ПоляковВладимирЯковлевичПатогенетическаярольвариантовсуточногопрофиляартериальнойгипертензииубольныхнаСевередиссертациядокторамедицинскихнаукПоляковВладимирЯковлевичМестозащитыГУНаучныйцентрклиническойиэкспериментальноймедициныСибирскогоотделенияРАМННовосибирсксил

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

*На правах рукописи*

C:\Users\Pavel\AppData\Local\AppData\Local\Temp\FineReader11.00\media\image1.jpeg

НАУЧНЫЙ ЦЕНТР КЛИНИЧЕСКОЙТГЭКСНЕРИМЕНТАЛШОЙ МЕДИЦИНЕ!

05201350244

**ПОЛЯКОВ ВЛАДИМИР ЯКОВЛЕВИЧ**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ВАРИАНТОВ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ НА СЕВЕРЕ**

14.03.03 - патологическая физиология

ДИССЕРТАЦИЯ на соискание ученой степени доктора медицинских наук

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук Николаев Юрий Алексеевич

Новосибирск - 2012

**Список основных сокращений**

**Введение**

**Глава 1. Обзор литературы**

1. Современные представления об артериальной гипертензии, суточном мониторировании и суточном профиле артериального давления
2. Физические факторы окружающей среды и их влияние на показатели артериального давления
3. Динамическая модель оценки компенсаторно­приспособительных процессов и ее связь с факторами среды

**Глава 2. Объект и методы исследования**

**Глава 3. Суточный профиль артериального давления, сравнительный анализ особенностей в северных и умеренных широтах, биоритмологические и региональные**

**аспекты**

* 1. Особенности циркадного ритма артериального давления на Севере
  2. Региональные особенности патогенетических взаимосвязей показателей суточного профиля артериального

давления

* + 1. Функционально-метаболические, возрастные и

биоритмологические особенности суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией

* + 1. Региональные особенности морфофункциональных и функционально-метаболических взаимосвязей показателей суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией на Севере
  1. Региональные особенности суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией dipper и nondipper в

подгруппах с различным уровнем образования

**Глава 4. Суточный профиль артериального давления и геофизические факторы среды**

1. Оценка суточного профиля артериального давления в зависимости от гелиогеофизических факторов на Севере
2. Суточный профиль артериального давления и гелиогеофизические факторы в период мониторирования в

умеренных широтах

**Глава 5. Многофакторный анализ в моделировании роли геоэкологических факторов в формировании суточного профиля артериального давления при артериальной**

**гипертензии**

**Глава 6. Изучение закономерностей динамики АД у больных АГ с использованием методов оценки магниточувствительности,**

**СМАД и эхокардиографии**

**Глава 7. Роль геоэкологических ритмов в адаптационных**

**процессах организма человека на Севере**

**Обсуждение**

**Выводы**

**Практические рекомендации**

**Список литературы**

**СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АГ артериальная гипертензия

АД артериальное давление

вуп величина утреннего подъема

ГБ гипертоническая болезнь

ГМА геомагнитная активность

ГМП геомагнитное поле

д дневной период

ДАД диастолическое артериальное давление

ЗСЛЖ задняя стенка левого желудочка

ив индекс времени нагрузки повышенным артериальным

давлением

ии индекс измерений повышенным артериальным давлением

ип индекс площади нагрузки повышенным артериальным

давлением мк максимальное

ММЛЖ масса миокарда левого желудочка

мн минимальное

МО минутный объем кровотока

н ночной период

нип нормированный индекс площади нагрузки повышенным

артериальным давлением ПАД пульсовое артериальное давление

СА солнечная активность

САД систолическое артериальное давление

си суточный индекс

СИ сердечный индекс

СМАД суточное мониторирование артериального давления

ср среднее

СрАД среднегемодинамическое артериальное давление

ССЗ сердечно-сосудистые заболевания

суп скорость утреннего подъема

УИ ударный индекс

У О ударный объем левого желудочка

УПСС удельное периферическое сопротивление сосудов

ФР факторы риска

ЧСС частота сердечных сокращений

|  |  |
| --- | --- |
| Am | суточный индекс геомагнитной активности для средних широт |
| Ар | суточный планетарный индекс геомагнитной активности |
| BSA | площадь поверхности тела |
| cm | сантиметр |
| dipper | суточный профиль артериального давления с его ночным снижением на 10-22% от Дневного уровня |
| kg | килограмм |
| К | 3-х часовой индекс геомагнитной активности |
| nondipper | суточный профиль артериального давления с его ночным снижением менее чем на 10% от дневного уровня |
| SSN | количество солнечных пятен |
| SSA | площадь солнечных пятен |

**Актуальность.** Артериальная гипертензия является важной медицинской проблемой, существенно влияющей на показатели здоровья, как на индивидуальном, так и на популяционном уровнях (Агеев Ф.Т., 20.04). С особой остротой вопросы диагностики, лечения и профилактики артериальной гипертензии встают в условиях северных территорий страны (Запесочная И.Л., 2008). Современная профилактическая кардиология при прогностической оценке артериальной гипертензии учитывает связь клинико-патогенетических особенностей заболевания с факторами риска (Оганов **Р.Г.,** Калинина А.М., Позднякова Ю.М., 2003). Артериальная гипертензия является фактором, влияющим на риск осложнений сердечно­сосудистых заболеваний человека, а многофакторность её патогенеза объясняет актуальность изучения ассоциации и связи АГ с другими соматическими заболеваниями, патологическими синдромами (Маколкин В.И., 2002; Гогин Е.Е., Гогин Г.Е., 2006). Напряженность процессов адаптации в условиях севера способствует увеличению как внутренних, так и внешних патогенетических связей при артериальной гипертензии (Николаев Ю.А. и др., 2004; Гапон Л.И. и др., 2009; Ердакова Т. К., Саламатина JI. В., Буганов А.А.; 2009).

