

На правах рукописи

Бондарева Юлия Леонидовна

**ФЕНОМЕНЫ ГИПЕРТЕНЗИИ «БЕЛОГО ХАЛАТА» И СКРЫТОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МУЖЧИН В ВОЗРАСТЕ 40-49 ЛЕТ И
ИХ СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ
НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРОЦЕССАМИ СЕРДЕЧНО –
СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ, ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК И
РЕСПИРАТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ**

14.01.04 – Внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Челябинск-2019

Работа выполнена на кафедре Поликлинической терапии и клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, Григоричева Елена Александровна

Официальные оппоненты:

Либис Роман Аронович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии имени Р.Г. Межебовского, заведующий

Шуркевич Нина Петровна – доктор медицинских наук, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», отделение артериальной гипертонии и коронарной недостаточности, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 23 » декабря 2019 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.117.04 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте www.chelsma.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

А.И. Сеницкий

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Артериальная гипертензия (АГ) у значительной части больных протекает с длительным асимптомным периодом, являющимся пусковым механизмом сердечно-сосудистого континуума. Среди вариантов начальных стадий сердечно-сосудистого континуума обсуждается высокое нормальное артериальное давление (ВНАД), скрытая артериальная гипертензия (Скрытая АГ) и «гипертензия белого халата» (ГБХ). Скрытая артериальная гипертензия связана с увеличением частоты и тяжести поражения органов-мишеней и повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) по сравнению с пациентами с устойчивой нормотензией (Angeli F., Reboldi G., Verdecchia P. Masked hypertension: evaluation, prognosis, and treatment . Am. J. Hypertens. 2010; 23: 941–948, 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;24:52–58, Booth J.N., Muntner P., Diaz K.M. et al. Evaluation of Criteria to Detect Masked Hypertension. J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2016;18:1086-1094). У части пациентов заболевание начинается как скрытая артериальная гипертензия с поражением органов – мишеней, а затем трансформируется в стабильную артериальную гипертензию (Sega R., Trocino G., Lanzarotti A., Carugo S. et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study) .Circulation. 2001; 104:1385–1392). В популяционных исследованиях распространенность скрытой артериальной гипертензии достигает в среднем 13% (диапазон 10–17%), с увеличением распространенности, если офисное АД находится в высоком нормальном диапазоне (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). Journal of Hypertension. 2013; 31(7):P. 1281-1357). Прогностическое значение скрытой артериальной гипертензии остается важным и дискуссионным вопросом, а представленные в современной литературе сведения о ней основываются на данных, полученных в достаточно разнородных группах пациентов, что позволяет считать клинико-метаболический профиль данных пациентов недостаточно изученным. Гипертензия «белого халата» - признанное с 1983 года клиническое состояние (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 Jul;53(1):96-104), которое является результатом прессорной реакции пациентов при нахождении в медицинской среде, при наличии нормального артериального давления (НАД) в ежедневной жизни вне кабинета врача. Прогностическая значимость гипертензии «белого халата» оценивается по результатам поперечных и проспективных исследований неоднозначно. Исследование PIUMA не продемонстрировало существенной разницы в долгосрочном сердечно-сосудистом прогнозе в группе ГБХ по сравнению с группой лиц с НАД (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 Dec; 24(6): 793-801). Эти данные были подтверждены в двух других проспективных наблюдениях (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 May; 149(5):934-8). Однако в ряде исследований гипертензия «белого халата» оценивалась как предгипертензивное состояние и сопровождалось увеличением индекса массы миокарда левого желудочка и большими темпами

развития сердечно-сосудистых событий (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 Jan; 31(1): 57-63). Одним из возможных ранних проявлений поражения органов – мишеней является ренальная дисфункция в виде умеренного снижения скорости клубочковой фильтрации и вазоспастической реакции кровотока в почках (Viazzi F., Leoncini G., Derchi L., Pontremoli R. Ultrasound Doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient. *Journal of Hypertension*. 2014. vol. 32. P.149–153. doi: 10.1097/HJH. 0b013e328365b29c). В то же время обсуждается кардиопульмональный синдром и его место в сердечно-сосудистом континууме. Сопутствующее поражение бронхолегочного аппарата может менять характер ответа сердца и сосудов, формируя раннюю легочную гипертензию. Однако могут быть и общие патогенетические механизмы ранних стадий артериальной гипертензии и гиперреактивность бронхов, базой для которых являются дисфункция эндотелия и воспаление (Потешкина И.Г., Трошина А.А., Аджигайтканова С.К., Суворов А.Ю. Кардиореспираторный континуум: общие патогенетические аспекты. *Клиническая медицина*. 2017. № 10. С. 875-880. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-10-875-880). Таким образом, на основании суточного мониторингирования артериального давления выделены феномены гипертензии «белого халата» и скрытой артериальной гипертензии. Связь этих феноменов с ремоделированием сердца и сосудов, поражением почек, респираторными нарушениями требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

Изучить основные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, морфологические и функциональные нарушения сердца и сосудов, ренальные и респираторные нарушения у мужчин в возрасте 40-49 лет с нормальным, высоким нормальным и повышенным уровнем артериального давления и их особенности, ассоциированные с феноменами гипертензии «белого халата» и скрытой артериальной гипертензии.

Задачи исследования

1. Выявить частоту основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, характер поражения сердца, сосудов, почек и респираторные нарушения у мужчин, проживающих в крупном промышленном центре Уральского региона, в возрасте 40-49 лет с нормальным, высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией 1 степени.
2. Выявить частоту феномена гипертензии «белого халата» среди мужчин с артериальной гипертензией 1 степени и ассоциированные с ней основные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, типологические реакции со стороны сердца, сосудов, почек, респираторного тракта.
3. Выделить особенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, сердечно-сосудистого ремоделирования, функционального состояния почек и респираторного тракта при гипертензии «белого халата» у мужчин в возрасте 40-49 лет и артериальной гипертензией 1 степени по сравнению со здоровой когортой.
4. Определить частоту скрытой артериальной гипертензии среди мужчин в возрасте 40-49 лет, проживающих в крупном промышленном центре, с высоким нормальным уровнем артериального давления и ассоциированные с ней факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, особенности структурно-функционального ремоделирования сердца и сосудов, функционального состояния почек и показателей функции внешнего дыхания.

5. Среди мужчин в возрасте 40-49 лет, проживающих в крупном промышленном центре, с нормальным уровнем артериального давления определить частоту скрытой артериальной гипертензии и ассоциированные с ней факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, особенности ремоделирования сердца и сосудов, функционального состояния почек и показателей функции внешнего дыхания.

Методология и методы исследования

В работе использована общенаучная методология, основанная на системном подходе с применением формально-логических, общенаучных и специфических методов. Для проведения настоящего исследования использовался комплексный подход, включающий эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы. Все исследования проведены с учетом требований международных и российских законодательных актов о юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека и были одобрены Этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 11.10.2013). Все участники дали свое информированное согласие.

Степень достоверности, апробация результатов, личное участие автора

Достоверность результатов и обоснованность выводов определяются достаточным объемом наблюдений, использованием современных лабораторных методов исследования, применением адекватных задач методов статистического анализа с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS 16.0. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, основаны на полученных результатах и полностью соответствуют цели и задачам работы. Полученные результаты не противоречат данным, представленным в независимых источниках по данной тематике.

Основные положения диссертации доложены на Международной (VIII итоговой) научно-практической конференции молодых ученых (Челябинск, 2010), IV Международной (XI итоговой) научно-практической конференции молодых ученых (Челябинск, 2013), IV Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» совместно с VIII Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XX ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» (Тюмень, 2013), VII Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук» совместно с XI Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXIII ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» (Нижний Новгород, 2016), XI Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы полипатологии в клинической и профилактической медицине» (Челябинск, 2018).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Концепция работы и дизайн исследования разработаны автором совместно с научным руководителем, д.м.н. Е.А. Григоричевой. Цель и задачи сформулированы совместно с научным руководителем. Дизайн исследования разработан совместно с научным руководителем. Диссертант лично собирал весь необходимый фактический материал. В едином целом автор представил результаты клинических, лабораторных, инструментальных методов диагностики. Анализ полученных данных проведен совместно с научными руководителями. Статистическая обработка результатов, изучение литературных источников и подготовка текста диссертации проведены лично автором. Основные положения диссертации представлены в виде научных публикаций и докладов на научно-практических мероприятиях соискателем как лично, так и в соавторстве.

