вид окна программы для оценки физиологической адаптации и темпов старения**

Разработанную автоматизированную систему можно применять в лечебно-профилактических, реабилитационных и научно-образовательных учреждениях для диагностики и мониторинга эффективности восстановительных мероприятий.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что стресс войны является пусковым механизмом формирования ускоренного, патологического старения комбатантов, реализующимся в дальнейшем посредством сердечно-сосудистой системы. Кардиоваскулярные заболевания, опосредованные процессами ускоренного старения, вносят значимый вклад в прогрессирование патологического старения у ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертонией.

### **Выводы**

1. У ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска, отмечается статистически значимое увеличение темпов старения - интегральный и сосудистый биологические возраста опережают их календарный на  $11,36 \pm 0,39$  лет и  $11,33 \pm 0,41$  лет, соответственно.

2. Основными проявлениями психических изменений у ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска, являются: интрузия, избегание и гиперактивность. Основными фрустрирующими факторами для комбатантов, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска, являются неудовлетворенность уровнем здоровья и работоспособностью.

3. Для ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска, отмечено нарушение циркадианных ритмов секреции кортизола, характеризующееся стабильно высоким уровнем гормона в течение суток и отсутствием физиологического снижения кортизола в вечерние часы – суточная динамика секреции составляет  $45,48 \pm 12,87$  нмоль/л.

4. Биологическими маркерами старения ветеранов боевых действий, страдающих гипертонической болезнью II стадии высокого риска, являются: коэффициент атерогенности ( $r=0,492$ ,  $p=0,005$ ), пассивные колебания микрокровотока ( $r=-0,466$ ,  $p=0,008$ ), фракция выброса ( $r=-0,459$ ,  $p=0,020$ ), степень ночного снижения систолического артериального давления ( $r=-0,496$ ,  $p=0,005$ ).

5. Впервые разработана комплексная автоматизированная система, позволяющая определять уровень физиологической адаптации пациентов с перенесенным психоэмоциональным стрессом боевой обстановки с последующим расчетом темпов старения (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015616307 от 05.06.2015).

### **Практические рекомендации**

1. В медицинских организациях амбулаторно-поликлинического звена целесообразно ввести «Школы профилактики ускоренного старения», включающие в себя не только общепринятые мероприятия (здоровый образ жизни, отказ от вредных привычек, сохранение высокой, адекватной возрасту физической активности, сбалансированная диета), но и психологические корригирующие программы.

2. Врачам общей практики, терапевтам и кардиологам при динамическом наблюдении за состоянием здоровья комбатантов необходимо осуществлять повышенный контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы, системы гемостаза и липидного обмена.

3. Рекомендуется ввести разработанную комплексную автоматизированную систему для оценки физиологической адаптации пациентов с перенесенным психоэмоциональным стрессом

боевой обстановки (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015616307 от 05.06.2015), в список обязательных диагностических процедур на ранних этапах выхода из зоны боевых действий для лиц, принимавших участие в боевых действиях.

4. Органам здравоохранения мы рекомендуем принять в работу разработанную программу для проведения диспансерного контроля, оценки результатов лечебно-восстановительных мероприятий и их корректировки в динамике наблюдения за контингентом комбатантов, в связи с возможностью отдалённого развития у них психосоматической патологии и, как следствия, сердечно-сосудистых заболеваний.

5. В медицинских и социально-психологических реабилитационных центрах мы рекомендуем использовать комплексную автоматизированную систему для оценки уровня физиологической адаптации у пациентов с перенесенным психоэмоциональным стрессом боевой обстановки с последующим расчетом темпов старения, для оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Полученные нами данные свидетельствуют о перспективности поиска новых индивидуализированных биологических маркеров старения с целью прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни и оценки эффективности проводимых восстановительных мероприятий.