Одними из признанных и изученных внешних датчиков времени, влияющих на периодические и апериодические флюктуации функциональных состояний организма человека, - являются гелиогеофизические факторы (Агаджанян Н.А. и др., 1998; Комаров Ф.И. и др., 2005; Stoupel Е., 1995; Halberg F. et al., 2001). При этом сердечно­сосудистая система считается наиболее чувствительной к гелиогеофизическим факторам, и интегрально отражает реакцию всего организма на меняющуюся гелиогеофизическую среду. На северных территориях, в отличие от других географических районов, роль гелиогеофизических факторов усиливается, как элемента эколого-

географического стресса для организма человека. Современная медицина существенно расширяет свои возможности в части изучения ассоциативных связей изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы путем использования новейших методов мониторирования (Рогоза А.Н., 1996; Кобалава Ж.Д. и др., 1999) и динамично меняющихся гелиогеофизических факторов, оцениваемых современными методами наземного и космического мониторинга. Исследования в этом направление выявили патогенетическую роль циркадного ритма гемодинамики у больных артериальной гипертензией на Севере (Ердакова Т.К., Саламатина J1.B., Буганов А.А., 2007).

Особенности суточной динамики артериального давления важны у пациентов с артериальной гипертонией. Современный уровень диагностики и выбор тактики лечения артериальной гипертонии требует определения и учета при ведении пациентов: вариабельности, степени ночного снижения, скорости утреннего подъема и других характеристик суточного профиля артериального давления (Гогин Е.Е., 1997; Ольбинская Л.И., 1998; Routledge

1. S. et al., 2007; 2009; Triantafyllidi H. et al., 2010). Показатели ночного снижения и вариабельности артериального давления были включены в расчет уровней АД разграничивающих гипертонию по степеням тяжести (Мазур Е.С.и др., 1999, Рекомендации ВНОК, 2008).

Суточная динамика артериального давления при артериальной гипертонии зависит как от особенностей патогенеза, стадии, характера течения и степени тяжести заболевания (Гапон Л.И. и др., 2009), так и от внешних, экологических факторов (Агулова Л.П. и др., 1995, 1998; Watanaba Y. et al., 1994). Суточный профиль АД связан с нейроэндокринным и метаболическим статусом пациентов, морфофункциональными характеристиками сердечно-сосудистой системы (Portaluppi F. et al., 1996). Для больных артериальной гипертонией с недостаточным ночным снижением АД (менее 10%) характерны: более выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка у части пациентов и большая выраженность

патологических изменений сосудистой стенки (Pedulla М. et al., 1995; Alioglu Е. et al., 2008; Adamopoulos D. et al., 2010), появление нарушения диастолической функции левых отделов сердца на ранних этапах развития заболевания (Ferrara A.L. et al., 1998), вегетативный дисбаланс с повышенной периферической и центральной сймпатикотонией ночью (Abate

1. et al., 1997), отсутствие адекватного реагирования симпатической нервной системы на физическую нагрузку (Arita М. et al., 1996), натрий- чувствительный и натрий-зависимый характер артериальной гипертонии (Fujii Т. et al., 1999), измененный гликемический профиль при нагрузке глюкозой (Anan F. et al., 2003, Chen J.W. et al., 1998), повышение степени кардиоваскулярного риска в молодом возрасте (Di Iorio A. et al., 1999), нарушение фазовой структуры сна, когнитивной функции и субкортикальные сосудистые нарушения (Суслина З.А., и др., 2006; Verdechia P. et al., 1995; Kim J.E. et al., 2009), большая вероятность церебральных сосудистых поражений (Ма J.F. et al., 2010). Сглаженность суточного профиля АД при артериальной гипертонии считается неблагоприятным прогностическим признаком (Afsar В. et al. 2010). При оценке связи сердечно-сосудистых осложнений с ночным АД было обнаружено, что наихудшие исходы были при недостаточном ночном снижении АД. Это позволило предположить, что артериальное давление в период ночи и утра, обладает большей прогностической информативностью, чем АД в другое время суток (Mann S. et al., 1985; Kario К et al. 2003). И, в целом, суточный профиль артериального давления расценивается как более прогностически важный при артериальной гипертензии по сравнению с офисными измерениями артериального давления (Mesquita-Bastos J. et al., 2010).

Вместе с этим изучение особенностей суточного профиля АД у больных проживающих на Севере остается мало изученным. Тогда как на человека, проживающего в экстремальных условиях, влияет целый комплекс факторов, включающие и гелиогеофизические, которые могут оказывать влияние не только на показатели гемодинамики, факторы риска сердечно-

сосудистых заболеваний, клинические особенности формирования заболевания, но и определять прогноз течения (Запесочная И.Л., Автандилов

А.Г., 2008). В свете этого, представляется актуальным изучение

патофизиологических закономерностей развития АГ на севере. Изучение связи характеристик суточного профиля артериального давления и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией с учетом региональной специфики заболевания. Взаимосвязи гемодинамических, метаболических и геоэкологических факторов при артериальной гипертензии и оценкой их изменений в зависимости от возраста.