Положения, выносимые на защиту

1. У мужчин 40-49 лет с гипертензией «белого халата» имеется относительное уменьшение частоты и выраженности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний и сердечно-сосудистого ремоделирования по сравнению с пациентами артериальной гипертензией. В сравнении с лицами с нормальным уровнем артериального давления пациенты с гипертензией «белого халата» отличаются более высокими показателями индекса массы миокарда, толщины сосудистой стенки общей сонной артерии, индекса сопротивления в аркуатных артериях почек, что соответствует раннему вовлечению в патологический процесс сердца, сосудов и почек.
2. В изучаемой когорте скрытая артериальная гипертензия встречается достоверно чаще у пациентов с высоким нормальным артериальным давлением, чем при наличии нормального уровня артериального давления при его офисном измерении. Именно в группе пациентов с высоким нормальным уровнем артериального давления наличие скрытой артериальной гипертензии сопровождается структурно-функциональными изменениями в сердце и сосудах и нарушением функции почек в виде повышения индекса сопротивления в аркуатных артериях по данным показателей паренхиматозного кровотока.
3. У пациентов с нормальным артериальным давлением выявляемая на суточном мониторингировании артериального давления скрытая артериальная гипертензия сопровождается комплексом функциональных изменений в сердце и сосудах: диастолической дисфункцией левого желудочка, нарушением функции эндотелия по данным пробы с реактивной гиперемией и достоверным приростом показателя ОФВ1 по данным пробы с сальбутамолом.

Научная новизна

Впервые проведена оценка частоты феноменов скрытой артериальной гипертензии и гипертензии «белого халата» в относительно однородной когорте мужчин, проживающих в крупном промышленном центре Уральского региона и наиболее уязвимой для развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Впервые в когорте мужчин, проживающих в условиях крупного промышленного центра Урала, выявлено, что наличие «гипертензии белого халата» у пациентов с артериальной гипертензией 1 степени сопровождается уменьшением частоты поражения органов-мишеней по сравнению с пациентами с доказанной артериальной гипертензией по данным суточного мониторингирования артериального давления, однако ассоциировано с увеличением индекса массы миокарда левого желудочка, толщины сосудистой стенки общей сонной артерии и вазоспастической реакций в аркуатных артериях почек сердца в сравнении со здоровыми лицами.

Впервые в когорте мужчин, проживающих в условиях крупного промышленного центра Урала, выявлено, что скрытая артериальная гипертензия у пациентов с высоким нормальным артериальным давлением ассоциирована с структурно-функциональными изменениями в сердце и сосудах и ренальной дисфункцией, а с нормальным артериальным давлением – с дисфункцией эндотелия и гиперреактивностью бронхов.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Данные диссертационного исследования демонстрируют наличие ранних проявлений артериальной гипертензии, ассоциированных с повышенным сердечно-сосудистым риском еще до формирования стойкой артериальной гипертензии. Гемодинамическая неоднозначность профиля АД позволяет глубже раскрыть вопросы влияния гемодинамических параметров на

формирование поражения органов-мишеней и следовательно на прогноз пациентов с артериальной гипертензией в условиях РФ.

Практическая значимость работы – в дифференцированном подходе к назначению и интерпретации показателей параклинических методов исследования у пациентов на ранних стадиях формирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Так, суточное мониторирование артериального давления целесообразно назначать пациентам на ранних стадиях сердечно-сосудистого континуума, при наличии высокого нормального артериального давления и артериальной гипертензии 1 степени. Скрытая артериальная гипертензия при наличии высокого нормального уровня АД выявляется практически в четверти случаев и проявляется процессами сердечно-сосудистого ремоделирования и ренальной дисфункцией в виде вазоспастической реакции кровотока в аркуатных артериях почек.

Феномен гипертензии «белого халата» рассматривается в качестве варианта начальных проявлений артериальной гипертензии, сопровождающегося реакцией со стороны сердца, сосудистой стенки и кровотока в почках, что создает предпосылки для дальнейшего наблюдения и преимущества для профилактических мероприятий врачом первичного звена.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практику следующих лечебных учреждений: терапевтическое отделение Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кардиологическое отделение №2 НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО «РЖД», в учебный процесс кафедры Поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликованы 11 научных работ общим объемом 1,7 печатных листа, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, входящих в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертации, 8 публикаций в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 2 главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Список литературы включает 156 источников (49 отечественных и 107 иностранных). Иллюстрации представлены 43 таблицами и 8 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Набор пациентов проводили на базе Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Все обследованные пациенты подписали форму информированного согласия на участие в исследовании. Дизайн исследования – одномоментное поперечное.

Материал

За период с 2010 по 2014 год на базе отделения функциональной диагностики Клиники ЮУГМУ в рамках диспансерных и профилактических осмотров согласно Приказам Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 14 декабря 2009 г. N 984н, от 12 апреля 2011 г. N 302н и Приказу Министерства здравоохранения России от 03.12.2012 N 1006н

проведено клиническое и электрокардиографическое исследование 10.894 пациентов в возрасте старше 18 лет, из них 1400 мужчин в возрасте 40-49 лет, соответствующих критериям включения. Методом случайной выборки выделена источниковая популяция 700 человек, из которой 522 человек соответствовали критериям включения и исключения из исследования. Информированное согласие получено у 67% этих пациентов, что составило 350 мужчин в возрасте от 40 до 49 лет (средний возраст $45,3 \pm 2,6$ лет).

Источниковая популяция отвечала следующим критериям исключения: артериальная гипертензия выше 1 степени; прием антигипертензивной терапии; наличие хронических заболеваний бронхо-легочного аппарата, желудочно-кишечного тракта, эндокринных органов, центральной и периферической нервной системы, требующих наблюдения и лечения; наличие указаний на заболевания сердечно-сосудистой системы; наличие нарушений ритма и проводимости, изменений процессов реполяризации, признаков гипертрофии правых камер сердца на ЭКГ, наличие заболеваний почек в анамнезе и структурных изменений при ультразвуковом исследовании почек.

Методы

Использовали методы *общеклинического исследования*: сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, физикальное исследование. АД измеряли дважды с интервалом в одну неделю, утром, на обеих руках, по стандартной методике на плече по методу Короткова (1905) с помощью механического тонометра. АГ устанавливали при САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст., ВНАД при 130-139/85-89 мм рт.ст., НАД при 120-129/80-84 мм рт.ст. АД ниже 120/80 мм рт.ст. считали оптимальным. Выявлялись абдоминальный тип ожирения, ранний наследственный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, курение (Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых», Российское медицинское общество по артериальной гипертензии, 2016).

Лабораторные исследования. Определяли общий холестерин (оХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицериды (ТГ). Показателями дислипидемии считали оХС выше 4.9 ммоль/л, ХС-ЛПНП выше 3 ммоль/л, ХС-ЛПВП менее 1 ммоль/л, ТГ выше 1.7 ммоль/л (Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, 2016 год). Концентрацию оХС, ХС-ЛПВП и ТГ сыворотки крови определяли ферментативным методом с помощью наборов Labsystems (Finland) на биохимическом анализаторе Solar – PF 1251. Определение показателей липидного обмена проводилось под внутрिलाбораторным контролем качества при помощи контрольных сывороток фирмы «Human» (Германия). Поражение почек верифицировали на основании уровня креатинина с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКD-EPI (2011). Уровень креатинина крови определяли колориметрическим методом на анализаторе (производство Crumlin, Co. Antrium, United Kingdom). Определяли концентрацию глюкозы в плазме крови натощак ферментативным (гексокиназным) методом.

Инструментальное обследование. СМАД проводилось на аппарате BPLab («Петр Телегин», Россия) осциллометрическим методом через 15 минут днем и через 30 минут ночью. Рассчитывались средние, максимальные и минимальные систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) днем и ночью, индекс измерений, времени и площади САД и ДАД днем и ночью. Критериями АГ считали: среднедневное АД $\geq 135/85$ мм рт. ст., средненочное АД $\geq 120/70$ мм рт.ст., среднесуточное АД $\geq 130/80$ мм рт. ст. Двухмерная и доплер-эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на ультразвуковом сканере

Philips iE 33 (Голландия) матричным датчиком X5-1 по стандартным методикам. Измерялись и вычислялись следующие показатели: размер левого предсердия и его индекс, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (ЛЖ), размеры и объемы ЛЖ в систолу и диастолу, масса миокарда левого желудочка и ее индексированный показатель (ИММЛЖ) по формуле Devereux R.B.(1986), фракция выброса (ФВ), относительная толщина стенок миокарда. Тип диастолической дисфункции ЛЖ определялся согласно рекомендациям европейского и американского общества кардиологов (Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography, 2009). Выполнялось ультразвуковое триплексное сканирование сонных артерий на ультразвуковом сканере Philips iE 33 (Голландия) линейным датчиком L11-3 с определением толщины интимы-медии сонной артерий (ТИМ) с обеих сторон по задней стенке общей сонной артерии (ОСА) на 2 см проксимальнее бифуркации ОСА. Проводили пробу с реактивной гиперемией по D.S. Celermajer в модификации О.В. Ивановой (Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н. Состояние эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии у больных гипертензивической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения. Кардиология. 1997. № 7. С. 41-47). Паренхиматозный кровоток в аркуатных артериях почек определялся при ультразвуковом сканировании почек на ультразвуковом сканере Philips iE 33 (Голландия) конвексным датчиком C5-1 с определением максимальной линейной скорости кровотока (V_{max}) и индекса сопротивления (IR). Границы нормы показателя V_{max} были приняты как 29-21 см/сек (25 ± 4 см/сек), границы IR 0.54-0.62 (0.58 ± 0.04) (Viazzi F., Leoncini G., Derchi L., Pontremoli R. Ultrasound Doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient. Journal of Hypertension. V.32. P.149–153). Функцию внешнего дыхания (ФВД) определяли спирометром Spirovit SP-1. Измеряли жизненную ёмкость лёгких (ЖЕЛ) и форсированную жизненную ёмкость лёгких (ФЖЕЛ). Бронходилатационный тест производили с применением 4 доз сальбутамола с помощью дозированного аэрозоля, с повторным измерением показателей ФЖЕЛ и объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) через 15 минут после ингаляции. Оценивались следующие показатели ФВД: ЖЕЛ (л, % от должной), ФЖЕЛ (л, % от должной), ОФВ₁/ФЖЕЛ, прирост ОФВ₁ (после пробы с 4 дозами сальбутамола) (мл, %). Признаком снижения ЖЕЛ (ФЖЕЛ) считали его показатель менее 85% от должного, ОФВ₁/ФЖЕЛ менее 0,7. Пробу с сальбутамолом считали положительной при увеличении ОФВ₁ на 12% и 200 мл. (Федеральные клинические рекомендации по лечению атопической бронхиальной астме, Москва, 2015).

Методы статистической обработки данных

Обработка и анализ данных выполнялась 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 (σ), ошибка среднего (m), ошибка доли ($m\%$). Материал представлен в форме $M \pm \sigma$. Вариационные ряды обследовали на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Значимость различий определяли по критерию Стьюдента (t) и критерию непараметрической статистики Манна-Уитни (u). Для оценки различий качественных критериев в двух сравниваемых группах применяли критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Уровень значимости (p) был принят $< 0,05$. С целью выявления зависимостей между показателями и оценки их силы рассчитывались коэффициенты корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты исследования и их обсуждение

Параметры артериального давления, факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, сердечно-сосудистое ремоделирование, показатели функции почек, респираторные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией, высоким нормальным артериальным давлением и нормальным артериальным давлением

Среди обследованных 350 человек ВНАД выявлено у 140 (40%), АГ у 82 (23%). У 110 (31%) человек уровень АД был в пределах НАД. Оптимальный уровень АД регистрировался у 18 человек. В таблице 1 приведены параметры факторов риска ХНИЗ, реакции органов – мишеней (сердца, сосудов, почек) и показатели ФВД в группах НАД, ВНАД и АГ.

Таблица 1 - Факторы риска ХНИЗ, липидные нарушения, показатели структурных изменений в сердце, функциональное состояние почек и респираторные нарушения в исследуемых группах (n=332)

	1 группа АГ (n=82)	2 группа ВНАД (n=140)	3 группа НАД (n=110)	Р 1-2	Р 1-3	Р 2-3
	М±σ	М±σ	М±σ			
Общий ХС, ммоль/л	5,08±0,87	4,82±0,59	4,62±0,66	0,001*	0,001*	0,02*
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,10±0,76	2,89±0,61	2,69±0,48	0,01*	0,01*	0,03*
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,16±0,22	1,21±0,20	1,26±0,20	0,06	0,004*	0,09
ТГ, ммоль/л	1,64±0,81	1,41±0,42	1,29±0,14	0,02*	0,001*	0,002*
глюкоза крови натощак, ммоль/л	4,62±0,45	4,71±0,60	4,70±0,70	0,24	0,14	0,62
объем талии, см	90,7±19,8	90,5±11,8	86,7±18,0	0,9	0,08	0,05*
ИММЛЖ, г/м ²	102,0±19,8	96,4±20,8	86,4±11,1	0,04*	0,001*	0,008*
ФВ, %	60,4±8,0	62,5±7,6	61,9±8,7	0,06	0,22	0,62
ТИМ, мм	0,87±0,15	0,83±0,13	0,77±0,11	0,04*	0,001*	0,01*
Δd, %	16,5±9,0	19,3±7,9	21,9±7,9	0,02*	0,02*	0,01*
креатинин, мкмоль/л	80,0±9,9	77,8±10,7	79,1±12,8	0,11	0,58	0,38
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	113,9±17,6	114,1±5,0	114,8±11,7	0,97	0,68	0,63
V max, см в сек	24,6±3,5	25,1±2,1	24,7±2,0	0,23	0,75	0,15
IR	0,58±0,06	0,54±0,06	0,51±0,06	0,001*	0,01*	0,004*
	N (%)	N (%)	N (%)			
частота курения	40 (48%)	41(32%)	37(34%)	0,006*	0,02*	0,12
ранний семейный анамнез ССО	19 (23%)	24(17%)	18(16%)	0,37	0,42	0,45
частота абдоминального ожирения	25 (30%)	21 (15%)	18 (16%)	0,006*	0,03*	0,90
частота диастолических нарушений	24 (30%)	28 (20%)	12 (11%)	0,42	0,01*	0,07
V max выше 29 см/сек	2 (5%)	5 (8%)	2 (2%)	0,94	0,65	0,83
СКФ меньше 90 мл/мин/1,73 м ²	12 (27%)	3 (10%)	0	0,003*	0,001*	0,37
IR выше 0,62, чел.	31 (69%)	5 (13%)	4 (10%)	0,001*	0,001*	0,75

продолжение таблицы 1

ЖЕЛ менее 85% от ДЖЕЛ	8 (10%)	10 (7%)	12 (11%)	0,40	0,98	0,20
ФЖЕЛ менее 85% от ДФЖЕЛ	6 (7%)	8 (5,7%)	8 (7%)	0,98	0,78	0,99
положительная проба с сальбутамолом	5 (6%)	8 (6%)	10 (10%)	0,84	0,64	0,44
Примечание: $M \pm \sigma$ – среднее и среднеквадратичное отклонение, p - уровень значимости, * - достоверные различия						

По мере повышения артериального давления до высокого нормального уровня повышаются уровень общего холестерина, триглицеридов и ХС – ЛПНП. Объем талии у пациентов с ВНАД были достоверно выше чем с НАД и сопоставим с группой пациентов с АГ. Частота курения была достоверно выше у пациентов с АГ по сравнению с двумя остальными группами (НАД и ВНАД) и сопоставимой при НАД и ВНАД.

Частота гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) среди пациентов с НАД составила 5%. Среди пациентов с ВНАД ГЛЖ встречалась в 14% и соответствовала показателю пациентов с АГ (19%). Изменения функции левого желудочка выражались в диастолических нарушениях, нарастающих соответственно повышению уровня офисного артериального давления до ВНАД. По мере повышения АД ТИМ достоверно повышалась, а способность плечевой артерии к вазодилатации достоверно снижалась. Частота увеличенной свыше 0.9 мм ТИМ составила в группе больных АГ 25%, при наличии ВНАД – 17%, при НАД – 11%. При повышении АД от НАД к ВНАД и АГ достоверно возрастал индекс сосудистого сопротивления в аркуатных артериях почек и увеличивалась частота пациентов со снижением СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м. Таким образом, по мере повышения АД нарастают нарушения липидного обмена, процессы сердечно-сосудистого ремоделирования, изменения клубочковой фильтрации и кровотока в почках, однако начинаются они на стадии ВНАД [1, 2, 10, 11]. У 30 пациентов было выявлено снижение ЖЕЛ, у 22 человек снижение ФЖЕЛ. У всех этих пациентов снижение показателей было легкой степени и не идентифицировалось как проявление заболевания лёгких. Показатель ОФВ1/ФЖЕЛ у всех пациентов был в пределах нормы. У 23 человек обнаружена гиперреактивность бронхов, частота которой не менялась при артериальной гипертензии, ВНАД и НАД.

После проведения СМАД в группе пациентов с АГ гипертензия «белого халата» выявлена у 30 человек (36%). У 47 человек (19%) без признаков артериальной гипертензии по данным офисных измерений АД выявлена скрытая АГ. Скрытая АГ выявлялась достоверно чаще в случае ВНАД по сравнению с НАД: у 33 человек (24%) и 14 человек (13%) соответственно ($p=0,03$).

Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, липидный обмен, показатели сердечно-сосудистого ремоделирования, ренальная дисфункция и респираторные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и с гипертензией «белого халата» с учетом показателей суточного мониторингирования артериального давления

Проведено сопоставление двух групп - с подтвержденной по данным СМАД артериальной гипертензий (52 человека) – и уровнем среднедневного и средненочного АД в пределах нормальных значений. Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и осложнений, показатели липидного обмена, основные показатели ремоделирования сердца и

сосудов, функциональное состояние почек и респираторные нарушения в исследуемых группах изложены в таблице 2.

Таблица 2 - ФР ХНИЗ, липиды крови, основные показатели ремоделирования сердца и сосудистой стенки, функциональное состояние почек и показатели ФВД в группах пациентов с АГ и ГБХ по данным СМАД (n=82)

	АГ без ГБХ (n=52)	ГБХ (n=30)	p
	M±σ	M±σ	
oXС, ммоль/л	5,28±0,90	4,72±0,71	0,02*
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,25±0,87	2,84±0,42	0,03*
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,17	1,10±0,29	0,18
ТГ, ммоль/л	1,70±0,89	1,53±0,66	0,81
глюкоза крови, ммоль/л	4,70±0,50	4,48±0,28	0,04*
объем талии, см	93,6±13,9	85,6±12,4	0,02*
ИММЛЖ, г/м ²	107,2±10,1	92,9±16,0	0,007*
ФВ, %	59,7±8,9	61,7±5,7	0,23
ТИМ, мм	0,88±0,17	0,84±0,13	0,02*
Δd, %	14,2±7,7	23,3±9,5	0,002*
Креатинин, мкмоль/л	81,0±11,8	78,1± 4,9	0,11
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	111,2±18,6	118,7±14,8	0,04*
V max, см/сек	23,9±3,8	25,8±2,5	0,08
IR	0,59±0,06	0,56±0,05	0,04*
	N (%)	N (%)	
Частота нарушений липидного обмена	18 (35%)	3 (10%)	0,03*
частота курения	30 (56%)	10 (33%)	0,06
ранний семейный анамнез ССО	14 (27%)	4 (15%)	0,25
частота абдоминального ожирения	20 (38%)	5 (17%)	0,05*
частота ГЛЖ	14 (27%)	2(8%)	0,05*
частота диастолических нарушений	17 (34%)	4 (15%)	0,09
частота увеличения ТИМ	14 (27%)	3 (10%)	0,12
частота нарушений релаксации плечевой артерии	23 (44%)	4 (15%)	0,01*
СКФ меньше 90 мл/мин/1,73 м	10 (21%)	2 (6%)	0,22
V max выше 29 см/сек	1 (2%)	1 (3%)	0,73
IR выше 0.62	25 (50%)	6 (19%)	0,02*
ЖЕЛ менее 85% от ДЖЕЛ	5 (10%)	3 (10%)	0,74
ФЖЕЛ менее 85% от ДФЖЕЛ	3 (6 %)	3 (10%)	0,78
положительная проба с сальбутамолом	3 (6%)	2 (7%)	0,75
Примечание: M±σ – среднее и среднеквадратичное отклонение, p - уровень значимости, * - достоверные различия			

Профиль пациентов с гипертензией «белого халата» существенно отличался от артериальной гипертензии. Его характеристиками были достоверно меньшая частота ожирения (p=0,05) и нарушений липидного обмена (p=0,03). Частота ГЛЖ среди пациентов с ГБХ составила 8%, среди пациентов с подтвержденной по данным СМАД АГ 27% (p=0,05). У

пациентов с ГБХ ТИМ была достоверно ниже ($p=0,02$), а способность плечевой артерии к вазодилатации достоверно выше ($p=0,02$) в сопоставлении с пациентами с АГ по данным СМАД. Клубочковая фильтрация с АГ по сравнению с ГБХ была достоверно ниже ($p=0,04$). Скоростные показатели кровотока в аркуатных артериях почек практически не отличались в двух сравниваемых группах, но повышенные значения IR, демонстрирующие ангиоспастический тип внутривисочечной гемодинамики, при ГБХ встречались достоверно реже ($p=0,01$). Таким образом, среди мужчин 40-49 лет и артериальной гипертензией 1 степени после проведенного суточного мониторинга артериального давления в 36% выявлялась гипертензия «белого халата», соответствующая меньшей выраженности ФР ХНИЗ (абдоминальное ожирение, нарушения липидного обмена), меньшей частоте ГЛЖ, функциональных нарушений миокарда и структурно – функциональных изменений сосудистой стенки. ГБХ ассоциирована с меньшей частотой и выраженностью ангиоспастической реакции кровотока в почках и плечевой артерии. Частота респираторных нарушений у пациентов с ГБХ не отличалась от пациентов с артериальной гипертензией [6, 7, 9].

Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, липидного обмена, ремоделирования сердца и сосудов у пациентов с гипертензией «белого халата» по сравнению со здоровой когортой

Для решения вопроса, насколько проявления ремоделирования сердца и сосудов при ГБХ соответствовали аналогичным показателям у пациентов без признаков артериальной гипертензии, насколько может расцениваться как вариант нормы – было проведено сопоставление двух групп пациентов. Первую группу составили 30 пациентов с ГБХ, вторую – 96 человек без признаков АГ по данным офисного и суточного измерения АД. В таблице 3 приведены факторы риска ССО, показатели липидного обмена, основные показатели структурных изменений в сердце, функциональное состояние почек и респираторные нарушения в сопоставляемых группах.

Таблица 3 - Факторы риска ХНИЗ, липиды крови, основные показатели структурных изменений в сердце, функциональное состояние почек и респираторные нарушения в группах с ГБХ и с нормальными показателями АД ($n=126$)

	ГБХ ($n=30$)	НАД без скрытой АГ ($n=96$)	p
	М$\pm\sigma$	М$\pm\sigma$	
оХС, ммоль/л	4,72 $\pm$ 0,71	4,60 $\pm$ 0,69	0,38
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,84 $\pm$ 0,42	2,68 $\pm$ 0,55	0,07
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,10 $\pm$ 0,29	1,26 $\pm$ 0,13	0,008*
триглицериды, ммоль/л	1,53 $\pm$ 0,66	1,28 $\pm$ 0,14	0,04*
глюкоза крови, ммоль/л	4,48 $\pm$ 0,28	4,74 $\pm$ 0,43	0,005*
объем талии, см	85,6 $\pm$ 12,4	86,6 $\pm$ 16,7	0,74
ИММЛЖ, г/м ²	92,9 $\pm$ 16,0	86,1 $\pm$ 11,2	0,03*
ФВ, %	61,7 $\pm$ 5,7	61,9 $\pm$ 8,8	0,88
ТИМ, мм	0,8 $\pm$ 0,13	0,77 $\pm$ 0,11	0,006*
Δd , %	23,2 $\pm$ 9,5	23,0 $\pm$ 7,4	0,21
креатинин, мкмоль/л	78,1 $\pm$ 4,9	79,5 $\pm$ 13,4	0,39
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	118,7 $\pm$ 14,8	115,2 $\pm$ 11,7	0,23
V max, см в сек	25,8 $\pm$ 2,5	24,6 $\pm$ 2,1	0,03*

продолжение таблицы 3

IR	0,56±0,05	0,52±0,06	0,001*
	N (%)	N (%)	
частота нарушений липидного обмена	3 (10%)	19 (22%)	0,34
частота курения	10 (33%)	29 (34%)	0,92
ранний семейный анамнез ССО	4 (15%)	15 (17%)	0,98
частота абдоминального ожирения	5 (17%)	15 (18%)	0,88
частота ГЛЖ	2(8%)	5 (6%)	0,88
частота диастолических нарушений	4 (15%)	6 (6%)	0,38
частота увеличения ТИМ	3 (10%)	7 (8%)	0,92
частота нарушений релаксации плечевой артерии	4 (15%)	9 (10%)	0,78
СКФ меньше 90 мл/мин/1,73 м	2 (6%)	0	0,08
V max выше 29 см в сек	1 (3%)	2 (2%)	0,76
IR выше 0.62	6 (19%)	3 (3%)	0,007*
ЖЕЛ менее 85% от ДЖЕЛ	3 (10%)	6 (7%)	0,77
ФЖЕЛ менее 85% от ДФЖЕЛ	3 (10%)	6 (7%)	0,72
положительная проба с сальбутамолом	2 (7%)	3 (3%)	0,74
Примечание: M±σ – среднее и среднеквадратичное отклонение, p - уровень значимости, * - достоверные различия			

Особенностями липидограммы у пациентов с ГБХ по сравнению со здоровой когортой были относительно пониженный уровень ХС-ЛПВП ($p=0,008$) и повышенный уровень триглицеридов ($p=0,04$). Частота ГЛЖ и увеличения ТИМ в группе ГБХ соответствовала таковой у здоровых, однако показатели ИММЛЖ и ТИМ в этой группе были достоверно выше, что говорит о начальных признаках поражения сердца при ГБХ ($p=0,03$, $p=0,01$ соответственно). Таким образом, в сопоставлении с показателями здоровой когорты, сопоставимой по полу и возрасту, у пациентов с ГБХ уже отмечается реакция органов – мишеней в виде увеличения ИММЛЖ и ТИМ в сторону формирования гипертонического типа перестройки сердечно-сосудистой системы. При сопоставимом уровне креатинина и СКФ пациенты с ГЛЖ отличались повышением скорости кровотока ($p=0,03$) и индекса резистентности в аркуатных артериях почек ($p=0,001$). Вазоспастический тип реакции сосудистой системы почек сопровождал ГБХ в 19% случаев. Достоверных различий в показателях ФВД не было выявлено. Таким образом, пациенты с ГБХ в сравнении со здоровой когортой отличаются нарушением липидного обмена (повышение триглицеридов и снижение ХС-ЛПВП), повышением значений ИММЛЖ и ТИМ и ранними маркерами поражения почек в виде вазоспастического кровотока [7, 9].

Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, липидный обмен, показатели сердечно-сосудистого ремоделирования, ренальная дисфункция и респираторные нарушения у пациентов с высоким нормальным уровнем артериального давления и скрытой артериальной гипертензией, с учетом показателей суточного мониторинга артериального давления

Из обследованных 140 пациентов с ВНАД повышенный уровень показателей АД по данным СМАД выявлен у 33 человек (24%) – 1 группа (Скрытая АД), уровень в пределах нормальных цифр у 107 человек (76%) – 2 группа (ВНАД без скрытой АД).

Факторы риска ХНИЗ, показатели липидного обмена, основные показатели структурных изменений в сердце, функциональное состояние почек и респираторные нарушения в группах с разным профилем СМАД представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Факторы риска ХНИЗ, липидный обмен, основные показатели структурных изменений в сердце, функциональное состояние почек и респираторные нарушения в группах с разным профилем СМАД (n=140)

	Скрытая АГ (n=33)	ВНАД без скрытой АГ (n=107)	p
	M±σ	M±σ	
оХС, ммоль/л	4,99±0,73	4,76±0,53	0,11
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,02±0,62	2,85±0,60	0,15
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,15	1,22±0,21	0,28
триглицериды, ммоль/л	1,55±0,57	1,37±0,57	0,11
глюкоза крови, ммоль/л	4,53±0,52	4,46±0,61	0,08
объем талии, см	90,3±15,9	90,6±10,3	0,94
ИММЛЖ, г/м ²	105,9±21,7	93,5±19,8	0,005*
ФВ, %	63,9±17,0	61,0±7,8	0,18
ТИМ, мм	0,93±0,12	0,80±0,12	0,001*
Δd, %	16,0±6,2	20,3±8,1	0,001*
креатинин, мкмоль/л	77,8±13,2	77,7±9,8	0,98
СКФ, мл/мин/1,73 м	119,1±6,4	112,5±14,2	0,04*
V max, см в сек	26,5±0,05	24,8±1,85	0,005*
IR	0,56±0,05	0,53±0,06	0,01*
	N (%)	N (%)	
частота нарушений липидного обмена	6 (18%)	17 (16%)	0,96
частота курения	11 (35%)	30 (30%)	0,71
ранний семейный анамнез ССО	7 (20%)	17 (16%)	0,66
частота абдоминального ожирения	7 (21%)	14 (13%)	0,38
частота ГЛЖ	7 (21%)	6 (5%)	0,02*
частота диастолических нарушений	18 (54%)	10 (10%)	0,001*
частота увеличения ТИМ	9 (27%)	10 (9%)	0,02*
частота нарушений релаксации плечевой артерии	11 (30%)	9 (10%)	0,001*
СКФ меньше 90 мл/мин/1,73 м ²	3 (10%)	0	0,01*
V max выше 29 см в сек	2 (6%)	3 (3%)	0,73
IR выше 0.62	4 (12%)	1 (1 %)	0,01*
ЖЕЛ менее 85% от ДЖЕЛ	2 (6%)	6 (5%)	0,74
ФЖЕЛ менее 85% от ДФЖЕЛ	3 (7%)	6 (5%)	0,76
ОФВ1/ФЖЕЛ меньше 0,7	0	0	
положительная проба с сальбутамолом	2 (6%)	6 (5%)	0,74
Примечание: M±σ – среднее и среднеквадратичное отклонение, p - уровень значимости, * - достоверные различия			

Частота и выраженность факторов риска ХНИЗ (общий холестерин, глюкоза крови, объем талии, частота курения, ранний семейный анамнез ССО) в сравниваемых группах достоверно не различался. Частота ГЛЖ среди пациентов с ВНАД без признаков скрытой АГ составила 5%, среди пациентов со скрытой АГ АД – 21% ($p=0,04$), частота диастолических нарушений 10% и 54% соответственно ($p=0,04$). У пациентов с подтвержденной на СМАД артериальной гипертензией ТИМ была достоверно выше ($p=0,001$), а способность плечевой артерии к вазодилатации достоверно ниже ($p=0,001$). Частота увеличенной свыше 0.9 мм ТИМ составила в группе скрытой АГ 27 %, у пациентов с ВНАД без признаков скрытой АГ – 10 % ($p=0,01$). Величина скорости клубочковой фильтрации в случае скрытой артериальной гипертензии была достоверно ниже ($p=0,04$), а частота ангиоспастического типа кровотока была выше ($p=0,01$) в сопоставлении с пациентами с ВНАД без выявленной скрытой АГ. Таким образом, у пациентов с ВНАД наличие признаков АГ по данным СМАД регистрируется у четверти пациентов и ассоциировано с наличием структурно-функциональных изменений в сердце (наличие ГЛЖ, нарушение диастолической функции), сосудах (увеличение ТИМ, нарушение релаксации) [3, 4, 5] и состояния почек (ангиоспастический тип кровотока в акруатных артериях почек, уменьшение СКФ), однако в меньшей мере связано в традиционными ФР ХНИЗ. В этой группе пациентов СМАД является решающим в стратификации риска пациентов и позволяет выявить АГ в четверти случаев. АГ выявлялась на стадии поражения органов-мишеней, с относительно высокой частотой ГЛЖ и ТИМ. Таким образом, СМАД является методом стратификации риска и отбора пациентов на углубленное исследование именно в случае высокого нормального офисного уровня АД [8, 9, 11].

Показатели факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, уровня липидов крови, сердечно-сосудистого ремоделирования, состояния почек и функции внешнего дыхания у пациентов с нормальным уровнем артериального давления и скрытой артериальной гипертензий, с учетом показателей суточного мониторирования артериального давления

Из обследованных 110 пациентов с НАД повышенный уровень показателей АД по данным СМАД выявлен у 14 человек (13%), уровень в пределах нормальных цифр у 96 человек (87%). Показатели и частота основных ФР ХНИЗ, функциональное состояние почек, основные показатели структурных изменений в сердце, показатели ТИМ и пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии у пациентов с НАД и разным профилем СМАД изложены в таблице 5.

Таблица 5 – Факторы риска ХНИЗ, нарушения липидного обмена, поражение органов-мишеней и респираторные нарушения у пациентов с НАД и разным профилем СМАД (n=110)

	Скрытая АГ (n=14)	НАД без скрытой АГ (n=96)	p
	M±σ	M±σ	
оХС, ммоль/л	4,64±0,46	4,60±0,69	0,77
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,75±0,53	2,68±0,55	0,62
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,21	1,26±0,13	0,28
триглицериды, ммоль/л	1,37±0,15	1,28±0,14	0,06
глюкоза крови, ммоль/л	4,78±0,45	4,74±0,43	0,79
объем талии, см	87,6±26,7	86,6±16,7	0,89

продолжение таблицы 5

ИММЛЖ, г/м ²	88,7±8,8	86,1±11,2	0,35
ФВ, %	62,2±5,5	61,9±8,8	0,90
ТИМ, мм	0,77±0,07	0,78±0,11	0,13
Δd, %	14,0±6,7	23,0±7,4	0,04*
креатинин, мкмоль/л	76,2± 8,4	79,5±13,4	0,15
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	112,3±11,9	115,2±11,7	0,43
V max, см в сек	25,5±1,3	24,6±2,1	0,25
IR	0,52±0,05	0,52±0,06	0,89
	N (%)	N (%)	
частота нарушений липидного обмена	4 (28%)	19 (22%)	0,68
частота курения	5 (35%)	29 (34%)	0,91
ранний семейный анамнез ССО	3 (22%)	15 (17%)	0,87
частота абдоминального ожирения	3 (20%)	15 (18%)	0,87
частота ГЛЖ	1 (7%)	5 (6%)	0,75
частота диастолических нарушений	3 (22%)	6 (6%)	0,001*
частота увеличения ТИМ	1 (7%)	7 (8%)	0,60
частота нарушений релаксации плечевой артерии	5 (35%)	9 (10%)	0,02*
СКФ меньше 90 мл/мин/1,73 м ²	0	0	0
V max выше 29 см в сек	0	2 (2%)	0,60
IR выше 0.62	1 (7%)	3 (3%)	0,98
ЖЕЛ менее 85% от ДЖЕЛ	0	6 (7%)	0,74
ФЖЕЛ менее 85% от ДФЖЕЛ	0	6 (7%)	0,74
положительная проба с сальбутамолом	7 (50%)	3 (3%)	0,04*
Примечание: М±σ – среднее и среднеквадратичное отклонение, р - уровень значимости, * - достоверные различия			

Частота и выраженность ФР ХНИЗ мало различались у пациентов с нормальными показателями СМАД и скрытой АГ. Показатели СКФ и кровотока в почках в обеих группах были также сопоставимы. Показатели ИММЛЖ и ТИМ были сопоставимы в обеих группах. У пациентов с наличием скрытой АГ по данным СМАД достоверно снижалась способность плечевой артерии к вазодилатации после пробы с реактивной гиперемией (Δd составил 14,0±6,7%, ср. с 23,0±7,4%, р=0,04). У пациентов со скрытой АГ выявлено достоверное повышение количества пациентов с положительной пробой с сальбутамолом (р=0,04), положительная проба с сальбутамолом была выявлена у 7 пациентов из 14 (50%), при отсутствии скрытой АГ у 3 человек из 96 (3%), р=0,04. Таким образом, у пациентов с НАД наличие признаков АГ по данным СМАД регистрировалось в 13% случаев, сопровождалось диастолической дисфункцией, снижением релаксационной способности плечевой артерии и положительной пробой с сальбутамолом.

Респираторные расстройства у пациентов с нормальным артериальным давлением, высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией

В исследуемых группах по результатам ФВД основными респираторными расстройствами были: снижение ЖЕЛ и ФЖЕЛ, положительная проба с 4 дозами сальбутамола. Снижение ЖЕЛ было обнаружено у 30 человек, из которых у 22 было и

снижение ФЖЕЛ. Проведенный статистический анализ не показал достоверных различий в уровне артериального давления, выраженности факторов риска ХНИЗ, реакции сердца, сосудов и почек в сравниваемых группах.

У 23 человек был зарегистрирован достоверный прирост ОФВ₁ после ингаляции 4 доз сальбутамола. В таблице 6 приведены данные о частоте и выраженности ФР ХНИЗ, показателей сердечно-сосудистого ремоделирования, ренальной функции в двух сравниваемых группах – у пациентов с отрицательной и положительной пробой с сальбутамолом.

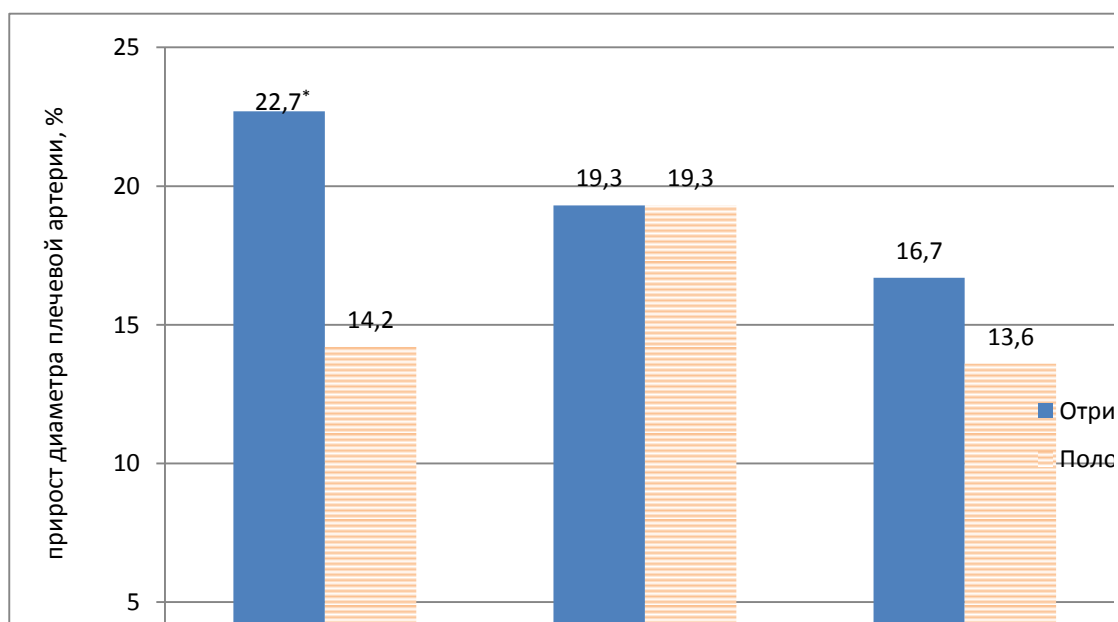
Таблица 6 - факторы риска ХНИЗ в исследуемых группах (n=332)

	Проба с сальбутамолом (-) (n=309)	Проба с сальбутамолом (+) (n=23)	p
	M±σ	M±σ	
глюкоза крови, ммоль/л	4,74±0,64	4,83±0,58	0,79
общий холестерин крови, ммоль/л	4,84±0,71	4,65±0,54	0,08
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,87±0,67	2,72±0,54	0,17
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,22±0,21	1,16±0,19	0,13
триглицериды, ммоль/л	1,44±0,53	1,42±0,34	0,06
объем талии, см	89,5±14,6	85,9±20,5	0,89
ИММЛЖ, г/м ²	96,3±18,4	96,6±19,7	0,90
ФВ, %	61,8±8,1	61,7±8,6	0,95
ТИМ, мм	0,83±0,13	0,85±0,16	0,52
Δd, %	19,8±8,9	15,8±8,5	0,04*
креатинин, мкмоль/л	75,07±6,4	77,8±5,8	0,18
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	114,0±14,7	117,6±14,9	0,26
V _{max} , см в сек	24,8±2,5	25,3±2,0	0,21
IR	0,54±0,07	0,56±0,07	0,18
	N (%)	N (%)	
частота курения	105 (33%)	10 (43%)	0,39
ранний семейный анамнез ССО	55 (17%)	5 (21%)	0,84
частота диастолических нарушений	54 (18%)	3 (13%)	0,79
Примечание: M±σ – среднее и среднеквадратичное отклонение, p - уровень значимости, * - достоверные различия			

Не было получено достоверных различий в показателях, характеризующих структуру и функцию сердца: индекс массы миокарда, показатели систолической и диастолической функции. Не было получено достоверных различий и при сравнении показателя ТИМ. Однако реакция плечевой артерии в ответ на пробу с реактивной гиперемией достоверно различалась в сравниваемых группах: прирост диаметра плечевой артерии составил 19,8% при отсутствии реакции бронхов на сальбутамолом и 15,8% при наличии положительной пробы (p=0,04).

Были проведены аналогичные сопоставления во всех сравниваемых группах: АГ, ВНАД, НАД в зависимости от ответа бронхов на сальбутамолом. По показателям частоты и выраженности ФР ХНИЗ, показателям липидного обмена и функции почек, структуры и

функции левого желудочка не было получено достоверных данных. Данные пробы с реактивной гиперемии плечевой артерии представлены на рисунке 1.



Примечание: * - достоверные различия

Рисунок 1 - Проба с реактивной гиперемией плечевой артерии в зависимости от реакции бронхов на салбутамола

В сопоставляемых группах только у пациентов с НАД были обнаружены достоверные различия в приросте диаметра плечевой артерии после пробы с реактивной гиперемией: $22,7 \pm 7,6\%$ при отрицательной пробе, в сравнении с положительной $14,2 \pm 7,0\%$, $p=0,003$. В этой группе пациентов выявлены достоверные различия в частоте положительного ответа на салбутамола в зависимости от наличия либо отсутствия скрытой АГ. В группе НАД положительная проба с салбутамолом была выявлена у 7 пациентов со скрытой АГ из 14, что, несмотря на малое количество пациентов, позволяет предположить связь вазоспастической готовности, скрытой АГ и положительного ответа на салбутамола. Проведенный корреляционный анализ выявил отрицательную связь средней силы в группе пациентов с НАД между приростом ОФВ1 после ингаляции с салбутамолом и приростом диаметра плечевой артерии при проведении пробы на дисфункцию эндотелия ($r = -0,30$, $p < 0,05$).

Заключение

В работе представлены данные обследования 350 мужчин в возрасте 40-49 лет - жителей промышленного центра Урала. На основании офисного измерения артериального давления артериальная гипертензия была выявлена у 82 человек (в 23% случаях), у 36% из которых после проведения СМАД выявлялась гипертензия «белого халата». В работе решается вопрос о связи гипертензии «белого халата» с риском развития сердечно-сосудистых осложнений. По сравнению с артериальной гипертензией пациенты с ГБХ отличаются уменьшением частоты факторов риска ХНИЗ, гипертрофии левого желудочка и изменений сосудистой стенки с снижением частоты ангиоспастических реакций в почках. Однако у пациентов с гипертензией «белого халата» в сопоставлении с показателями здоровой когорты отмечены признаки поражения сердца, сосудов и почек. Пациенты характеризовались большей частотой нарушений липидного обмена, курения и раннего семейного анамнеза ССО, гипертрофии левого желудочка, толщины стенки общей сонной артерии, а также диастолических нарушений и вазоспастическим типом кровотока в почках по сравнению с НАД. У пациентов с ВНАД наличие признаков скрытой АГ по данным СМАД регистрировалось у четверти пациентов и

ассоциировано с наличием гипертрофии левого желудочка, изменениями сосудистой стенки и состоянием почек по сравнению с пациентами без признаков артериальной гипертензии после проведения СМАД. У пациентов с НАД наличие признаков скрытой АГ по данным СМАД регистрируется у 13% пациентов, что соответствует популяционным данным и ассоциировано со снижением способности плечевой артерии к вазодилатации после пробы с реактивной гиперемией. В этой группе пациентов выявлены достоверные различия в распространении гиперреактивности бронхов, ассоциированных с дисфункцией эндотелия. Таким образом, у мужчин в возрасте 40-49 лет, проживающих в крупном промышленном центре, выявлены феномены скрытой артериальной гипертензии, гипертензии «белого халата», их частота и особенности выраженности основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, характер сердечно-сосудистого ремоделирования, особенности кровотока в аркуатных артериях почек, а также респираторные расстройства, отличающие эти группы от нормы и от артериальной гипертензии.

Перспективами дальнейшей разработки темы является дифференцированный подход к диагностике артериальной гипертензии и ее риска с учетом показателей офисного артериального давления и суточного мониторингирования артериального давления.

ВЫВОДЫ

1. У мужчин в возрасте 40-49 лет, проживающем в крупном промышленном центре, по мере повышения артериального давления, начиная с высокого нормального уровня, нарастают нарушения липидного обмена, структурно-функциональные изменения в сердце и сосудах, повышается индекс сосудистого сопротивления в аркуатных артериях почек.

2. Частота гипертензии «белого халата» у мужчин с артериальной гипертензией 1 степени в возрасте 40-49 лет, проживающих в крупном промышленном центре, составила 36%. Наличие гипертензии «белого халата» ассоциировано с уменьшением частоты нарушений липидного обмена, абдоминального типа ожирения, гипертрофии левого желудочка, нарушенной релаксации плечевой артерии, ангиоспастического типа кровотока в аркуатных артериях почек в сравнении с артериальной гипертензией по данным офисного и суточного мониторингирования артериального давления.

3. У пациентов с гипертензией «белого халата» в сравнении с пациентами без признаков артериальной гипертензии по данным офисного и суточного измерений артериального давления отмечается большие величины индекса массы миокарда левого желудочка и толщины интимы-медии общей сонной артерии, а также большая частота и выраженность ангиоспастической реакции по данным кровотока в аркуатных артериях почек.

4. Частота скрытой артериальной гипертензии у мужчин в возрасте 40-49 лет, проживающих в крупном промышленном центре, среди группы с высоким нормальным артериальным давлением составила 24%. Скрытая артериальная гипертензия в этой группе ассоциирована с наличием гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка, увеличения толщины интимы-медии общей сонной артерии, нарушенной релаксации плечевой артерии и ренальных нарушений в виде вазоспастической реакции с повышением индекса сосудистого сопротивления в аркуатных артериях почек.

5. Частота скрытой артериальной гипертензии у мужчин в возрасте 40-49 лет, проживающих в крупном промышленном центре, среди группы с нормальным артериальным давлением составила 13 %. Наличие скрытой артериальной гипертензии в этой группе сопровождается диастолической дисфункцией левого желудочка, снижением вазоактивной функции эндотелия и положительной пробой с сальбутамолом по сравнению с группой

пациентов без признаков гипертензии по данным суточного мониторирования артериального давления.

Практические рекомендации

1. У мужчин в возрасте 40-49 лет с артериальной гипертензией 1 степени частота гипертензии белого халата составляет 36%. Этой группе пациентов для верификации артериальной гипертензии показано назначение суточного мониторирования артериального давления.
2. Выявляемая при суточном мониторировании гипертензия «белого халата» у мужчин в возрасте 40-49 лет является ранним проявлением артериальной гипертензии, а пациенты с гипертензией «белого халата» нуждаются в динамическом наблюдении за состоянием ренальной функции.
3. У мужчин в возрасте 40-49 лет наличие высокого нормального уровня артериального давления по данным офисного его измерения в 24% случаев ассоциировано со скрытой артериальной гипертензией и является показанием к назначению суточного мониторирования артериального давления для ее выявления.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Бондарева, Ю.Л. Гемодинамический фактор в оценке поражения органов-мишеней при высоком нормальном уровне артериального давления / Ю.Л. Бондарева // Материалы I Международной (VIII итоговой) научно-практической конференции молодых ученых. – Челябинск: Изд-во ЧелГМА, 2010. – С. 40-42.
2. Григоричева, Е.А. Ремоделирование сердца и сосудов у мужчин в возрасте 40-54 лет с высоким нормальным уровнем артериального давления и его связь с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений / Е.А. Григоричева, Э.Г. Волкова, А.В. Сорокин, Д.Л. Пестова, Ю.Л. Бондарева // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17. № 1. – С. 64-68.
3. Бондарева, Ю.Л. Показатели жесткости сосудистой стенки и показатели суточного мониторирования артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией в оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений / Ю.Л. Бондарева // Материалы IV Международной (IX итоговой) научно-практической конференции молодых ученых. – Челябинск, 2013. – С. 54-55.
4. Григоричева, Е.А. Суточное мониторирование артериального давления и показателей жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией / Е.А. Григоричева, М.Э. Ткалич, Ю.Л. Бондарева // Тезисы докладов IV Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» совместно с VIII Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, симпозиумом «Актуальные вопросы эндокринологии», XX ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии». – Тюмень, 2013. – С. 88-89.
5. Григоричева, Е.А. Суточное мониторирование артериального давления с оценкой параметров жесткости сосудистой стенки в стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений / Е.А. Григоричева, Ю.Л. Бондарева, Е.А. Тышкевич, О.М. Коломейчук, А.С. Кузнецова // Материалы 2-го Международного образовательного форума «Российские дни сердца». Российский кардиологический журнал. 2014. – № 5 (109), приложение 1. – С. 30.
6. Григоричева, Е.А. «Гипертензия белого халата» у пациентов с артериальной гипертензией. Клинико-эпидемиологические инструментальные параллели / Е.А. Григоричева, Ю.Л. Бондарева, А.Ю. Кузнецова, Р.А. Абдуллаев // Тезисы докладов VII Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» совместно с XI Международным симпозиумом по

эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXIII ежегодно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии». – Нижний Новгород, 2016. – С. 75-76.

7. Григоричева, Е.А. Скрытая артериальная гипертензия у мужчин в возрасте 40-49 лет и ее связь с сердечно-сосудистым риском / Е.А. Григоричева, Ю.Л. Бондарева // XII Национальный конгресс терапевтов : сб. материалов. – Москва, 2017. – С. 42.

8. Григоричева, Е.А. Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений при гипертензии «белого халата» / Е.А. Григоричева, Ю.Л. Бондарева, О.Н. Коломейчук // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 47-55.

9. Григоричева, Е.А. Диагностика скрытой артериальной гипертензии и «гипертензии белого халата» и их связь с поражением органов-мишеней / Е.А. Григоричева, Ю.Л. Бондарева // XIII Национальный конгресс терапевтов : сб. материалов. – Москва, 2018. – С. 39-40.

10. Бондарева Ю.Л. Ремоделирование сердца и сосудов у мужчин в возрасте 40-49 лет с нормальным, высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией 1 степени / Ю.Л. Бондарева, Е.А. Григоричева, К.В. Фильцов // Актуальные проблемы полипатологии в клинической и профилактической медицине: материалы XI Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 95-летию заслуженного деятеля науки РФ, проф. Д.А. Глубокова. – Челябинск: Изд-во ЮУГМУ, 2018. – С. 18-23.

11. Григоричева Е.А. Ренальная дисфункция и респираторные расстройства у пациентов с высоким нормальным артериальным давлением и скрытой артериальной гипертензией / Е.А.Григоричева, Ю.Л.Бондарева, М.О.Маковецкая, В.В.Евдокимов // Современные проблемы науки и образования. – 2019. - №1. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28532>

Список сокращений

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
ГБ	гипертоническая болезнь
ГБХ	гипертензия «белого халата»
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДЖЕЛ	должная жизненная емкость легких
ДФЖЕЛ	должная форсированная жизненная емкость легких
ЖЕЛ	жизненная емкость легких
ИММЛЖ	индекс массы миокарда левого желудочка
ЛЖ	левый желудочек
ОСА	общая сонная артерия
ОТ	окружность талии
ОФВ1-	объем форсированного выдоха за 1 минуту
оХС	общий холестерин
САД	систолическое артериальное давление
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СМАД	суточное мониторирование артериального давления
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССО	сердечно-сосудистые осложнения
ТГ	триглицериды
ТЗС	толщина задней стенки левого желудочка в диастолу

ТИМ	толщина интимы-медии
ФВ	фракция выброса
ФЖЕЛ	форсированная жизненная емкость легких
ФР	фактор риска
ХС-ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ХНИЗ	хронические неинфекционные заболевания
ЭхоКГ	эхокардиография
TDI	тканевая доплерография
Δd	прирост диаметра плечевой артерии в % на 1 минуте после пробы с реактивной гиперемией.
V max	максимальная линейная скорость кровотока в аркуатных артериях почек
IR	индекс сопротивления в аркуатных артериях почек.

На правах рукописи

Бондарева Юлия Леонидовна

**ФЕНОМЕНЫ ГИПЕРТЕНЗИИ «БЕЛОГО ХАЛАТА» И СКРЫТОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МУЖЧИН В ВОЗРАСТЕ 40-49 ЛЕТ И
ИХ СВЯЗЬ С ФАКТОРАМИ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ
НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРОЦЕССАМИ СЕРДЕЧНО –
СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ, ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК И
РЕСПИРАТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ**

14.01.04 – Внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Челябинск-2019