Дальнейшая разработка темы может идти в направлении создания единой базы данных, включающей информацию о пациентах с ускоренными темпами старения, которая позволит не только анализировать результаты изучения биологического старения и ожидаемой продолжительности жизни, но и выделять новые патогенетические звенья и факторы риска, способствующие возникновению преждевременного старения. Углубленный анализ биологических маркеров ускоренного старения будет лежать в основе выявления неизвестных ранее механизмов геронтогенеза, что, в свою очередь, позволит разрабатывать новые способы диагностики темпов старения организма и проводить патогенетически обоснованные лечебно-профилактические мероприятия по сохранению и восстановлению здоровья комбатантов.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Нестеренко, Е.В. (Тренева Е.В.) Исследование биологического возраста методом сфигмоманометрии [текст] / Е.В. Нестеренко (Е.В. Тренева) // Молодые ученые – медицине: материалы Всероссийской конференции дипломированных специалистов с международным участием. – Самара, 2010. – С. 81-84.
2. Нестеренко, Е.В. (Тренева Е.В.) Анализ результатов исследования биологического возраста методом сфигмоманометрии у лиц зрелого возраста [текст] / Е.В. Нестеренко (Е.В. Тренева), Н.О. Захарова, О.Л. Никитин // Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии: сборник научных трудов. – Самара, 2010. – С. 285-292.
3. Нестеренко, Е.В. (Тренева Е.В.) Особенности течения заболеваний сердечно-сосудистой системы у ветеранов боевых действий в Афганистане [текст] / Е.В. Нестеренко (Е.В. Тренева) // Молодые ученые – медицине: материалы Всероссийской конференции с международным участием. – Самара, 2011. – С. 101-104.
4. Нестеренко, Е.В. (Тренева Е.В.) Особенности агрегатного состояния крови у ветеранов боевых действий [текст] / Е.В. Нестеренко (Е.В. Тренева) // Молодые ученые – медицине: материалы Всероссийской конференции с международным участием. – Самара, 2012. – С. 65-67.
5. Романчук, П.И. Биологический возраст: роль биомаркеров (биопоказателей) в терапии и ревитализации сердечно-сосудистых заболеваний [текст] / П.И. Романчук, О.Л. Никитин, С.И. Кузнецов, И.И. Сиротко, Н.О. Захарова, Е.В. Нестеренко (Е.В. Тренева) // Клинические и

- фундаментальные аспекты геронтологии: сборник научных трудов. – Самара, 2012. – С. 251-264.
6. Тренева, Е.В. Показатели резистивности сосудистого русла у ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертонией [текст] / Е.В. Тренева // Молодые ученые – медицине: материалы Всероссийской конференции с международным участием. – Самара, 2013. – С. 65-67.
  7. Захарова, Н.О. Влияние уровня психологической адаптации на качество жизни и темп старения ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертонией [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева // Геронтология. – 2013. - №4. - С. 496-505.
  8. Тренева, Е.В. Показатели вариабельности артериального давления у ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертонией [текст] / Е.В. Тренева // Молодые ученые 21 века – от современных технологий к инновациям: материалы Всероссийской конференции с международным участием. – Самара, 2014. – С. 98-100.
  9. Захарова, Н.О. Циркадианный ритм секреции кортизола как предиктор ускоренного старения ветеранов боевых действий [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути решения: труды IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - Санкт-Петербург, 2014. - Т. 9, Ч.2. - С. 517-519.
  10. Тренева, Е.В. Показатели суточной динамики секреции кортизола у пациентов с посттравматическими стрессовыми нарушениями [текст] / Е.В. Тренева // Медицинская наука: взгляд в будущее: материалы II межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. - Ставрополь, 2014. - С. 97-101.
  11. Захарова, Н.О. Возрастные аспекты агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева, О.Н. Ивкина // Проблемы медицины в современных условиях: научные труды международной научно-практической конференции. - Казань, 2014. - С. 92-94.
  12. Захарова, Н.О. Возрастные особенности микроциркуляторного русла у больных с сердечно-сосудистой патологией [текст] / Н.О. Захарова, О.Н. Ивкина, Е.В. Тренева // Проблемы медицины в современных условиях: научные труды международной научно-практической конференции. - Казань, 2014. - С. 94-96.
  13. Захарова, Н.О. Ремоделирование сосудистого русла как фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у ветеранов боевых действий [текст] / Н.О. Захарова, А.В. Николаева, Е.В. Тренева // Госпитальная медицина. – 2014. - № 10. - С. 84-86.
  14. Захарова, Н.О. Возможные пути коррекции сосудистого старения организма [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева // От стандартизированной к индивидуализированной терапии. Лечим не болезнь, а больного: материалы международной научно-практической конференции. – Курск, 2014. – С. 152-157.
  - 15. Тренева, Е.В. Особенности циркадных ритмов секреции кортизола и показателей артериального давления у ветеранов боевых действий с признаками посттравматического стрессового нарушения [текст] / Е.В. Тренева // Аспирантский вестник Поволжья. – 2014. - №1-2. – С.71-74.**
  - 16. Тренева, Е.В. Особенности состояния микроциркуляторного русла у ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертонией [текст] / Е.В. Тренева // Аспирантский вестник Поволжья. – 2014. - №5-6. – С.19-22.**
  - 17. Захарова, Н.О. Показатели агрегационной активности тромбоцитов и жесткости сосудистой стенки как фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у ветеранов боевых действий с признаками ускоренного старения [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева // Клиническая геронтология. – 2014. - № 11-12. – С. 26-28.**
  18. Захарова, Н.О. Особенности суточных ритмов секреции кортизола у пациентов с признаками ускоренного старения [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева // Вестник Российской ассоциации геронтологов и гериатров. – 2014. – №1. – С. 50-54.