**Цель исследования.** Изучить патогенетическую роль вариантов суточного профиля артериальной гипертензии у больных dipper и nondipper, проживающих в условиях Севера.

**Задачи исследования**

1. Изучить особенности суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией dipper и nondipper, проживающих на Севере, по сравнению с больными, проживающими в умеренных широтах.
2. Исследовать влияние средовых геомагнитных факторов Севера на

і

различные варианты суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией.

1. Изучить особенности магнитотропных реакций центральной и системной гемодинамики у больных артериальной гипертензией в условиях Севера.
2. Выявить патогенетическую связь морфо-функциональных характеристик миокарда, липидного обмена и особенностей суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией dipper и nondipper на Севере и в умеренных широтах.
3. Изучить патогенетические механизмы взаимосвязей суточных гемодинамических показателей с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных с артериальной гипертензией с вариантами суточного профиля артериального давления dipper и nondipper и оценить их особенности на Севере и в умеренных широтах.

**Научная новизна.** Впервые показано значение суточного профиля артериального давления с его недостаточным ночным снижением (менее 10%), не обеспечивающим эффективную функциональную разгрузку сердечно-сосудистой системы, у больных артериальной гипертензией, проживающих в условиях Севера. Среди больных артериальной гипертензией на Севере суточный профиль артериального давления с недостаточным ночным снижением встречался у 53% обследованных. Ночное снижение артериального давления менее чем на 10% у больных артериальной гипертензией, проживающих в условиях Севера, является фактором, который способствует гипертрофии миокарда левого желудочка, о чем свидетельствует более, чем в 2 раза частая встречаемость гипертрофии миокарда левого желудочка у больных nondipper, проживающих на Севере, по сравнению с больными dipper. Установлены гемодинамические особенности артериальной гипертензии у жителей на Севере, заключающиеся в сниженном суточном индексе артериального давления, высоких показателях пульсового артериального давления в ночной период, большой величиной утреннего подъема артериального давления. Они отражают динамические характеристики компенсаторно-приспособительных процессов в системе регуляции гемодинамики, патогенетические механизмы которых проявляются во взаимосвязи при прогрессировании артериальной гипертензии нарушений суточной хроноструктуры гемодинамики и метаболических нарушений на уровне липидного и углеводного обменов.

Впервые выявлены особенности взаимосвязей функциональных показателей, характеризующих хроноструктуру гемодинамики (среднего систолического, диастолического, пульсового артериального давления и двойного произведения в ночной период) с клинико-лабораторными данными у пациентов артериальной гипертензией dipper и nondipper, характеризующее прогрессирование заболевания на Севере при снижении

ю

функциональных резервов организма. У пациентов с артериальной гипертензией nondipper, проживающих на Севере, в отличии от больных dipper, при уровне общего холестерина более 5,0 ммоль/л отмечались более высокие значения максимальных показателей и вариабельности среднегемодинамического и пульсового артериального давления в ночной период по сравнению с больными, имеющими нормальный уровень общего холестерина.

Показано, что в условиях проживания на Севере у больных артериальной гипертензией прогрессирование гемодинамических нарушений, патогенетически связанных с риском осложнений течения заболевания, имеют более выраженную, чем у больных, проживающих в умеренных широтах, взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний: гиперхолестеринемией, избыточной массой тела (г=0,72;

р<0,05).

Установлено, что уменьшение амплитуды циркадных ритмов гемодинамики у пациентов артериальной гипертензией, проживающих на Севере, отражающее снижение регуляторного потенциала сердечно­

сосудистой системы, находится в прямой зависимости от показателей

I „ I

геомагнитной активности при их синхронном мониторировании.

Впервые показано, что оценка магнитотропных реакций больного артериальной гипертензией является эффективным способом определения индивидуальных особенности реакции гемодинамики на изменения факторов среды, что может быть использовано для формирования

персонифицированных программ лечения и профилактики.

**Научно-практическая значимость.** Для оценки артериальной

гипертензии в экстремальных условиях проживания на Севере, требующих напряжения компенсаторно-приспособительных процессов, сформирован высокоточный методический подход, который позволяет выявлять функционально-метаболические и прогностические особенности течение заболевания в зависимости от варианта суточного профиля артериального

давления и связи гемодинамических показателей с природными, физическими факторами среды. Он может быть использован для оценки: тяжести артериальной гипертензии, степени развития рисков заболевания, формирования индивидуальных мер первичной и вторичной профилактики. ВыявленнЫ возрастные функционально-метаболические особенности хроноструктуры гемодинамики у больных с артериальной гипертензией dipper и nondipper, проживающих на северных территориях.

Региональные различия по степени взаимосвязи показателей суточного профиля АД у больных AT dipper и nondipper с факторами риска сердечно­сосудистых заболеваний могут быть использованы при разработке региональных и индивидуальных программ первичной и вторичной профилактики АГ, что позволит осуществить комплексный подход к лечебно­профилактической стратегии у пришлого населения, проживающего в северных регионах страны. Преобладание у больных артериальной гипертензией на Севере суточного профиля nondipper, связанное с комплексом функционально-метаболических нарушений, должно учитываться при обосновании организации медицинской помощи больным артериальной гипертензией на поликлиническом и госпитальном этапах. Для более тщательного выявления хроноструктурных 1 нарушений у больных артериальной гипертензией в условиях Севера целесообразно расширить использование метода суточного мониторирования артериального давления и показания для его назначения.

Полученные результаты исследования, в части касающейся различия перспектив развития артериальной гипертензии при вариантах суточного профиля артериального давления dipper и nondipper, - могут быть также использованы организациями и компаниями при заключении контрактов с лицами, выезжающими для работы на Север.

Результаты исследования по динамике функциональных, лабораторных изменений при АГ на Севере могут служить как сравнительный материал для других подобных исследований.

**Положения, выносимые на защиту**

1. У больных артериальной гипертензией, проживающих на Севере, нарушение суточных ритмов артериального давления с его недостаточным ночным снижением, которое отражает неэффективность гемодинамической разгрузки сердечно-сосудистой системы, патогенетически взаимосвязано с прогрессированием гипертрофии миокарда левого желудочка. Гемодинамические механизмы напряжения компенсаторно­приспособительных процессов у больных артериальной гипертензией в условиях Севера проявляются во взаимосвязи нарушения хроноструктуры артериального давления с показателями углеводного и липидного обмена. Для больных артериальной гипертензией nondipper, проживающих на Севере, характерны более высокие, по сравнению с больными dipper показатели среднего систолического, диастолического, пульсового, вариабельности пульсового артериального давления и двойного произведения в ночной период.
2. У больных артериальной гипертензией nondipper, проживающих на Севере, характерна более выраженная взаимосвязь величин индексов нагрузки повышенным артериальным давлением с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, по сравнению с больными, проживающими в умеренных широтах.
3. У пациентов артериальной гипертензией, со сниженным суточным индексом артериального давления, проживающих в условиях Севера, формируется тесная связь между показателями гемодинамики и средовыми, геомагнитными показателями.
4. Изучение характера магнитотропных реакций больного артериальной гипертензией позволяет выявить неблагоприятную реакцию гемодинамики, заключающуюся в уменьшении объемных показателей кровотока, что может быть использовано для формирования индивидуальных программ лечения и профилактики.

**Апробация диссертации.** Результаты проведенных исследований доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Компенсаторно-приспособительные процессы:

фундаментальные и клинические аспекты» (Новосибирск, 2002 г.); 1-ой Всероссийской научной конференции с международным участием «Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье человека» (Новосибирск, 2002 г.); I международной конференции «Проблемы популяционного здоровья» (Челябинск, 2003 г.); 12-th International Congress on Circumpolar Health (Nuuk, Greenland, 2003); Региональной научно-практической конференции «Роль санаторно-курортного лечения в процессе реабилитации населения сибирского региона» (Новосибирск, 2003 г.); Втором международном симпозиуме «Проблемы ритмов в естествознании» (Москва, 2004 г.); Второй Всероссийской конференции «Компенсатрно- приспособительные процессы: фундаментальные, экологические и

клинические аспекты» (Новосибирск, 2004 г.); Международном симпозиуме «Гелиогеофизические факторы и здоровье человека» (Новосибирск, 2005 г.); XIII Международном Конгрессе по приполярной медицине (Новосибирск, 2006 г.); Третьей Всероссийской научно-практической конференции с

международным участием «Фундаментальные аспекты компенсаторно­приспособительных процессов» (Новосибирск, 2007 г.); Четвертой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов» (Новосибирск, 2009 г.); Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной кардиологии», посвященной 20-летию Кузбасского кардиологического центра (Кемерово, 2010 г.), Межлабораторном семинаре (декабрь 2010 г.), Пятой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов» (Новосибирск, 2011 г.), Всероссийском конгрессе с международным участием «Психосоциальные факторы и внутренние болезни: состояние и перспективы» (Новосибирск, 2011 г.).

**Личное участие автора.** Автор лично принимал участие в проведении обследования больных артериальной гипертензией, проведении суточного мониторирования артериального давления, проведении эхокардиографии, проведении диагностической пробы в соответствии со «Способом оценки магнитотропных реакций организма человека в зависимости от гелиогеофизической среды», формировании банка данных, проведении статистической и математической обработки данных. Автор готовил к публикации все представленные по теме диссертации работы.

**Публикации.** Общее количество публикаций по теме диссертации - 54; публикации в изданиях рекомендованных ВАК - 14, патент - 1,

свидетельство о регистрации программы для ЭВМ - 1, монография - 1.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, глав собственных наблюдений, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Материал изложен на 265 страницах печатного текста, содержит 41 таблицу, 41 рисунок. Список цитируемой литературы включает 610 источников (339 отечественных, 271 зарубежных).

выводы

1. Недостаточная функциональная разгрузка гемодинамики у 53 % больных артериальной гипертензией, проживающих в северных регионах России, сопряжена с нарушенными суточными ритмами артериального давления, его недостаточным ночным снижением (менее чем на 10%), что достоверно выше, чем встречаемость недостаточного ночного снижения артериального давления у больных артериальной гипертензией в умеренных широтах.
2. Суточный профиль артериального давления nondipper у больных артериальной гипертензией, проживающих в условиях Севера, является фактором, который способствует развитию гипертрофии миокарда левого желудочка, о чем свидетельствует более чем в 2 раза частая встречаемость гипертрофии миокарда левого желудочка у больных nondipper по сравнению с больными dipper. Это влияние достоверно выше, чем в умеренных широтах.
3. У больных артериальной гипертензией nondipper, проживающих на Севере, суточный профиль артериального давления является фактором риска прогрессирующих гемодинамических нарушений наряду с нарушениями липидного обмена, что подтверждается более высокими значениями максимальных показателей и вариабельности среднегемодинамического и пульсового артериального давления в ночной период у пациентов с уровнем общего холестерина более 5,0 ммоль/л по сравнению с больными, имеющими нормальный уровень общего холестерина.
4. Условия проживания на Севере больных артериальной гипертензией сопряжены с прогрессированием гемодинамических нарушений. В них важную патогенетическую роль играет более выраженная, чем в умеренных широтах, взаимосвязь нарушения показателей суточной динамики артериального давления с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний: избыточной массой тела, гиперхолестеринемией, что свидетельствует о функционально-метаболических взаимосвязях, которые способствуют нарушению хроноструктуры гемодинамики.
5. Снижение суточного индекса артериального давления у пациентов артериальной гипертензией, проживающих на Севере, зависит от текущей геомагнитной активности. Больным артериальной гипертензией nondipper характерна реакция гемодинамики на средовые факторы в виде повышения удельного периферического сопротивления сосудов, снижения ударного объема сердца и сердечного индекса, что в большей степени выражено у больных артериальной гипертензией на Севере, чем в умеренных широтах.
6. У пожилых больных артериальной гипертензией nondipper проживание на Севере является фактором риска, связанным с повышенной гемодинамической нагрузкой на сердечно-сосудистую систему, с увеличенным пульсовым артериальным давлением, высоким утренним подъемом систолического артериального давления на 47,6±2,7 мм рт.ст., обусловленных возрастающей жесткостью сосудов, нарушениями суточной регуляции артериального давления, и что сопряжено с ускоренным темпом развития гипертрофии левого желудочка сердца.
7. У больных артериальной гипертензией использование метода тестирующего воздействия постоянным магнитным полем с оценкой параметров центральной гемодинамики с помощью эхокардиографии позволяет определить индивидуальные особенности магнитотропной реакции сердечно-сосудистой системы для подбора индивидуальных программ лечения и профилактики.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявленные особенности в хроноструктуре показателей гемодинамики у больных артериальной гипертензией dipper и nondipper, их региональные и возрастные отличия, а также взаимосвязь с факторами .риска могут использоваться для оптимизации лечения и профилактики артериальной гипертензии, а также для подбора индивидуальных программ диагностики и лечения.
2. Высокая степень встречаемости нарушений суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией на Севере делает необходимым и целесообразным расширения показаний для назначения суточного мониторирования артериального давления в качестве диагностического метода у больных артериальной гипертензией в регионах высоких широт.
3. Оценка реакции центральной гемодинамики с помощью эхокардиографии на пробу с дозированной магнитной нагрузкой позволяет определить функциональную реакцию сердечно-сосудистой системы на изменение факторов среды гелиофизической и геофизической природы, что может быть использовано в подборе индивидуальной тактики лечения и профилактики артериальной гипертензии.
4. Больным артериальной гипертензией с суточным профилем АД nondipper показана более активная коррекция факторов риска сердечно­сосудистых заболеваний с целью улучшения прогноза течения заболевания.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Агаджанян Н.А. Десинхроноз: механизмы развития от молекулярно­генетического до организменного уровня / Н.А. Агаджанян, Д.Г. Губин // Успехи физиологических наук. - 2004. - Т. 35. - № 2. - С. 57-72.
2. Агаджанян Н.А. О метаболических взаимоотношениях липидов головного мозга крыс при изменении геомагнитной ситуации / Н.А. Агаджанян, И.И. Макарова, М.Ю. Головко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2001. - Т. 131. - № 3. - С. 321-324.
3. Агаджанян Н.А. Экология человека и проблемы здоровья // Вестник АМН СССР. - 1989. - № 11.-С. 68-73.
4. Агулова Л.П. Биоритмологические закономерности формирования компенсаторно-приспособительных реакций в условиях клинической модели стресса. - Автореф. дисс. ... докт. биолог, наук. - Томск. -1999. - 22 с.
5. Агулова Л.П. Основные принципы адаптации организма к космогеофизическим факторам // Биофизика. - 1998. - Т. 43. - Вып. 4. - С. 571-575.
6. Агулова Л.П. Цикличность гипертонических кризов / Л.П. Агулова,

Е.Б. Коняева // Атлас временных вариаций природных процессов. - М., 1999. -Т.Н.-С. 349-352.

1. Адашева Т.В. Метаболический синдром — основы патогенетической терапии / Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева // Лечащий врач. - 2003 - № 10. - С.

11-17.

1. Аладжалова Н.А. Психофизиологические аспекты сверхмедленной ритмической активности головного мозга / Н.А. Аладжалова. - М.: Наука, 1979.-214 с.
2. Алексеев С.В. Экология Человека - системный взгляд на процесс формирования здоровья / С.В. Алексеев, О.И. Янушанец // Вестник РАМН. - 2002,-№9.-С. 3-6.
3. Амплитудные изменения биоритмов как признак десинхроноза при магнитной буре / С.М. Чибисов, Ф.Халберг, Ж.Корнелиссен, Т.К. Бреус //

Проблемы ритмов в естествознании: Материалы второго международного симпозиума. - М.: Изд. РУДН, 2004. - С. 493-495.

1. Анализ вегетативной регуляции сердечного ритма на различных этапах индивидуального развития человека / О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, Т.В. Шатило, Е.В. Короткая // Физиология человека. - 1991. - Т. 1. - № 2. -

С. 31.

1. Анализ повозрастных рисков смертности населения. Методические рекомендации (Утв. Минздравом РФ 22.01.2001 № 11-3/25-09)
2. Андреева Г.Ф. Изучение качества жизни у больных гипертонической болезнью / Г.Ф. Андреева, Р.Г. Оганов // Тер. арх. - 2002. - № 1. - С. 8-16.
3. Андронова Т.И. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека / Т.И. Андронова, Н.Р. Деряпа, А.П. Соломатин. - Л.: Медицина, 1982. - 247 с.
4. Анохин П.К. Избранные труды. Системные механизмы высшей нервной деятельности / П.К. Анохин. - М.: Наука, 1979. - 453 с.
5. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин. - М.: Медицина, 1975. - 448 с.
6. Антропогенные возмущения ионосферы как дестабилизирующий фактор гелиобиосферных корреляций / А.Б.' Бурлаков, Ю.С. Капранов, Г.Э. Куфаль, С.В. Перминов // Вестник Калужск. ун-та. - 2007. - № 1. - С. 15-24.
7. Арабидзе Г.Г. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (методические вопросы) / Г.Г. Арабидзе, О.Ю. Антонов. - М: Медицина, 1998. -45 с.
8. Артериальная гипертензия и факторы риска у водителей автотранспорта на Крайнем Севере / А.И. Попов, J1.B. Саламатина, J1.B. Прокопенко, А.А. Буганов // Медицина труда и промышленная экология. - 2007.-№ 1.-С. 16-22.
9. Ассман Д. Чувствительность человека к погоде / Д. Ассман. - **JL:** Гидрометеоиздат, 1966. - 247 с.
10. Ассоциация возрастной динамики магниточувствительности с артериальной гипертензией / Ю.А. Бурда, В.Г. Селятицкая, А.В. Трофимов,
11. В. Шабалин // Успехи геронтологии. - 2008. - Т. 21. - № 1. - С. 86-90.
12. Афанасьева Н.Л. Динамика кардиоцеребральных изменений у больных артериальной гипертонией, прогностическая ценность показателей суточного мониторирования артериального давления // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: Приложение 2. - 2004. - Т. 3. - № 4. - С. 35-36.
13. Ахметов А.С. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания / А.С. Ахметов, Т.Ю. Демидова, А.Л. Целиковская // Тер. арх. - 2001. - № 8. - С. 66-69.
14. Баевский P.M., Петров В.М. Физиологические эффекты геомагнитных бурь, оцененные по архивным данным экипажей транспортного корабля «Союз» / P.M. Баевсий, В.М. Петров // Доклад на КОСПАР. - Бирмингам, Англия, 1996.
15. Барсуков А.В. Клинико-патогенетические аспекты вариабельности артериального давления при артериальной гипертонии / А.В. Барсуков, А.А. Горячева // Кардиология. - 2003. - № 2. - С. 82-86.
16. Беленков Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум / Ю.Н. Беленков,
17. Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. - 2002. - № 3. - С. 7-11.
18. Белов ДР., Кануников И.Е., Киселёв Б.В. Зависимость пространственной синхронизации ЭЭГ человека от геомагнитной активности в день опыта // Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. - 1998. - №8. - С. 761-774.
19. Бинги В.Н. Магнитобиология: эксперименты и модели / В.Н. Бинги. - М.: МИЛТА, 2002.-592 с.
20. Бинги В.Н. Стохастическая динамика магнитных наночастиц имеханизм биологической ориентации в геомагнитном поле / В.Н. Бинги. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. - 2005. - Т. 6. - С. 23-27.
21. Бинги В.Н., Чернавский Д.С. Стохастический резонанс магнитосом, закрепленных в цитоскелете / В.Н. Бинги, Д.С. Чернавский // Биофизика. -
22. -Т. 50(4). - С. 684-688.
23. Бинги В.Н. Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы / В.Н. Бинги, А.В. Савин // УФН. - 2003. - Т. 173. -Вып. 3,-С. 265-300.
24. Биологические эффекты планетарной магнитной бури / С.М. Чибисов, Т.К. Бреус, А.Е. Левитин, Г.М. Дрогова // Биофизика. - 1995. - Т. 40. - Вып.
25. -С. 959-969.
26. Биотропные эффекты геомагнитных бурь и их сезонные закономерности / В.П. Кулешова, С.А. Пуленец, Е.А. Сазанова, А.М. Харченко // Биофизика. - 2001. - Т. 46. - Вып. 5. - С. 930-934.
27. Бондаренко Ю.М. Влияние геомагнитных возмущений на состояние здоровья детей в регионе Курской магнитной аномалии / Ю.М. Бондаренко, Т.А. Дронова, С.А. Школьникова // Вестник новых медицинских технологий.

* 1994. -№ 2 -С. 81-82.

1. Борьба с артериальной гипертонией (Доклад комитета экспертов ВОЗ). - Москва, 1997. - 60 с.
2. Борьба с артериальной гипертонией: Доклад комитета экспертов ВОЗ.

* Москва, 1997. - 60 с.

1. Брандт Дж. Солнечный ветер: Введение в проблему / Дж. Брандт. - М.: Мир, 1973. - 207 с.
2. Бреус Т.К. Биологические эффекты солнечной активности / / Т.К. Бреус // Лекции БШФФ. - 2006. - С. 22-27.
3. Буганов А.А. Вопросы профилактической кардиологии в экологически нестабильном районе Крайнего Севера / А.А. Буганов, Л.Е. Уманская, Л.В. Саламатина. - Надым, 2000. - 204 с.
4. Буяк М.А. Региональные показатели содержания кальция в сыворотке крови у пришлых жителей Ямало-Ненецкого автономного округа / М.А.

Буяк, А.А. Буганов // Вестник восстановительной медицины. - 2007. - № 4. -

С. 18-21.

1. Вариабельность АД (по данным 24-часового мониторирования) при мягкой артериальной гипертонии / Е.В. Ощепкова, А.Н. Рогоза, Ю.А. Варакин и др. // Тер. Архив. - 1994. - № 8. - С. 70-73.
2. Ветошкин А.С. Структурно-функциональные изменения миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией в условиях Крайнего Севера / А.С. Ветошкин, Н.П. Шуркевич, Л.И. Гапон // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004. - Т. 3. - № 4. - Пр. 1. - С. 86.
3. Взаимодействие полушарий мозга у человека / Р.Ф. Ильюченок, A.JT. Филькенберг, И.Р. Ильюченок, Л.И. Афтанас. - Новосибирск: Наука, 1989. - 167 с.
4. Взаимосвязь абдоминального типа ожирения и синдрома инсулинорезистентности у больных артериальной гипертонией / Н.М. Мамедов, Н.В. Перова, В.А. Метельская, Р.Г. Оганов // Кардиология. - 1999.

* № 9. - С. 19-22.

1. Владимирский Б.М. Влияние солнечной активности на биосферу- ноосферу / Б.М. Владимирский, Н.А. Темурьянц. - М.: Издво МНЭПУ, 2000.

* 374 с.

1. Владимирский Б.М. Внутрисуточная геофизическая и биологическая ритмика: происхождение и важнейшие закономерности / Б.М. Владимирский, А.А. Конрадов // Проблемы ритмов в естествознании: Материалы второго международного симпозиума, 1-3 марта 2004 года. - Москва: Изд-во РУДН, 2004.-С. 86-87.
2. Влияние возмущений геомагнитного поля на реакцию адаптивного стресса у космонавтов / Т.К. Бреус, P.M. Баевский, И.И. Фунтова и др. // Космические исследования. - 2008. - Т. 46(4). - С. 378-383.
3. Влияние гелиофизических факторов на частоту внезапной кардиальной смерти / Г.А. Кухарчик, Е.Г. Головина, Ю.В. Реймонова и др. // Материалы Российского национального конгресса кардиологов 12-14 октября

2004 г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение 2. - 2004. - Т.З. - № 4. - С. 274.

1. Влияние геомагнитной активности на функциональное состояние организма / Ораевский В.Н., Бреус Т.К., Баевский P.M., Рапопорт С.И., Петров В.М., Барсукова Ж.В., Гурфинкель Ю.И., Рогоза А.Г. // Биофизика. - 1998. - Т. 43. - Вып. 5. - С. 819-826.
2. Влияние геомагнитной возмущенности на биоритмы человека / А.М. Чернух, Л.И. Виноградова, Б.М. Гехт и др. // Проблемы космической биологии. - 1982. - Т. 43. - С. 47-50.
3. Влияние геомагнитной и метеорологической активности на больных артериальной гипертонией / Т.А. Зенченко, Е.В. Цагареишвили, Е.В. Ощепкова и др. // Клиническая медицина. - 2007. - № 1. - С. 31-35.
4. Влияние ингибитора АПФ спираприла на структурно­функциональные свойства сосудистой стенки при метаболическом синдроме и эссенциальной гипертонии / В.Э. Олейников, И.Б. Матросова, Ю.А. Томашевская, А.С. Герасимова // Российский кардиологический журнал. -
5. -№ 2 (58). - С. 36—41.
6. Влияние кардиоселективного В-адреноблокатора бисопролола на суточный профиль артериального давления больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией / О.Н. Епифанова, Е.В. Ощепкова, А.Н. Рогоза и др. // Кардиология. - 1996. - № 8. - С. 21-24.
7. Влияние колебаний магнитного поля Земли на продукцию мелатонина у больных сердечно-сосудистой патологией / Н.К. Малиновская,

С.И. Рапопорт, Ф.И. Комаров и др. // Материалы второго международного симпозиума «Проблемы ритмов в естествознании». - Москва: Изд. РУДН, 2004. - С. 270.

1. Влияние монотерапии моксонидином и комбинированной терапии моксонидином и мелатонином на показатели гемодинамики у больных артериальной гипертонией / P.M. Заславская, Ф.И. Комаров, А.Н. Шакирова и др. // Клиническая медицина. - 2000. - № 4. - С. 41-44.
2. Влияние препарата моксонидин (физиотенз) на состояние сердечно­сосудистой системы и головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертонией / А.И. Мартынов, О.Д. Остроумова, Н.К. Корсакова и др. // Российский кардиологический журнал. - 2002. - №4. - С. 59-63.
3. -Воздействие геомагнитной активности на организм человека, находящегося в экстремальных условиях, и сопоставление с данными лабораторных наблюдений / Т.К. Бреус, P.M. Баевский, Г.А. Никулина и др. // Биофизика. - 1998. - Т. 43. - Вып. 5. - С. 811-818.
4. Воздействие ионосферных параметров на дыхательную и сердечную системы, функции головного мозга и высшую нервную деятельность здоровых людей / М.С. Лушнов, В.П. Кобрин, В.И. Булыко, Ю.К. Малахов // Биофизика. - 1998. - Т. 43. - Вып. 5. - С. 840-843.
5. Воздействие низкочастотного магнитного поля на натриевый ток миокардиальных клеток / Л.А. Пирузян, А.В. Лазарев, Т.Ш. Кшуташвили и др. // Доклады академии наук. - 1984. - Т. 274(4). - С. 952.
6. Волков B.C. Взаимосвязь циркадного ритма артериального давления и вторичных изменений сердца у больных гипертонической болезнью / B.C. Волков, Е.С. Мазур // Кардиология - 2000. - № 3. - С. 27-30.
7. Воложин А.И. Адаптация и компенсация - универсальный биологический механизм приспособления / А.И. Воложин, Ю.К. Субботин. - М.: Медицина, 1987. - 176 с.
8. Гаврилов Л.А. Биология продолжительности жизни / Л.А. Гаврилов, Н.С. Гаврилова. - М.: Наука, 1991. - 280 с.
9. Ганелина И.Б. Секторная структура ММГТ, пульсации Pci и течение острого периода инфаркта миокарда / И.Б. Ганелина, С.К. Чурина, И.К. Назаров, Э.Т. Матвеева // Труды скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. - 1984.-Т. 48.-С. 54.
10. Гапон Л.И. Особенности суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертонией в условиях экспедиционной вахты на

Крайнем Севере / Л.И. Гапон, Н.П. Шуркевич, А.С. Ветошкин // Терапевтический архив. - 2005. - № 77(1). - С. 77-75.

1. Гапон Л.И. Ритмы артериального давления и частота сердечных

сокращений у лиц с артериальной гипертонией в условиях Крайнего Севера /

Л.И. FanoH, Н.П. "Шуркевич, А.С. Ветошкин, Д.Г. Губин // Клиническая медицина. - 2006. - № 84(2). - С. 39-44.

1. Гапон Л.И. Структурно-функциональные изменения сердца и

суточный профиль артериального давления у больных артериальной гипертонией на Крайнем Севере / Л.И. Гапон, Н.П. Шуркевич, А.С. Ветошкин // Клиническая медицина. - 2009. - № 87(9). - С. 23-29.

1. Гапон Л.И. Структурные изменения миокарда при различном

суточном профиле артериального давления у больных артериальной гипертонией в условиях экспедиционной вахты на Крайнем Севере / Л.И. Гапон, Н.П. Шуркевич, А.С. Ветошкин // Кардиология. - 2005. - № 45(1). - С. 51-56.

1. Гвоздарев А.Ю. Введение в электромагнитную экологию: Учебное пособие / А.Ю. Гвоздарев. - Горно-Алтайск, 2004. - 118 с.
2. Гелиофизические факторы и их воздействие на циклические факторы в биосфере / Ф.И. Комаров, Т.К. Бреус, С.И. Рапопорт и др. // Итоги науки и техники. Медицинская география. - М., 1989. - Т. 18. - 174 с.
3. Геомагнитные пульсации и инфаркты миокарда / С.И. Рапопорт, Т.К. Бреус, Н.Г. Клейменова и др. // Тер. архив. - 2006. - № 4. - С. 56-60.
4. Герус А. Ю. Патогенетические аспекты нейровегетативного обеспечения больных сахарным диабетом 2 типа и их ближайших родственников на основе нелинейного анализа вариабельности ритма сердца. - Автореферат дисс. ... канд. мед. Наук. - Новосибирск, 2010. - 22 с.
5. Петров В.И., Недогода С.В., Тихонов В.П. Гипертоническая болезнь. Клиника. Диагностика. Классификация. Лечение. Под ред. В.И. Петрова. Волгоград. - 1997. - С. 168
6. Гипертонические кризы в Туве: околосуточная, многодневная,

сезонная, многолетняя периодичность динамики / Л.П. Агулова, А.Г. Наумова, И.Ю. Стуке, К.А. Цыплухин // Кардиология. - 1995. - № 12. - С. 66-68.

1. Глазунов И.С. ПоСтроёнйе региональной политики, стратегии и системы профилактики заболеваний и укрепления здоровья населения / И.С. Глазунов // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 1999. - № 5. -С. 3-8.
2. ГневышевМ.Н. Скоропостижная смерть от сердечно-сосудистых заболеваний и солнечная активность / М.Н. Гневышев, К.Ф. Новикова, А.И. Оль // Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли. - М., 1971.-С. 179-187.
3. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь / Е.Е. Гогин. - М., 1997. - 399 с.
4. Гогин Е.Е. Гипертоническкая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения / Е.Е. Гогин, Г.Е. Гогин. - Ньюдиамед; 2006. - 254
5. Городовых С.Г. Влияние метеорологических и геомагнитных факторов на больных гипертонической болезнью. Ранняя диагностика метеолабильности. - Автореф. дис... канд. мед. наук. - Новосибирск, 1979. - 20 с.
6. Губин Д.Г. Хроном сердечно-сосудистой системы на различных этапах онтогенеза человека / Д.Г. Губин, Г.Д. Губин. - М.: Тюмень, 2000. - 196 с.
7. Гурфинкель Ю.И. Влияние геомагнитных возмущений на капиллярный кровоток у больных ишемической болезнью сердца. - Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М, 1995. - 22 с.
8. Гурфинкель Ю.И. Опыт применения антиагрегантов для

предотвращения негативного воздействия геомагнитных возмущений на свертывающую систему крови у больных ишемической болезнью сердца / Ю.И. Гурфинкель, Д.А. Пикин // Актуальные вопросы клинической

железнодорожной медицины: Опыт диагностики и лечения больных

(Сборник статей). - М., 1997. - С. 267-270.