19. Захарова, Н.О. Комплексная оценка состояния здоровья, качества жизни, уровня психической адаптации и темпов старения ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертензией [текст] / Н.О. Захарова, О.Г. Яковлев, Е.В. Тренева // Успехи геронтологии. – 2014. - Т. 27. - №1. - С.124-128.
20. Захарова, Н.О. Возрастные особенности агрегации тромбоцитов и микроциркуляции при сердечно-сосудистой патологии [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева, О.Н. Ивкина, Е.А. Овчинникова // Врач. – 2014. - №6. - С. 73-77.
21. Захарова, Н.О. Значение нарушений в системе агрегатного состояния крови в развитии сердечно-сосудистых заболеваний в условиях физиологического и ускоренного старения [текст] / Н.О. Захарова, А.В. Николаева, Е.В. Тренева, С.И. Бердяшкина, О.Н. Ивкина, Е.В. Кирилина, Е.А. Овчинникова, Д.П. Курмаев, К.А. Рослякова, С.В. Чичерина // Известия Самарского научного центра РАН. – 2014. - Т.16, № 5(2). - С. 857-859.
22. Захарова, Н.О. Влияние суточных ритмов секреции кортизола на показатели биологического возраста у ветеранов боевых действий [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева // Успехи геронтологии. – 2015. - Т. 28, №1. - С.72-76.
23. Захарова, Н.О. Факторы, определяющие темп старения ветеранов боевых действий [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева // Госпитальная медицина. – 2015. - №11. - С. 20-21.
24. Захарова, Н.О. Показатели адаптационного потенциала микроциркуляторного русла у ветеранов боевых действий, страдающих артериальной гипертензией [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева, А.В. Николаева // Госпитальная медицина. – 2015. - №11. - С.92-93.
25. Zakharova, N.O. Complex assessment of the health status, quality of life, level of psychological adaptation, and aging rates in War Veterans with arterial hypertension [text] / N.O. Zakharova, O.G. Yakovlev, E.V. Treneva // Advances in Gerontology. – 2015. - Vol. 5, № 1. - P. 27-31.
26. Тренева, Е.В. Разработка автоматизированной системы для оценки физиологической адаптации ветеранов локальных конфликтов [текст] / Е.В. Тренева, И.Д. Мартыненко, М.В. Комарова // Наука. Творчество: материалы XI международной научной конференции. – Самара, 2015. – Том I. - С. 160-168.
27. Тренева, Е.В. Комплексная автоматизированная программа оценки уровня физиологической адаптации сердечно-сосудистой системы ветеранов локальных конфликтов [текст] / Е.В. Тренева // Молодые ученые XXI века - от идеи к практике: материалы научно-практической конференции с международным участием. – Самара, 2015. – С. 78-80.
28. Захарова, Н.О. Анализ результатов исследования биологического маркера старения при сердечно-сосудистых заболеваниях [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева // Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии: сборник статей. – Самара, 2015. – С. 125-129.
29. Тренева, Е.В. Современные представления о роли психогенных факторов в развитии артериальной гипертензии у ветеранов боевых действий с признаками ускоренного старения [текст] / Е.В. Тренева // Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии: сборник статей. – Самара, 2015. – С. 345-349.
30. Тренева, Е.В. Оценка показателей качества жизни и уровня психической адаптации ветеранов боевых действий Самарской области, страдающих артериальной гипертензией [текст] / Е.В. Тренева, О.Н. Ивкина, Н.Н. Мамышева // Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии: сборник статей. – Самара, 2015. – С. 350-353.
31. Захарова, Н.О. Преждевременное старение сердечно-сосудистой системы: современные пути коррекции [текст] / Н.О. Захарова, Е.В. Тренева, Н.Н. Мамышева // Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии: сборник статей. – Самара, 2015. – С. 354-358.
32. Тренева, Е.В. Определение синдрома ускоренного старения сердечно-сосудистой системы у ветеранов боевых действий в Афганистане с посттравматическим стрессовым расстройством / Е.В. Тренева, О.Н. Ивкина, Е.А. Овчинникова // Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии: сборник статей. – Самара, 2015. – С. 359-362.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
АДФ - аденозиндифосфат  
БВ – биологический возраст  
БВ<sub>и</sub> - биологический возраст интегральный  
БВ<sub>с</sub> - биологический возраст интегральный  
БН – биологический ноль  
ВДВ – ветераны боевых действий  
ВУП – величина утреннего подъема  
ГБ – гипертоническая болезнь  
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
КА – коэффициент атерогенности  
КВ – календарный возраст  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛП – левое предсердие  
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
МЦР – микроциркуляторное русло  
ОХС – общий холестерин  
ПЭСБ – психоэмоциональный стресс боевой обстановки  
САД – систолическое артериальное давление  
СМАД – суточное мониторирование артериального давления  
СНС – степень ночного снижения  
СРПВ – скорость распространения пульсовой волны  
ТГ - триглицериды  
ФВ – фракция выброса  
САVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс