

«ТЮМЕНСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР»
- филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»

на правах рукописи

СЕРЕДА

Татьяна Вячеславовна

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИИ У НЕКОРЕННОГО И КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ
ТЮМЕНСКОГО СЕВЕРА**

14.01.05 – кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
*Доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный деятель науки РФ*
Гапон Людмила Ивановна

Тюмень – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
1.1. Влияние климатических зон на распространенность артериальной гипертонии 16	16
1.2. Климато-географическая характеристика Тюменской области	18
1.3. Адаптация человека к проживанию в «северных» широтах: физиологическая и социологическая	21
1.4. Социокультурное преобразование коренного населения	24
1.5. Влияние урбанизации на коренных жителей Крайнего Севера	27
1.6. Особенности артериальной гипертонии в северных широтах	28
1.7. Клиническое значение суточного профиля артериального давления при артериальной гипертонии	29
1.8. Вегетативная регуляция ритма сердца у больных с артериальной гипертонией 32	32
1.9. Влияние АГ на развитие сердечно-сосудистого ремоделирования у жителей Крайнего Севера	35
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1. Клиническая характеристика обследованных пациентов, постоянно проживающих в условиях средней полосы (г. Тюмень) и Приполярья.....	43
2.2. Клиническая характеристика больных артериальной гипертонией, проживающих в Среднем Приобье	47
(территории, приравненной к Крайнему Северу, ХМАО).....	47
2.3. Клиническая характеристика обследованных больных Приполярья (ЯНАО)	48
2.4. Методы исследования.....	53
2.4.1. Оценка общего статуса пациентов	54
2.4.2. Метод суточного мониторирования артериального давления (СМАД).....	54
2.4.3. Исследование показателей variability ритма сердца (BPC).....	56
2.4.4. Эхокардиографическое исследование.....	61
2.4.5. Оценка сосудистой стенки	63

2.4.6. Биохимические показатели	65
2.4.7. Методы статистической обработки.....	65
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	67
3.1. Показатели СМАД у некоренного и коренного населения, проживающего в условиях Тюменского Севера.....	67
3.1.1. Сравнительная характеристика результатов СМАД у пациентов с артериальной гипертонией - некоренных жителей, проживающих в умеренной климатической зоне и условиях Приполярья. Влияние перелета «северных» пациентов в г.Тюмень на суточный профиль АД.....	67
3.1.2. Сравнительная характеристика результатов СМАД у некоренных (пришлых) жителей с АГ, постоянно проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу (Среднее Приобье).....	87
3.1.3. Оценка результатов СМАД у коренных и некоренных жителей Крайнего Севера (Приполярья), страдающих АГ.....	95
3.1.4. Изменение показателей СМАД у некоренных жителей, страдающих изолированной АГ и в сочетании с хронической ИБС.....	101
3.1.5. Сравнительный анализ результатов СМАД у коренного населения, страдающего только АГ и АГ в сочетании с ХИБС.....	105
3.1.6. Сравнительная характеристика показателей СМАД у коренного и некоренного населения с АГ и сочетания с ХИБС.....	108
3.2. Оценка вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов с АГ на Севере Тюменской области.....	112
3.2.1. Вариабельность ритма сердца у пациентов с АГ, постоянно проживающих в условиях Среднего Приобья(территории, приравненной к Крайнему Северу, ХМАО).....	114
3.2.2. Реакция вегетативной нервной системы при проведении ортостатической пробы у пациентов с АГ, проживающих в условиях Среднего Приобья (ХМАО).....	119
3.2.3. Анализ вариабельности сердечного ритма у коренных и некоренных жителей Приполярья, страдающих только АГ.....	125

3.2.4. Сравнительный анализ результатов ВРС у некоренного населения Приполярья, страдающего только АГ и АГ в сочетании с ХИБС	128
3.2.5. Сравнительный анализ результатов ВРС у коренного населения Приполярья, страдающего только АГ и АГ в сочетании с ХИБС	129
3.3. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных АГ в процессе адаптации к экстремальным условиям Тюменского Севера	133
3.3.1. Изучение особенностей формирования гипертрофии миокарда больных АГ в условиях умеренной климатической зоны (г. Тюмень) и Приполярья. Влияние климатического фактора в процессе адаптации к условиям Тюменского Севера.....	133
3.3.2. Изучение особенностей формирования гипертрофии миокарда у больных АГ, постоянно проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу (Среднее Приобье)	139
3.3.3. Сравнительный анализ показателей структурно-функциональных изменений сердца у коренных и некоренных жителей Приполярья, страдающих АГ.....	141
3.4. Структурные и функциональные изменения сосудистой стенки у коренных и некоренных жителей Приполярья, страдающих АГ и хронической ИБС	149
3.5. Влияние ночной смены на гемодинамические показатели.....	158
3.5.1. Влияние ночной смены работы на показатели variability ритма сердца, данные эхокардиографии, показатели крови у пациентов с АГ, постоянно проживающих в Среднем Приобье	158
3.5.2. Влияние ночной смены работы на показатели variability ритма сердца и СМАД у коренных и некоренных жителей Приполярья, страдающих АГ и хронической ИБС	165
3.6. Факторы риска в развитии изолированной АГ и в сочетании с ХИБС на Севере Тюменской области.....	167
3.6.1. Показатели биохимического анализа крови у пациентов с АГ и группы здоровых пациентов, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу.....	167

3.6.2. Показатели липидного профиля при АГ у некоренного и коренного населения Приполярья.....	169
3.6.3. Оценка других факторов риска (курение и употребление алкоголя) у пациентов с АГ, постоянно проживающих в условиях Севера Тюменской области	173
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	181
ВЫВОДЫ	200
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	202
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	203
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	205

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Артериальная гипертония остается наиболее распространенной патологией сердечно-сосудистой системы. Основные опасности повышенного артериального давления заключаются в развитии гипертрофии миокарда и прогрессировании атеросклеротического процесса с последующими инфарктами миокарда, инсультами, сердечной недостаточностью и ранней инвалидизацией [18; 19; 77; 85;146; 181;190].

Распространенность АГ в различных регионах РФ увеличивается в направлении с юга на север. По результатам проведенных исследований на Чукотке, Таймыре и Сибири, показатели распространенности АГ на Севере оказались выше, чем в популяциях Центральной Сибири [4; 18; 141; 145; 137; 138; 147].

Распространенность АГ у коренного населения регионов РФ имеет значительную вариабельность, при этом наименьшие показатели (27,5%) выявлены в монголоидных популяциях, имеющих европеоидную примесь, наибольшая у не имеющих европеоидной примеси – эвенков (44,6%) [78; 137]. Вполне вероятно, что данная ситуация связана с недостаточным обследованием коренных народов, с низкой осведомленностью и заинтересованностью народностей в профилактике заболеваний. Тем не менее, наличие привычных интоксикаций, влияние «урбанизации» не может не отразиться на распространенности «болезней цивилизации» у коренных народов. Болезни сердечно-сосудистой системы у коренных народов в системе смертности занимают 2 место после насильственной. Таким образом, ставится вопрос о «генетической защищенности» данной популяции. Продолжительность жизни очень мала: лишь один северянин из 13 преодолевает 60-летний рубеж [75; 94; 118; 136]. «Цивилизационное давление» на коренное население, изменение пищевых и культурных традиций, увеличение стрессовой нагрузки способствуют развитию дезадаптивных и патологических расстройств сердечно-сосудистой

системы [2; 29; 41; 75; 94; 96; 166].

В результате миграционных потоков для освоения Тюменского Севера начала 90-х годов сформировалось пришлое население, постоянно проживающее в аналогичных суровых климатических условиях Крайнего Севера. Проживание в северном регионе сопровождается перестройками многих функциональных систем, мобилизацией процессов адаптации [1; 4; 22; 37; 38; 79; 161; 176]. Повреждающее действие холодных температур, атмосферного давления является дополнительным и достаточно весомым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе «холодовой» АГ [2; 36; 88; 113; 122].

Проведенные исследования позволили выделить «северный» вариант АГ, характеризующийся нарушением циркадности суточного ритма, сглаженностью суточного профиля АД, повышенной метеолабильностью, более жестким течением и более ранними поражением органов-мишеней: гипертрофией миокарда ЛЖ, трофическими изменениями сосудистой стенки [44; 45; 53; 57; 144].

Для современного уровня диагностики и выбора тактики ведения и лечения пациента с АГ необходимо учитывать индивидуальные особенности суточного ритма АД, особенно в экстремальных условиях Севера. С целью определения суточной динамики АД при АГ широко используется метод суточного мониторирования АД (СМАД). При изучении сердечно-сосудистых осложнений было выявлено, что суточный профиль АД и длительность повышения АД в течение суток расцениваются как более прогностически важные показатели СМАД [17; 72; 73; 102; 139; 140; 221], а сглаженность суточного профиля АД при артериальной гипертензии считается неблагоприятным прогностическим признаком [47; 53; 57].

В развитии и прогрессировании артериальной гипертензии важную роль играет нарушение нейрогуморальной регуляции кровообращения [155; 156; 171; 70; 172; Щекотов В.В., 188]. Изменение временных и спектральных показателей вегетативной регуляции сердца имеют прогностическое значение [105; 109; 135; 235]. Дисбаланс в системе вегетативной регуляции сердечного ритма появляется

на начальных стадиях развития артериальной гипертонии при отсутствии жалоб и развернутой клинической картины у пациентов. Оценка вегетативного статуса позволяет оценить адаптационные возможности организма при выраженной клинике заболевания и провести профилактику наиболее частых осложнений, возникающих при поражениях органов-мишеней. Рядом исследований подтверждена непосредственная взаимосвязь между активностью ВНС и суточным профилем АД (повышение активности симпатического отдела автономной нервной системы у больных АГ «non-dipper») [33; 67; 130; 171].

Негативное влияние климатических факторов Крайнего Севера на сердечно-сосудистую систему изучается многими авторами [53, 137; 138]. В исследованиях показано, что артериальная гипертония и гипертрофия миокарда левого желудочка у пришлого населения циркумполярных районов встречается значительно чаще. Большое количество сравнительных исследований посвящено изучению регресса гипертрофии на фоне антигипертензионной терапии [93; 158; 226; 254; 256].

Изучению влияния факторов внешней среды на сердечно-сосудистую систему посвящены работы многих исследователей в различных регионах Севера России (Центральная Сибирь, Эвенкия, Якутия, Хакасия, Коми, Чукотка, Магадан, Крайний Север (Норильск) и т.д.) (122; 129; 137; 138; 141; 145; 161; 167; 154]. Часть работ были проведены в условиях Заполярной вахты. Коренные народы Севера также отличаются между собой и имеют не только генетические особенности, но и этногенетическое родство в виду близкого географического расположения [15].

Работ по изучению показателей СМАД, вегетативной регуляции сердечного ритма, структурно функциональных изменений сердца и сосудов у некоренных жителей Тюменского Севера с АГ в зависимости от региона, наличия ишемической болезни сердца, а также в сравнении с показателями коренных жителей Приполярья, нами не было найдено.

В связи с этим, для своевременной диагностики, определения прогноза заболевания, тактики ведения пациентов, разработки профилактических

мероприятий представляется чрезвычайно важным изучение особенностей течения артериальной гипертонии, как изолированной, так и в сочетании с ишемической болезнью сердца, не только среди пришлого (некоренного) населения различных регионов Севера, но и среди коренного населения.

Цель исследования

Определить патогенетические факторы развития артериальной гипертонии у населения, проживающего в экстремальных условиях Севера. Дать сравнительную оценку структурно-функциональным изменениям сердечно-сосудистой системы у коренного и некоренного населения с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца, постоянно проживающих в условиях Тюменского Севера (Среднее Приобье, Приполярье).

Задачи исследования

1. Изучить особенности суточного профиля АД у коренного и некоренного населения с АГ, постоянно проживающих в условиях Приполярья, Среднего Приобья и умеренной климатической зоны Тюменской области.
2. Оценить адаптационные возможности механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца, постоянно проживающих в условиях Приполярья и Среднего Приобья.
3. Определить значимость структурно-функциональных изменений сердца и сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца, их взаимосвязь и динамику у пациентов, постоянно проживающих на Крайнем Севере (Приполярье).
4. Выявить возможную взаимосвязь факторов риска с функциональными и структурными показателями сердечно-сосудистой системы (суточного мониторинга артериального давления, эхокардиографии, дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов).
5. Определить особенности изучаемых показателей в зависимости от региона проживания (Приполярье, Среднее Приобье, умеренная климатическая

зона) у некоренного и коренного населения Севера (ненцы, селькупы) при изолированной АГ, а также в сравнении с сочетанной патологией (в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца) у некоренных жителей Приполярья и коренного населения Крайнего Севера.

6. С учетом выявленных патогенетических особенностей АГ сформулировать рекомендации по профилактике, диспансерному обследованию и наблюдению населения, постоянно проживающего в условиях Тюменского Севера.

Научная новизна

Впервые изучены параметры суточного профиля артериального давления, variability ритма сердца и структурно-функциональные показатели сердца и сосудов у пациентов с АГ, постоянно проживающих в различных регионах Тюменского Севера. Определена зависимость данных показателей от климатических условий региона (умеренная климатическая зона, Среднее Приобье, Приполярье – территории Крайнего Севера).

Исследованы особенности течения АГ, атеросклероза, процессы ремоделирования миокарда между коренными жителями Крайнего Севера и некоренными жителями с соответствующей патологией, постоянно и длительно проживающих на этой же территории. Оценено влияние графика работы на показатели СМАД, ВРС и структурно-функциональные изменения сердца и каротидный атеросклероз у пациентов с АГ (пришлые и коренные жители), постоянно проживающих в условиях Тюменского Севера.

Комплексное клиническое и инструментально-биохимическое исследование позволило определить особенности течения и развития АГ у коренного и некоренного населения Крайнего Севера, а также течение изолированной АГ и в сочетании с ИБС. Доказано, что и пришлое, и коренное население подвержено неблагоприятному влиянию Севера с формированием «северного» варианта АГ. При этом у коренных жителей, страдающих только АГ, сердечно-сосудистое ремоделирование развивается более интенсивно, а также достоверно больше

пациентов относящихся к классу «non-dipper», чем у некоренного контингента, что свидетельствует о более неблагоприятном прогнозе и течении АГ у коренных жителей, в сравнении с некоренным населением.

У коренных жителей, страдающих АГ в сочетании с хронической ИБС, сосудистое ремоделирование и атеросклеротическое поражение каротидного бассейна развивалось интенсивнее, чем у некоренного населения с данной патологией, что объяснялось более частой приверженностью коренных жителей к привычным интоксикациям. У больных с АГ на фоне ХИБС (коренное и пришлое), диагностировано сердечное ремоделирование (концентрическая гипертрофия) и достоверных различий между группами пациентов обнаружено не было.

В обеих группах отмечено преобладание больных с нарушением суточного профиля АД, за счет «non-dipper» и «night-piker», а результаты ВРС были сопоставимы и свидетельствовали о расстройстве нейро-гуморальной регуляции (преобладание симпатических влияний и нарастание гуморально-метаболических воздействий) системы кровообращения у подавляющего большинства пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Коренные жители Приполярья (ханты, манси, ненцы, селькупы), как и некоренные, при развитии АГ подвержены активации ВНС с преобладанием симпатического (гиперсимпатикотония) и снижением парасимпатического отделов вегетативной регуляции сердечного ритма с сохранением адаптационных возможностей механизмов регуляции. Усугубление дисбаланса центрального контура регуляции и смещение в сторону активации периферического отдела ВНС больше у коренных жителей при сочетании АГ и хронической ИБС.

2. При развитии артериальной гипертензии у всех пациентов, постоянно проживающих в условиях Тюменского Севера (Среднее Приобье и Приполярье), выявлена медио-интимальная гиперплазия сосудистой стенки. У коренного населения Крайнего Севера сосудистое ремоделирование более выраженное за

счет увеличения толщины КИМ на фоне меньшего диаметра общей сонной артерии и внутренней сонной артерии.

3. Развитие АГ у коренного и некоренного населения Тюменского Севера характеризовалось формированием концентрического ремоделирования и концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ преимущественно за счет увеличения толщины МЖП (у некоренного и коренного населения) и ЗСЛЖ (у коренного населения). У коренных жителей Приполярья с АГ сердечно-сосудистое ремоделирование выражено интенсивнее.

4. При продвижении на Север Тюменской области (умеренная климатическая зона, Среднее Приобье, Приполярье) у всех пациентов с АГ наблюдается увеличение нарушения суточного профиля АД и относительно невысокие средние показатели суточного мониторирования АД. Нарушение суточного профиля во всех регионах Тюменской области у пациентов с АГ наиболее часто представлено недостаточным снижением АД в ночное время («non-dipper»). У коренных жителей Приполярья с АГ недостаточное снижение АД в ночное время встречается в 2 раза чаще по сравнению с некоренными жителями.

5. Изменения суточного профиля АД и сердечно-сосудистое ремоделирование у пациентов с АГ (коренное и некоренное население), проживающих в условиях Тюменского Севера происходят не только на фоне дисбаланса вегетативной нервной системы, активации симпатической нервной системы, но и под влиянием факторов риска (привычных интоксикаций), имеющих свои этнические особенности. У некоренных жителей имеет место поражение преимущественно общей сонной артерии, у коренного населения - внутренней сонной артерии.

Практическая значимость

1. Результаты исследования могут быть использованы в комплексном обследовании при определении факторов риска, медицинской помощи и профилактике заболеваний, методов их коррекции.

2. Полученные сведения позволят своевременно выявить возможные изменения, правильно оценить адаптационные возможности пациентов с АГ, прогнозировать течение артериальной гипертонии в зависимости от

климатических условий региона.

3. Исследования основных параметров СМАД, variability ритма сердца и структурно-функциональных показателей сердца и сосудов у практически здоровых лиц, постоянно проживающих в условиях Приполярья и Среднего Приобья, позволят своевременно провести мероприятия по профилактике развития АГ.

4. Наличие у пациентов АГ и признаков атеросклероза должно учитываться при определении графика работы (день-ночь).

5. Развитие АГ и атеросклероза зависит не только от климатических факторов, но и от длительности влияния этих факторов, индивидуальных возможностей адаптации организма, а также от этнической принадлежности, от особенностей питания и вредных привычек.

Апробация работы:

Материалы доложены на Научно-практической конференции с международным участием, посвященной 15-летию Тюменского кардиологического центра: «Актуальные проблемы кардиологии» (Тюмень, 2000г.); на VI Российской научной конференции с международным участием: «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии» (Москва, 2001г.); на Всероссийской научно-практической конференции: «Современные возможности эффективной профилактики, диагностики и лечения артериальной гипертензии» (Москва, 2001г.); на Международной научно-практической конференции: «Производственная медицина: проблемы профессионального долголетия персонала» (Москва, 2001г.); на 2-ом национальном конгрессе Кардиологов (Москва, 2001г.); на Научно-практической конференции с международным участием: «Актуальные проблемы кардиологии» (Тюмень, 2001 г.); на 1-ой всероссийской конференции «Проблемы адаптации» (Тюмень, 2001 г.); на национальном конгрессе Кардиологов «Перспективы Российской кардиологии» (Москва, 2005 г.); на Научно-практической конференции с международным участием: «Актуальные проблемы кардиологии» с симпозиумом «Проблемы адаптации в кардиологии» (Тюмень, 2005 г.); на Российском Национального

Конгресса Кардиологов «От диспансеризации к высоким технологиям» (Москва, 2006г.); на I Национальном Конгрессе терапевтов «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации» (Москва, 2006 г.); на IV Всероссийской конференции по профилактической кардиологии. «Жизнесохраняющие технологии в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний в рамках реализации национального проекта «Здоровье» (Тюмень, 2006 г.); на ежегодной научно-практической конференции с международным участием: «Актуальные вопросы кардиологии». Симпозиум «Сердечно-сосудистые заболевания Севера и Дальнего Востока» (Тюмень, 2006 г.); на Российском Национальном Конгрессе Кардиологов «Повышение качества и доступности кардиологической помощи» (Москва, 2008 г.); на Российском Национальном Конгрессе кардиологов «Реалии и перспективы» (Москва, 2009 г.); V съезде кардиологов Уральского Федерального Округа (Екатеринбург, 2011 г.); на Первом международном образовательном форуме Российские дни сердца (Москва, 2013г.);на Московском международном форуме кардиологов (Москва, 2013 г.); на IV Международном конгрессе "Кардиология на перекрестке наук" совместно с VIII Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку и XX ежегодной научно-практической конференцией "Актуальные вопросы кардиологии" (Тюмень, 2013 г.); на Всероссийской конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» (Тюмень, 2013 г.);на V Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2013 г.); на X Российской Научной конференции с международным участием "Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии" (Москва, 2013 г.); на Шестой Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов» (Новосибирск, 2013 г.); на Европейском кардиологическом конгрессе (Москва, 2013 г.); на Российском Национальном Конгрессе Кардиологов (Санкт-Петербург, 2013 г.);European Congress of Cardiology, (Amsterdam, 2013 г.), на Московском международном форуме кардиологов (Москва, 2014 г.).

Публикации: основной материал по теме диссертации опубликован в 67

печатных работах, в том числе в 14 журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Также, результаты работы опубликованы в 3-х главах монографии.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 237 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературно-аналитического обзора, описания клинической характеристики больных, методов исследования, главы, содержащей результаты собственных исследований и их обсуждений, заключения, выводов и списка цитируемой литературы, состоящего из 299 источников, из них 193 отечественных и 106 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 49 таблицами и 79 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Влияние климатических зон на распространенность артериальной гипертонии

Артериальная гипертензия остается одной из наиболее важных медицинских и социальных проблем во всем мире в силу широкого распространения и ведущей роли в развитии сердечно-сосудистых осложнений, временной или стойкой утраты трудоспособности, ухудшения качества жизни больных и смертности [8;18;19;42;53;130;202;247;265]. Опасность повышенного АД заключается не только в возможности развития инсульта, но и быстрого развития и прогрессирования атеросклеротического процесса, возникновения ИБС, развития инфаркта миокарда [86;123]. Показана линейная зависимость между уровнем АД и частотой развития осложнений, причем снижение АД в результате лечения сопровождается пропорциональным снижением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, независимо от исходного уровня АД [247].

Тяжелые осложнения АГ приводят к значительному повышению общей смертности, особенно сердечно-сосудистой. Не смотря на то, что смертность населения Тюменской области (без округов) от болезней системы кровообращения снижается, в общей структуре составляет до 50% [134].

Однако адекватный контроль АД достигается только у 30–50% больных в странах с высоким уровнем развития здравоохранения; в России – у 24% пациентов [18;67;129;181;190].

Во многих странах мира градиент распространенности сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается с юга на север. Увеличение распространенности АГ в различных регионах РФ выявлено рядом авторов при обследованиях населения Сибири, Таймыра, Чукотки [141;142;145;146]. Показатели распространенности АГ на Севере оказались выше, чем в обследованных теми же авторами популяциях Центральной Сибири [8;19]. Так

если распространенность АГ в целом по РФ составляет порядка 44%, то по Тюменской области – 49,1 % (Бойцов С.А., 2014; ГАУ ТО «МИАЦ», 2014г). По литературным данным у некоренного населения севера АГ диагностируется значительно чаще, чем в других климатических и географических зонах России [134;4; 41;136]. У коренных жителей Севера некоторые авторы обнаружили низкие показатели распространенности АГ. В Канаде при обследовании населения в рамках профилактической программы (Canadian Community Health Survey, CCHS) установлено, что среди взрослого населения распространенность АГ составляет 13%, у эскимосов Гренландии 15 и 17% [137;138].

Наряду с высокой опасностью развития осложнений АГ ряд исследований показал невысокую осведомленность населения о наличии АГ и имеющихся уровнях АД [77;80;46].

В России в национальных представительных выборках от 20 и более лет в зависимости от географического района наименьшая распространенность АГ по расширенным критериям выявлена на Юге и Северо-Западе (34,2 и 35,8% у мужчин 37,0 и 37,2% у женщин), самыми неблагоприятными в этом отношении оказались районы Поволжья, Сибири, и дальнего Востока (41,2-42,2% у мужчин и 40,4-45% у женщин), в Центральной России распространенность АГ составила 39,0-40,1% у мужчин и женщин соответственно. Осведомленность больных АГ о наличии заболевания в среднем по РФ составила 73,1-77,9%. Самая высокая осведомленность отмечена в Центральном и Северо-Западном ФО (83,6 и 83,1% у мужчин и женщин), тогда как в Уральском ФО она значительно ниже (52,1-57,2%) [8;19; 40;137].

Исследования, проведенные за рубежом, показали, что АГ встречается в различной степени, но значительно реже: у индейцев Северной Америки – 5%, в Саудовской Аравии – 32,6% у мужчин, 31,7% у женщин. При сравнении уровней САД и ДАД в популяциях России и ближнего зарубежья и Европы, приведенными в программе Erica, установлено, что наиболее высокие уровни САД в городах Северо-Западного региона Европы и Западной Сибири соответствовали, в частности Финляндии [137].

1.2. Климато-географическая характеристика Тюменской области

Тюменская область – один из крупнейших регионов России, по площади занимает 3-е место после Республики Якутия и Красноярского края и 1-е место среди Уральского федерального округа.

Расположен регион в Западной Сибири. Границы области вместе с Ямало-Ненецким и Ханты-Мансийским автономными округами имеет протяженность от побережья Северного Ледовитого океана до границы с Казахстаном (рис.1).



Рисунок 1. Географическое расположение Тюменской области

Регион считается одним из лидеров добычи нефти и газа в стране. По объёму произведенной промышленной продукции область занимает 1 место (86,4%) в России. Значительная часть нефти (64 %) и газа (91 %) страны добывается в ХМАО-Югре и ЯНАО (рис. 2). Добыча нефти сосредоточена в среднем Приобье, в его трех районах – Нефтеюганском, Нижневартовском и

Сургутском – за 30 лет добыто 5,7 млрд. тонн нефти. Газдобывается преимущественно в северных районах.



Рисунок 2. Ландшафт нефте-газодобывающих северных районов Тюменской области

Область находится в природных зонах арктических пустынь, тундры, лесотундры (север и центр Ямало-Ненецкого АО), тайги (юг Ямало-Ненецкого АО, Ханты-Мансийский АО), смешанных лесов и лесостепи (центр и юг Тюменской области).

1.2.1 Климат

По климатической характеристике Тюменская область относится к самым сложным регионам России. Большая протяжённость территории с севера на юг даёт сразу несколько климатических поясов, сильно влияющих на общую характеристику климата (рис. 3). Районы Крайнего Севера – это арктический и

субарктический климат, где среднегодовой показатель температуры находится ниже нуля. Центральные и южные районы Тюменской области – это зона резко-континентального сухого климата с непродолжительным летом и большими перепадами температур.

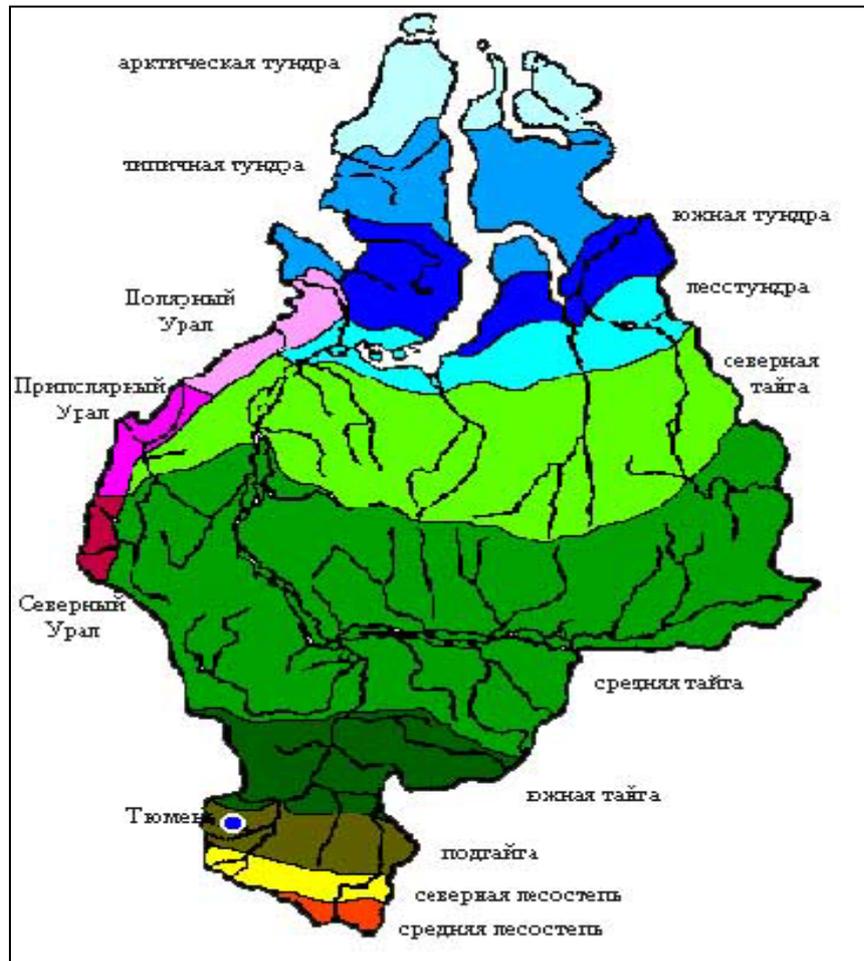


Рисунок 3. Природные зоны Тюменской области

Полярный круг – земная параллель на широте $66^{\circ}33'39''$, или 66.56083, длина которой составляет 15948 км. Северный полярный круг считается северной границей умеренного климатического пояса и южной границей Арктики. Полярный круг проходит через территорию Ямало-Ненецкого автономного округа Тюменской области (где часть линии полярного круга идёт по Обской губе Карского моря). Территории ЯНАО, находящиеся выше полярного круга – Заполярье с характерным арктическим климатом[35;134].

В данной работе будет рассматриваться Тюменская область: г. Тюмень (умеренная климатическая зона), районы Ханты-Мансийского (среднее Приобье) и Ямало-Ненецкого автономных округов (Приполярье) (рис. 4), кроме районов, расположенных севернее 60° северной широты (Заполярье) [Электронный ресурс: климатические зоны России; Официальный сайт администрации Тюменской области (дата обращения 07.10.2015 [89]). Численность населения в этих округах превышает два миллиона человек.



Рисунок 4. Изучаемые климатические зоны Тюменской области

1.3. Адаптация человека к проживанию в «северных» широтах: физиологическая и социологическая

В процессе освоения Тюменского Севера были сформированы большие миграционные потоки трудоспособного населения из различных уголков России. При этом следует учесть, что основной адаптационный стресс человек получает в

первые годы проживания на Севере. Однако, по истечении ряда лет многие «мигранты» остались жить на Тюменском Севере, сформировав пришлое население, постоянно проживающее в суровых климатических условиях.

Адаптация организма человека к повреждающему действию климатических условий Севера сопровождается перестройкой ряда функциональных систем, направленной на мобилизацию социальных и биологических механизмов защиты от воздействия неблагоприятных факторов среды [1; 2]. Проживание в северном регионе повышает вероятность хронической респираторной и кардиореспираторной патологии, вытесняя по степени статистической значимости и превосходя все остальные факторы риска [79].

Большое количество научных исследований посвящено изучению адаптации организма человека к экстремальным, непривычным условиям проживания в новой среде [1; 2; 137; 110; 141; 145; 155]. В исследованиях на примере Дальневосточного федерального округа РФ показано влияние низкой температуры окружающей среды на организм человека, пребывающего в хроническом стрессе в условиях Севера, влияние экологически обусловленного пищевого поведения и его роль в увеличении артериального давления у населения более холодных регионов. Эти три группы факторов, действующих на организм, создают дополнительный фон для классических факторов риска развития болезней системы кровообращения, независимо от географического места проживания [122].

Долговременная адаптация к холоду оказывает непосредственное влияние на сердечно-сосудистую систему. Проживание на Крайнем Севере повышает вероятность развития ИБС, острого инфаркта миокарда и гипертонической болезни. Катехоламины и дефицит окиси азота играют существенную роль в формировании холодовой гипертензии, но не участвуют в акклиматизационной гипертрофии сердца. Данные экспериментов *in vivo* свидетельствуют в пользу участия α -адренорецепторов в механизме возникновения холодовой гипертензии. Экспериментальные данные свидетельствуют о важной роли альдостерона и ангиотензина II в развитии акклиматизационной гипертензии, а эндотелиновых

ETA-рецепторов в формировании холодной гипертрофии сердца и кардиофиброза. Тиреоидные гормоны играют существенную роль в развитии холодной гипертонии и гипертрофии сердца [105; 112; 161].

Изучение механизмов адаптации человека к условиям высоких широт активно продолжается в настоящее время [10;84;96;97; 182]. Открытие полярного типа метаболизма стало основой для коренного пересмотра принципов питания и разработки оптимальных рационов для сохранения здоровья коренного и пришлого населения Крайнего Севера. Влияние холода на метаболизм ставят вопрос об изучении эффективности лекарственных препаратов в различных климато-географических условиях [10; 84; 96; 97; 99; 155].

Прошло уже 70 лет с момента, когда в 1945 г. в нормативных государственных документах появился перечень территорий РФ, определяющий районы Крайнего Севера и местности, к ним приравненные, который в дальнейшем был узаконен в 1960 г. Верховным Советом СССР. Для переселяющихся в эти северные регионы лиц был предусмотрен целый ряд преференций, которые в значительной мере определяли положительное сальдо миграции вплоть до начала 90-х годов, когда произошла смена социально-политического и экономического устройства страны.

В настоящее время на северной территории страны продолжает активно формироваться новая популяция жителей из числа европеоидов-уроженцев Севера в 1-3 поколениях. При этом, при проведении морфофункциональных исследований на северо-востоке РФ, по значительному числу показателей физического развития, кардиогемодинамики, внешнего дыхания и микроциркуляции между современными аборигенами и уроженцами Севера в 1-3 поколении из числа европеоидов статистически значимых различий не наблюдалось. При этом вектор изменений многих морфофункциональных показателей между современными аборигенами и европеоидами в возрасте 16-21 год направлен навстречу друг другу, что обозначено как конвергентный тип адаптации [161].

Изучается фазовый характер адаптационного процесса при длительном

воздействии холода. В сложившейся ситуации исторический опыт коренного населения Севера мог быть полезным для оптимизации процессов адаптации приезжих.

1.4. Социокультурное преобразование коренного населения

Начиная с 80-х годов, в связи с промышленным освоением Севера, бесконтрольным загрязнением природной среды, недостаточным вниманием к проблемам коренных народов со стороны государства, привело к существенной деформации социально-экономического развития, культуры, исконной среды обитания и традиционного образа жизни коренных народов. Активное освоение и урбанизация Севера создали угрозу их полного исчезновения как самостоятельных этносов [4; 75; 96; 183].

В настоящее время в 28 субъектах Российской Федерации компактно проживают 40 малочисленных народов Севера. Согласно данным Всероссийской переписи населения 2002 года, общая численность малочисленных народов Севера составила 244 тысяч человек, причём численность отдельных народов колебалась от 41 тысячи человек (ненцы) до 240 человек (энцы).

К аборигенам Российского Севера относили 26 различных по происхождению, языкам и культуре народов, расселенных на громадных территориях – от Чукотки до Кольского полуострова, и от побережья Ледовитого океана до Амура (рисунок 5).

«Коренные малочисленные народы Севера, Сибири и Дальнего Востока» – лишь политический термин, объединяющий народы, разные по происхождению, языкам и культурам.

Их антропологическое разнообразие проявляется и в классических расово-диагностических признаках – особенностях строения лица и черепа, пропорциях тела, рисунке узоров гребешковой кожи рук и т.п., и в генетических характеристиках – от распределения групп крови по системе АВО до маркеров митохондриальной ДНК и Y-хромосомы [15; 75; 94; 101; 118].

Для исключения возможности вышеупомянутых различий, в том числе территориальных и генетических, в данной работе при упоминании о коренных народах Севера речь пойдет о пациентах, относящихся к одной этнической группе (ненцы, селькупы, ханты, манси), относящиеся к схожим языковым группам (самодийская и югорская) и к одной языковой семье (Уральская) [75].



Рисунок 5. Карта коренных малочисленных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока

В целом, по оценкам ряда экспертов, в середине и конце 1990-х годов продолжительность жизни коренных северян была близка к 50. Примерно такой же была продолжительность жизни населения одного из «регионов проживания коренных малочисленных народов» - Березовского р-на Ханты-Мансийского АО. Смерть коренных жителей, хантов и манси, наступала на 5-11 лет раньше, чем у русских старожилов района.

Таким образом, средний возраст смерти аборигенного населения, по крайней мере указанного территориально-административного образования, существенно отличался от «среднестатистических величин», характеризующих всех северян. На период 1998-2002гг. Д.Д.Богоявленский приводит величину ожидаемой продолжительности жизни всех народов Севера РФ, равную 54,8 года.

Это несколько выше, чем в первой половине 1990-х, но по-прежнему на 10 лет ниже соответствующего показателя, вычисленного для всего населения России (65,0 лет в 2002 году). Продолжительность жизни очень мала: лишь один северянин из 13 преодолевает 60-летний рубеж [31; 75; 118]. В последние годы снижаются потери населения от голода, инфекционных и паразитарных заболеваний, сокращается младенческая и материнская смертности. Сохраняется высокая смертность от внешних причин: травмы, несчастные случаи, отравления, убийства и самоубийства. В общей структуре смертности травмы коренного населения Российского Севера занимают второе место, а в ряде регионов даже выходят на первое. В 1998-2001 гг. у хантов, манси и ненцев Западной Сибири на гибель от повреждений пришлось почти 37% всех смертей, тогда как по России в целом этот показатель составлял 14%. Число самоубийств в России – одно из самых высоких в мире, средние показатели по стране (36,1 на 100 тысяч населения). В северных регионах нашей страны – Республике Коми (110,3), Корякском (133,5) и Ненецком (95,7) автономных округах – уровень самоубийств существенно превышает среднероссийский. Проблемы трудовой занятости встают перед коренными народами Севера острее, чем перед представителями других групп населения страны [31].

Быстро нарастает урбанизация: к началу XXI столетия в городах проживала практически треть (28,1%) представителей коренных народов севера, в некоторых группах, например, среди манси и ороков, доля урбанизированных северян достигла 50% и более. В городских условиях северные аборигены попадают в сложные для социальной адаптации условия. В инокультурном (и отчасти иноязычном) окружении они отрываются от привычной среды, что усиливает явления социально-психологической дезадаптации. Переехавшие в города северяне становятся наиболее «демонстративными» представителями своих народов. Проблема в том, что «асфальтовые ханты», как называют их жители национальных посёлков, превращаются в диаспору, в которой естественным образом формируются собственные «городские» интересы, приоритеты и цели, далёкие от интересов и приоритетов жителей тайги и тундры. [75; 96]. С

вовлечением коренных северян в систему отношений «вестернизированного» общества нарастают и проявления стрессовой реакции: повышаются уровень артериального давления, содержание глюкозы в сыворотке крови, выделение «гормона стресса» - кортизола. В результате вышесказанного в высокоширотных группах на первые позиции стали выходить потери от «болезней цивилизации», в первую очередь, внутренних неинфекционных заболеваний: сердечно-сосудистых, эндокринных [75; 96; 122].

Здоровье формируется и поддерживается всей совокупностью условий повседневной жизни; снижение же уровня здоровья зависит, в первую очередь, от образа жизни индивида. К сожалению, сегодня мотивационные установки северян на поддержание здоровья очень слабы. Даже такие однозначно негативные привычки, как курение и употребление алкоголя, рассматриваются большинством как «нормальная», «естественная» составляющая повседневной жизни [141; 142].

Болезни системы кровообращения и эндокринных органов в группах населения Севера РФ всего лишь за десятилетие (1999-2008 гг.) показали более чем двукратный рост, заболеваемость ими северян в 2008 г. превысила общероссийский уровень соответственно на 13 и 37% [75; 94; 99; 78].

Безусловно, эта динамика отчасти обусловлена улучшением диагностики и регистрации заболеваний. Но при этом становится несомненным то, что северяне, которых ранее считали «генетически защищёнными» от артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и сахарного диабета, в первом десятилетии XXI века по частоте развития «болезней цивилизации» обогнали жителей «большой земли».

1.5. Влияние урбанизации на коренных жителей Крайнего Севера

На протяжении своей многотысячелетней истории человечество еще не испытывало в столь крупных масштабах воздействие таких факторов, как загрязнение среды отходами производства, урбанизация и миграция, которыми особенно изобилует XX век. Именно массовой урбанизацией и ускоренным

научно-техническим прогрессом характеризовало человечество прошедшее столетие. В связи с этим возникает необходимость сохранения здоровья людей в условиях научно-технического прогресса, а особую актуальность приобретает изучение проблем адаптации человека к таким условиям среды, как урбанизированность. При этом естественный прирост населения в современных городах замедлен и осуществляется в основном за счет прилива населения из сельской местности, а городское население складывается на протяжении длительного времени при участии неоднократных миграционных потоков из инородной среды [31]. Процессы смешения городского населения с пришлым, меняющие генофонд и вызывающие явления гетерозиса, не могут не отразиться на изменении его физического облика.

С целью уточнения влияния процессов урбанизации на аборигенов Крайнего Севера было проведено исследование распространенности вертеброгенной патологии в ХМАО (дети ханты, манси и ненцы), в котором установлено негативное влияние урбанизации на здоровье коренных жителей Севера. При этом у урбанизированного населения более высокая степень распространенности нарушения осанки и сколиоза (11,3%) по сравнению с сельскими детьми (5,6%). Выраженная деформация позвоночника у городских детей 2,1%, а у сельских только 0,4% [29].

В процессе длительного воздействия экстремальных факторов Севера, некоренное и коренное население оказались в одинаковых условиях. В результате приспособления к новым условиям жизни, а также генетической возможности (коренное население) и адаптационных изменений организма (некоренное население), интерес представляет изучение течения артериальной гипертонии у этих двух популяций. Вероятна и схожесть течения АГ, возможны и различия.

1.6. Особенности артериальной гипертонии в северных широтах

АГ имеет большую долю в структуре общей смертности и инвалидности. Проблема АГ особенно актуальна для северных регионов России. Работы многих

исследователей посвящены изучению эпидемиологии и особенностям течения АГ. Показано, что экстремальные условия Тюменского Севера играют существенную роль в формировании сердечно-сосудистых заболеваний, особенно АГ. Изучаются особенности развития, течения АГ и медикаментозная терапия у северян [71; 72].

Существующее понятие «северный» вариант АГ является научно доказанным явлением и характеризуется более жестким течением и более ранними проявлениями поражений органов-мишеней, а именно, увеличением ММЛЖ и развитием трофических расстройств в сосудистой стенке. АГ на Крайнем Севере, как болезнь адаптации, характеризуется внутренним десинхронозом. Совокупность дизадаптационных расстройств была названа синдромом «полярного напряжения». Данный полисиндром включает: метеопатии, полиэндокринный синдром, окислительный стресс, недостаточность детоксикационных процессов, десинхроноз, синдром иммунной недостаточности, психоэмоционального напряжения [2; 4; 32; 53].

1.7. Клиническое значение суточного профиля артериального давления приартериальной гипертонии

Изучение особенностей течения АГ, суточного профиля АД и состояния органов-мишеней у больных АГ является актуальной проблемой «северной» кардиологии [32; 53; 182]. Суточное мониторирование АД в настоящее время является широко используемым методом в кардиологической практике для диагностики АГ и коррекции гипотензивной терапии [102; 139; 140; 203; 218; 297]. Преимущества СМАД над традиционными измерениями АД в клинической практике подтверждено многими исследованиями. Данные, полученные при помощи мониторирования, более точно отражают уровень АД, имеют тесную корреляцию с поражением органов-мишеней и отражают влияние на прогноз заболевания [120; 227; 234; 254]. Результаты СМАД дают возможность определить вариабельность суточного профиля АД у больных АГ, проживающих в

условиях Севера. Суточная динамика АД при артериальной гипертензии зависит от особенностей патогенеза, стадии, характера течения и степени тяжести.

С помощью суточного мониторирования АД можно оценить циркадность профиля АД [48; 153; 221]. Степень ночного снижения АД характеризует профиль АД и определяется по суточному индексу. В северных регионах нарушение суточного профиля АД у больных гипертензией имеет особое значение [52; 73; 139, 140; 188].

Неблагоприятным фактором считается не только степень повышения АД, но и изменения его профиля [139; 140; 143; 187; 277; 297]. Выделяют пациентов с нормальным суточным индексом АД - «dipper», имеющих достаточное снижение АД в ночное время суток (СИ – 10-22%), лиц с недостаточным снижением АД - «non-dipper» (СИ – меньше 10%). Группы пациентов с «ночной гипертензией» - «night-peaker» (СИ меньше 0%) и повышенным снижением АД в ночное время - «over-dipper» (СИ больше 22%) находятся в наибольшей зоне риска по развитию сердечно-сосудистых осложнений.

Сглаженность суточного профиля АД при артериальной гипертензии считается неблагоприятным прогностическим признаком. При оценке связи сердечно-сосудистых осложнений с ночным АД было обнаружено, что наихудшие исходы были при недостаточном ночном снижении АД. Это позволило предположить, что АД в период ночи и утра, обладает большей прогностической информативностью, чем АД в другое время суток [57; 151; 166; 260; 297]. Для больных артериальной гипертензией с недостаточным ночным снижением АД (менее 10%) характерны: более выраженная ГМЛЖ у части пациентов и большая выраженность патологических изменений сосудистой], появление нарушения диастолической функции левых отделов сердца на ранних этапах развития заболевания [114; 151; 181; 196; 253, 254].

При исследовании особенностей течения АГ у пришлого населения Якутии выявлено более частое нарушение суточного профиля АД за счет «non-dipper» в сравнении с пациентами умеренной климатической зоны, гипертрофии миокарда

ЛЖ в 2 раза чаще встречается у больных «non-dipper» по сравнению с больными «dipper» [140].

В целом суточный профиль АД и длительность повышения АД в течение суток расценивается как более прогностически важный при артериальной гипертензии по сравнению с офисными измерениями АД [17; 102; 139; 140; 203; 218; 297].

Повышенная вариабельность АД и отсутствие адекватного снижения АД в ночное время является самостоятельным фактором риска поражения органов-мишеней при гипертензии [107; 132; 222; 228; 231; 243; 245].

Таким образом, для современного уровня диагностики и выбора тактики ведения и лечения пациента с АГ необходимо учитывать индивидуальные особенности суточного ритма АД. С помощью суточного мониторинга АД возможно учитывать такие параметры как степень снижения АД в ночное время, временные показатели нагрузки САД и ДАД в различное время суток, вариабельность АД и др. Используя показатели СМАД можно не только правильно оценить степень тяжести АГ, поставить диагноз в соответствии с рекомендациями [67; 272], но и правильно подобрать медикаментозную терапию, учитывая климатические и индивидуальные особенности [44; 47; 59; 125; 144; 207].

Проведенные исследования в условиях Заполярной вахты Тюменской области показали, что в данных условиях преобладают атипичные хронотипы АД (у 50% обследованных пациентов), что обуславливает значимость хронокоррекции терапии АГ. Хронотерапевтическое вмешательство в условиях Заполярной вахты в сравнении с обычным лечением в течение года оказывает выраженный гипотензивный и хростабилизирующий эффекты [44; 47; 144; 143]. Условия проживания на Севере при наличии артериальной гипертензии сопряжены с прогрессированием гемодинамических нарушений.

Изучение этих нарушений при различных формах АГ и в различных климатогеографических регионах имеет огромное значение для изучения прогноза заболевания и профилактики осложнений. Литературных данных о

динамике показателей СМАД у больных АГ (коренное и некоренное население), проживающих в условиях умеренной климатической зоны, Среднего Приобья и Приполярья Тюменской области нам не встретилось.

1.8. Вегетативная регуляция ритма сердца у больных с артериальной гипертонией

Многие исследователи при изучении течения АГ уделяют большое внимание нейрогуморальной регуляции кровообращения, основанной на изменчивости ритма сердца.

Изучением изменчивости ритма сердца и применением этого метода в клинике занимался Р.М.Баевский. Использовался метод математического анализа последовательного ряда интервалов RR в условиях стресса, который позволял оценивать степень напряжения регуляторных механизмов в условиях адаптации [24; 33; 116].

В настоящее время активно проводится изучение и применение этого неинвазивного метода электрокардиологии в Санкт – Петербурге, Москве, Ижевске, Чите, Челябинске, Томске Тюмени, Перми, Новосибирске, Иванове. Краткосрочный анализ ВРС имеет ряд преимуществ - стандартные условия записи ЭКГ в состоянии покоя и положении лежа, малая длительность исследования. Метод позволяет использовать различные провокационные тесты, которые позволяют выявить скрытые нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности и оценить адаптационные возможности в условиях стресса, в том числе различных климатических условиях [1; 105;153;158;179;188;191;192].

Анализируя показатели ВРС у больных с АГ можно оценить функциональное состояние организма. Преобладание в структуре спектральной мощности очень медленных колебаний, снижение прироста симпатико-адреналовой активности, снижение общей мощности спектра – характерно для плохого функционального состояния организма и предполагает наличие

поражения органов-мишеней. Снижение частотных и временных показателей ВРС у больных АГ свидетельствует об избыточной активации симпатoadrenalовой системы и уменьшении активности парасимпатической регуляции, что является патогенетической основой развития реакций дезадаптации. Выявлено снижение ВПС у больных АГ с нормальной функцией синусного узла.

В условиях Заполярной вахты на Крайнем Севере определялась довольно четкая и значимая зависимость нарушений функции ВНС от уровня АД в сторону выраженного изменения ВНС (гиперпарасимпатикотония) у пациентов с АГ, в сравнении с обследованными группы «здоровые» и достоверное преобладание в группе «здоровые» лиц с гиперсимпатикотонией [44; 47; 66].

Временные показатели могут использоваться для прогноза внезапной смерти у больных с инфарктом миокарда, дыхательной и сердечной недостаточности. Наиболее часто снижается мощность всего спектра, а при проведении ортостатической пробы отмечается снижение адекватного симпатического ответа на пробу [46;69;82;105;175;195;210;217;231].

При кардиоваскулярной форме диабетической нейропатии происходит смена уровня регуляции выявлены регуляции с вегетативного на более медленный и менее эффективный – гуморально-метаболический. В показателях ВРС будет снижаться общая мощности спектра, преобладать в структуре спектральной мощности волны очень медленного и медленного периода, увеличиваться отношения LF/HF (симпато-вагальный индекс).

По имеющимся исследованиям для АГ характерны вегетативный дисбаланс с повышенной периферической и центральной симпатикотонией ночью, отсутствие адекватного реагирования симпатической нервной системы на физическую нагрузку, натрий-зависимый характер артериальной гипертензии [188;192;193; 288; 299].

При соотнесении показателей суточного профиля АД и ВНС полученные результаты свидетельствуют о повышении активности симпатического отдела автономной нервной системы у больных АГ «non-dipper» как в целом в течение суток, так и ночью и нарушении циркадного ритма активности автономной

нервной системы, что может служить основой для повышения частоты сердечно-сосудистых осложнений у этой категории больных гипертонической болезнью [107;122; 171; 231].

Исследования Григориади Н. Е. (2004г.) свидетельствуют о взаимосвязи ВРС и показателей мониторинга АД у больных АГ. Изучена ВРС у больных АГ в зависимости от степени повышения АД, риска сердечнососудистых осложнений и функционального состояния проводящей системы сердца [64].

Динамика вариабельности сердечного ритма у больных с острым инфарктом миокарда описана Мироновой Т.Ф. В первые сутки после развития острого инфаркта миокарда на фоне оглушенности пейсмекерных клеток синусового узла отмечалась выраженная стабилизация ВРС [274].

При исследовании ВРС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью выявлено значительное снижение вклада высокочастотных составляющих и увеличение доли низкочастотных составляющих в спектре общей мощности [274; 275; 280; 287].

У пациентов с ИБС при проведении парных тредмил-тестов, феномена "разминки", выявлено увеличение спектральной мощности плотности высокочастотного диапазона с одновременным снижением вклада очень низкочастотной периодики, что свидетельствовало в пользу перераспределения регулирующих факторов в сторону усиления парасимпатического влияния. Наиболее выраженные изменения зарегистрированы через 30 минут после провокации ишемии миокарда, что патогенетически может быть связано с положительным влиянием феномена "разминки" на автономную регуляцию пейсмекерной активности синусового узла [46].

При анализе работ посвященных состоянию сердечно-сосудистой системы у коренных жителей Севера, отмечено наличие эффективной кардиогемодинамики: более низкой частоты сердечных сокращений, систолического АД, и двойного произведения, в сравнении с некоренным контингентом, что вероятно носит эволюционно-закрепительный характер. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что коренные жители, изменившие свой

традиционный образ жизни, более подвержены дезадаптивным и патологическим расстройствам сердечно-сосудистой системы [2; 29; 145].

1.9. Влияние АГ на развитие сердечно-сосудистого ремоделирования у жителей Крайнего Севера

В настоящее время самостоятельным прогностическим фактором является гипертрофия ЛЖ, так как её наличие коррелирует с увеличением риска сердечно-сосудистой патологии: инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью, инсультом, желудочковыми аритмиями и внезапной смертью [6; 62; 103; 120; 202; 203; 229; 265; 260]. В повседневной врачебной практике выявление гипертрофии ЛЖ при АГ является чрезвычайно важной задачей. Диагностика гипертрофии ЛЖ у конкретного пациента часто имеет значение для определения тактики лечения, определения больного в группу более высокого риска (Рекомендации ВОЗ-МОАГ, 2010). С другой стороны, гипертрофия ЛЖ сегодня выступает в большинстве эпидемиологических работ не только в качестве прогностического фактора, но и как промежуточная конечная точка в лечении АГ. Большое количество исследований посвящено изучению обратной динамики гипертрофии в процессе лечения и назначения антигипертензионной терапии [93; 158; 254].

Определение ММЛЖ и её соотношение к площади поверхности тела, являющиеся пороговыми для диагностики гипертрофии, заменили простой анализ толщины стенок ЛЖ. При этом, в различных исследованиях критерии гипертрофии ЛЖ существенно варьируют, что может приводить к изменениям в показателях распространенности данного состояния среди больных, а также вносить нечеткость стратификации риска в практике [114; 120; 164; 229].

Несмотря на различные расчетные методы определения гипертрофии ЛЖ, выявление и прогностическая значимость её не вызывает сомнения. При этом большое количество работ посвящено выявлению гипертрофии ЛЖ и изучению

ремоделирования ЛЖ при АГ и ИБС в различных регионах [7; 27;78;81;131;132;158] .

Негативное влияние климатических факторов Крайнего Севера на сердечно-сосудистую систему изучается многими авторами [1; 23;43; 53;57; 71;72;84;86; 120]. В исследованиях показано, что АГ и гипертрофия миокарда ЛЖ у пришлого населения циркумполярных районов встречается значительно чаще.

Существует понятие «северный» вариант АГ, является научно доказанным, характеризуется гиперсимпатикотонией на фоне хронического стресса, изменением параметров суточного профиля и хроноструктуры АД, с более жестким течением и более ранним поражением органов-мишеней, а именно, увеличением ММЛЖ, преобладание концентрической гипертрофии ЛЖ и развитием трофических расстройств в сосудистой стенке.

При изучении вопросов ремоделирования ЛЖ на Крайнем Севере у пациентов сердечно-сосудистой патологией (ИБС+АГ) в сочетании с СД, проживающих в условиях Крайнего Севера в сравнении с пациентами умеренной климатической зоны, в 81% случаях встречалась асимметричная гипертрофия миокарда. Различий между группами не было получено. При оценке отношения шансов для пациентов с измененными структурно-функциональными показателями ЛЖ влияния места проживания на процессы ремоделирования миокарда ЛЖ не выявлено. Структурно-функциональные изменения миокарда ЛЖ у пациентов с СД и ИБС, проживающих на юге и севере Тюменской области, были сопоставимы по тяжести. Отсутствие влияния места проживания на морфологические изменения миокарда ЛЖ позволяет предположить, что СД является настолько мощным фактором, воздействующим на процессы ремоделирования миокарда ЛЖ, что при его наличии происходит нивелирование действия экстремальных северных факторов окружающей среды [131].

Существует мнение, что основные изменения в сердечно-сосудистой системе происходят в первые годы жизни на Севере. В дальнейшем, в процессе длительного постоянного проживания и адаптации АГ течет по своим законам. Вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний определяется

многими факторами, при этом значительность и выраженность у пациентов различная. Таким образом, для прогноза исходов и определения тактики лечения недостаточно ограничиваться определением уровня офисного АД, распознать степень органических поражений, необходим комплексный подход к пациентам [1;135;137;169].

Вместе с тем, известно, что патофизиологией кровообращения у больных АГ структурные тесно связана с особенностями левого желудочка. Это дает возможность предположить о наличии взаимосвязи между особенностями суточного профиля АД у больных АГ и структурно-функциональным состоянием сердца.

Высокая степень корреляции установлена между ДАД и риском цереброваскулярных осложнений [42; 229], между АД и индексом массы ЛЖ [227], между показателями среднесуточного АД и выраженностью гипертрофии сосудистой стенки артериол [220; 232].

Ремоделирование сердца включает гипертрофию и дилатацию миокарда, приводящие к изменению геометрии ЛЖ, нарушению диастолической функции. Состояние диастолической функции зависит в равной степени от выраженности гипертрофии миокарда и типа геометрического ремоделирования ЛЖ. У больных с АГ нарушение диастолической функции приводит к развитию дилатации левого предсердия, является причиной снижения коронарного резерва, и как следствие, возникновения стенокардии у больных АГ.

Существует значительное преобладание концентрической геометрии ЛЖ в течение естественной прогрессии АГ к коронарной болезни сердца и преобладание эксцентрической геометрии ЛЖ при присоединении ИБС. Особенности ремоделирования миокарда при гипертонической болезни зависят не только от тяжести АГ, длительности заболевания, но и от состояния множества нейрогенных, гуморальных и клеточных механизмов регуляции. Проведенные исследования в условиях севера позволили выявить увеличение показателей ММЛЖ и ИММЛЖ за счет структурной перестройки миокарда по типу концентрической гипертрофии ЛЖ у больных с АГ [71;72;182]. Наиболее

существенные нарушения диастолического расслабления отмечены у больных с концентрическими вариантами ремоделирования ЛЖ при нормальной ММЛЖ.

Ключевым показателем ремоделирования сосудов, атеросклеротического процесса в настоящее время является толщина КИМ [196; 215; 220; 253; 257]. Изменение, ремоделирование сосудов начинается при нарушении, повышении гемодинамики. Изначально процесс ремоделирования также носит адаптационный характер. Однако, в процессе развития заболевания, нарушения структуры сосудов становятся существенны и приводят к изменениям кровообращения органов и нарушению функций [214]. Поражение сосудов при АГ включает дисфункцию эндотелия, утолщение КИМ крупных артерий, прежде всего сонных, и впоследствии развитие и прогрессирование атеросклероза [212; 198]. Прогностическая значимость толщины КИМ ОСА была убедительно подтверждена во многих исследованиях. С увеличением толщины комплекса интима-медиа более 1мм отмечено повышение риска развития ИБС в 5,07 раза у женщин и в 1,85 раза у мужчин. Продемонстрирована сильная корреляция между толщиной КИМ ОСА с классическими факторами риска атеросклероза. Выявлена достоверная связь средней силы между КИМ и ММЛЖ (коэффициент корреляции 0,41). Формирование гипертрофии ЛЖ ассоциировалось с параметрами суточного мониторирования АД, семейным анамнезом ранних сердечно-сосудистых заболеваний, массой тела пациента и давностью ожирения. Повышенная КИМ была связана с возрастом, семейным анамнезом ранних сердечно-сосудистых заболеваний, уровнем ХС ЛПНП, уровнем мочевой кислоты [61; 173; 196; 198; 253; 257; 265; 282; 295].

Таким образом, сонные артерии являются своего рода «окном», позволяющим увидеть ранние проявления атеросклероза. Атеросклероз сонных артерий является важной, модифицирующей течение АГ патологией, которая путем ухудшения барорецепторного контроля с зон каротидного синуса влияет на циркадный ритм и степень АД. Признаки атеросклеротического поражения каротидных артерий выражены существенно слабее у коренных жителей Якутии [45], а признаки атероматоза брахиоцефальных артерий среди коренных и

некоренных жителей Республики Хакасия, встречались с одинаковой частотой [178]. У части здоровых лиц Среднего Приобья выявлено поражение сосудов брахиоцефального ствола, проявляющиеся в утолщение КИМ (у 52%), развитием бляшек 1-2 типа (у 26%), с преимущественной локализацией в бифуркации ОСА, и сердца в виде гипертрофии левого желудочка (у 10%), атеросклеротического поражения восходящего отдела аорты (у 12%). При наличии у пациентов АГ и ИБС стенозирующий процесс брахиоцефальных артерий более выражен и представлен преобладанием бляшек 3-4 типа, и более распространенной локализацией бляшек в области бифуркации сонных артерий [182].

Литературных данных о развитии атеросклеротического поражения каротидных артерий у коренных и некоренных жителей ЯНАО крайне мало. За последние 20-30 лет образ жизни коренного населения ЯНАО значительно меняется: меняется питание, состав пищевых продуктов, снижается суточная физическая активность, происходит ряд других медико-социальных сдвигов. Благодаря этому среди аборигенов чаще возникает артериальная гипертония, быстрее формируется атеросклероз и обусловленные им сердечно-сосудистые осложнения.

Так в условиях Заполярной вахты на территории Тюменской области выраженность атеросклеротического поражения БЦА у пациентов северной группы была значимо выше, чем у тюменцев. Так атеросклеротические изменения БЦА у северян определялся у 74,1%, в тюменской группе – у 35,7% ($p = 0,0041$) [47; 57].

По-видимому, есть и генетические факторы, делающие коренное население особенно уязвимым к неблагоприятному воздействию «цивилизованного» западного образа жизни, актуальны проблемы злоупотребления алкоголем и табакокурения [11;12; 75; 77;79; 167; 181; 208].

Таким образом, исследование течения АГ, включающее изучение суточной динамики, гипертонической нагрузки АД, степени поражения органов-мишеней – гипертрофии миокарда ЛЖ и вариантов ремоделирования ЛЖ в условиях Тюменского Севера остается актуальным.

Проведенные исследования носили точечный характер и затрагивали различные регионы – Центральная Сибирь, Эвенкия, Якутия, Хакасия, Коми, Чукотка, Магадан, Крайний Север [122; 129; 137; 138]. Большинство работ были проведены в условиях Заполярья. Коренные народы Севера, также отличаются между собой в виду географического расположения, климатических факторов и генетических особенностей.

Однако работ по комплексному изучению динамики различных показателей сердечно-сосудистой системы на Тюменском Севере крайне мало. Климатические, холодовые и геомагнитные воздействия различаются от максимальных, свойственных Заполярью и Приполярью, до умеренных, присущих Приобью. Климатические условия Заполярья характеризуются еще более суровыми условиями и, соответственно, структурно-функциональными изменениями организма. Все эти территории относятся к Крайнему Северу, хотя климатические условия в среднем Приобье и Приполярье более мягкие.

Представляет интерес изучение изменений сердечно-сосудистой регуляции с юга на север Тюменской области не только у пришлого населения, но и сопоставление с данными коренных народов.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 424 пациента мужского (48,8%) и женского пола (51,2%), в возрасте от 21 года до 55 лет (в среднем $45,2 \pm 1,24$ лет).

Из них – 270 человек с изолированной АГ, проживающих в регионах Тюменского Севера (от умеренной климатической зоны до Приполярья), 100 человек – сочетания АГ с ХИБС (Приполярье), группа контроля – здоровые пациенты (54 человека).

В зависимости от расположения регионов с юга Тюменской области на север, все пациенты распределены на четыре группы:

1-ая группа:

- пациенты, страдающие АГ, проживающие в умеренной климатической зоне (г.Тюмень) (n=56);
- пришлое население Приполярного района (ЯНАО), обследуемое в г. Тюмени, страдающее только АГ (n=62).

2-ая группа:

- пришлое население Среднего Приобья (ХМАО), страдающее только АГ (n=52).

3-я группа:

- пришлое население Крайнего Севера (ЯНАО), страдающее только АГ (n=50);
- пришлое население, страдающее ХИБС и АГ (n=50).

4-я группа:

- коренные жители Крайнего Севера (ЯНАО), страдающие только АГ (n=50);
- коренное население, страдающее ХИБС и АГ (n=50).

Контрольная группа:

- практически здоровые лица, постоянно проживающие в условиях умеренной климатической зоны, Приполярья (n=22);
- практически здоровые лица, постоянно проживающие в условиях Среднего Приобья, территории приравненной к Крайнему Северу, Среднее Приобье (n=32).

Критериями включения в исследование было наличие артериальной гипертензии у всех пациентов группы наблюдения, ХИБС – у части пациентов ЯНАО, ИМТ не превышающего 29,9 кг/м²; наличие синусового ритма на электрокардиограмме.

Критерии исключения из исследования:

- прием медикаментозной терапии,
- наличие органической сердечно-сосудистой патологии (кардиомиопатии, миокардиты, перикардиты, эндокардиты, пороки, поражение сердца при ревматизме, опухоли сердца, постинфарктный кардиосклероз),
- наличие черепно-мозговых травм в анамнезе,
- ожирение,
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки,
- заболевания щитовидной железы, с нарушением функции,
- бронхиальная астма,
- нарушения сердечного ритма и проводимости.

Степень АГ оценивалась по значениям АД до назначения гипотензивной терапии. При отборе пациентов также учитывались данные амбулаторных карт.

Стратификация больных по группам риска и степень повышения АД и устанавливалась на основании рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов 2010г., Европейского общества кардиологов/ Европейского общества по артериальной гипертензии 2013г. Уровень среднего офисного АД у пациентов определяли как среднюю величину не менее трех измерений АД, сделанных врачом при отсутствии гипотензивной терапии с учетом результатов суточного мониторирования АД.

Диагноз ИБС верифицирован с помощью нагрузочных стресс-тестов: велоэргометрической пробы, тредмил-теста, чрезпищеводной электрокардио-стимуляции.

Общая характеристика групп представлена в таблице 1.

Общая характеристика групп обследования (M±m)

Антропометрические показатели	Жители Тюмени с АГ (n=56)	Пришлое население из Приполярья с АГ (n=62)	Жители Приобья с АГ (n=52)	Некоренные жители Приполярья с АГ (n=50)	Коренные жители Приполярья с АГ (n=50)	Некоренные жители АГ и ХИБС (n=50)	Коренные жители с АГ и ХИБС (n=50)
Возраст, лет	40,9 ±1,15	42,7 ±1,24	39,9 ±0,86	44,1 ±1,20	44,1 ±1,30	52,4 ±0,40	52,4 ±0,50
Стаж АГ, лет	7,7 ±0,87	6,6 ±0,79	7,6 ±0,42	8,4 ±0,80	6,5 ±0,60	12,9 ±0,60	15,2 ±0,80
САД	150,1 ±1,56	150,8 ±1,26	154,7 ±1,91	140,3 ±2,10	143,8 ±2,20	148,5 ±3,20	154,9 ±2,70
ДАД	99,0 ±1,06	98,0 ±0,84	97,3 ±0,79	91,1 ±1,10	93,6 ±0,80	93,4 ±1,80	95,4 ±1,20
ИМТ, кг/м ²	28,2 ±0,59	29,0 ±0,49	27,0 ±0,39	25,6 ±0,30	25,2 ±0,40	27,5 ±0,30	26,9 ±0,40
Мужчины, %	64,0	69,0	69,0	40,0	38,0	26,0	36,0
Женщины, %	36,0	31,0	31,0	60,0	62,0	74,0	64,0
Степень АГ 2, %	73,2	71,0	73,0	80,0	92,0	84,0	60,0

2.1. Клиническая характеристика обследованных пациентов, постоянно проживающих в условиях средней полосы (г. Тюмень) и Приполярья

Исследование выполнено у 118 пациентов с АГ в отделении артериальной гипертензии Тюменского кардиологического научного центра. В основную группу было включено 62 пациента с артериальной гипертензией женского и мужского пола (43 мужчин (69%), 19 женщин (31%)), проживающих в условиях Тюменского Приполярья. Обследование «северной» группы пациентов проводилось в течение 2-х дней с момента прилета в г.Тюмень в условиях «чистого» фона.

В группу сравнения было включено 56 пациентов с АГ, проживающих в г.Тюмени и южных районах Тюменской области – 36 мужчин (64%), 20 женщин (36%). Группы были сопоставимы по возрасту – средний возраст по группам составил $42,7 \pm 1,24$ лет и $40,9 \pm 1,15$ лет ($p=0,117$) соответственно, уровню офисного АД $-150,8 \pm 1,26/98,0 \pm 0,84$ мм рт.ст. и $150,0 \pm 1,56/99,0 \pm 1,06$ мм рт.ст. ($p>0,05$) соответственно. Больные Приполярья и умеренной климатической зоны были сопоставимы по степени АГ: АГ 1 степени – 18 (29,0%) и 15 (26,8%) человек, АГ 2 степени: 44 (71,0%) и 41 (73,2%) человек соответственно ($p>0,05$). При формировании групп из исследования исключались лица с сопутствующей патологией, указанной выше, в том числе наличие ишемической болезни сердца.

Средняя длительность заболевания по группам на Севере составила: в общем $6,6 \pm 0,79$ лет, у пациентов группы сравнения – $7,7 \pm 0,87$ лет ($p=0,347$) (таблица 2).

Таблица 2

Оценка сопоставимости обследуемых групп

Группы пациентов	Возраст	Длительность заболевания
Пациенты Приполярья (n=62)	$42,7 \pm 1,24$	$6,6 \pm 0,79$
Пациенты Тюменской области (n=56)	$40,9 \pm 1,15$	$7,7 \pm 0,87$
p	0,117	0,347
Пациенты Приполярья с АГ 1 степени (n=18)	$33,5 \pm 2,72$	$3,9 \pm 1,23$
Пациенты Тюменской области с АГ 1 степени (n=15)	$31,2 \pm 1,8$	$5,7 \pm 1,27$
p	0,486	0,336
Пациенты Приполярья с АГ 2 степени (n=44)	$46,5 \pm 0,85$	$7,7 \pm 0,95$
Пациенты Тюменской области с АГ 2 степени (n=41)	$44,4 \pm 0,96$	$8,4 \pm 1,08$
p	0,103	0,618

Сравниваемые группы по длительности заболевания и возрасту не отличались. Средняя длительность непрерывного «северного стажа» у пациентов Приполярья составила $23,0 \pm 1,09$ лет в общей группе, при АГ 1 степени $21,1 \pm 1,34$ лет, при АГ 2 степени – $23,8 \pm 1,43$ лет.

При сборе анамнеза обращали внимание на выявление отдельных факторов риска АГ, таких как курение, отягощенная наследственность по АГ (по линии отца или матери), наличие психо-эмоциональных нагрузок (таблица 3).

Таблица 3

Процент выявления факторов риска АГ у обследуемых больных

Факторы риска АГ	Северная группа		Тюменская группа		p
	АГ 1 степени (n=18)	АГ 2 степени (n=44)	АГ 1 степени (n=15)	АГ 2 степени (n=41)	
Отягощенная наследственность	12 (66,7%)	25(56,8%)	11 (73,3%)	34 (82,9%)	>0,05
Курение	6 (33,3%)	12(27,3%)	3 (20,0%)	12 (29,3%)	>0,05

По результатам исследования, в группе лиц с АГ основными жалобами были: носовые кровотечения у 8 пациентов (12,9%), тошнота и рвота при повышении АД у 22 человек (35,5%), общая утомляемость – 24человека (38,7%), шум в голове –19 человек (30,6%), мелькание «мошек» перед глазами 27 человек (43,5%), головная боль различной локализации 45 (72,6%), , головокружения у 34 человек (54,8%), метеолабильность 43 (69,4%).

Интересным представляет то, что все выше перечисленные жалобы были выражены в малой и средней степени. Наблюдалась тенденция возрастания клинических проявлений артериальной гипертонии в зависимости от её степени (таблица 4).

В «северной» группе пациентов наиболее часто были выражены проявления энцефалопатии: головокружение и головная боль. В группе пациентов с АГ умеренной климатической зоны чаще наблюдались более выраженные

клинические проявления АГ: тошнота, рвота, шум в ушах, носовые кровотечения и быстрая утомляемость.

Таблица 4

Основные клинические проявления артериальной гипертонии у исследуемых групп

Признаки	Северная группа		Тюменская группа	
	АГ 1 степени (n=18)	АГ 2 степени (n=44)	АГ 1 степени (n=15)	АГ 2 степени (n=41)
Головная боль:				
нет	3(16,7%)	5(11,4%)	1(6,7%)	1(2,4%)
не часто	13(72,2%)	32(72,7%)	12(80,0%)	40(97,6%)
часто	2(11,1%)	7(15,9%)	2(13,3%)	-
Головокружение:				
нет	10(55,6%)	14(31,8%)	6(40,0%)	16 (39,0%)
не часто	7(38,9%)	27(61,4%)	9(60,0%)	24 (58,5%)
часто	1(5,6%)	3 (6,8%)	-	-
Мелькание «мошек»:				
нет	12(66,7%)	22(50,0%)	5(33,3%)	12 (29,3%)
не часто	5(27,8%)	22(50,0%)	9(64,3%)	29 (70,75%)
часто	1(5,6%)	-	-	-
Утомление:				
нет	14(77,8%)	24(54,5%)	8(53,4%)	15(36,6%)
есть	4(22,2%)	20(45,5%)	7(46,7%)	26(63,4%)
Носовые кровотечения:				
нет	15(83,3%)	37(84,1%)	11(73,3%)	35 (85,4%)
не часто	2(11,1%)	6(13,6%)	2(13,3%)	6 (14,6%)
часто	1(5,6%)	1(2,3%)	2(13,3%)	-

Шум в голове:				
нет	15(83,3%)	27(61,4%)	11(73,3%)	16(39,0%)
не часто	3(16,7%)	16(36,4%)	4(26,7%)	25(61,0%)
часто	-	-	1(2,3%)	-
Тошнота:				
нет	11(61,1%)	28(63,6%)	12(80,0%)	25 (61,0%)
не часто	7(38,9%)	15(34,1%)	1(6,7%)	15 (36,6%)
часто	-	1(2,3%)	2(13,3%)	1(2,4%)
Метеолабильность:				
нет	10(55,6%)	9(20,5%)	12(80,0%)	31(75,6%)
да	8(44,4%)	35(79,5%)	3(20,0%)	10(24,4%)

p>0,05 – между северной и Тюменской группами.

В группу контроля включены практически здоровые лица (22 человека) соответствующего возраста и пола без лишней массы тела, постоянно проживающие в условиях Приполярья и Тюменской области. Средний возраст тюменских здоровых лиц составил $33,5 \pm 2,72$ лет, «северных» пациентов – $38,0 \pm 2,64$ лет ($p=0,437$), средняя длительность «северного» составила $17,1 \pm 2,06$ лет.

2.2. Клиническая характеристика больных артериальной гипертонией, проживающих в Среднем Приобье (территории, приравненной к Крайнему Северу, ХМАО)

В исследование были включены 52 пациента с мягкой АГ (основная группа: 36 мужчин и 16 женщин) и 32 практически здоровых пациента (контрольная группа: 19 мужчин и 13 женщин) (таблица 5), средний возраст $39,9 \pm 0,86$ лет, постоянно проживающих в условиях ХМАО, территории приравненной к Крайнему Северу. Ханты-Мансийский Автономный округ (ХМАО) включает в

себя регион Среднего Приобья (левобережье Оби) и находится на расстоянии 649 км от г. Тюмени.

Таблица 5

Сравнительная характеристика показателей АД у исследуемых групп пациентов

	Контрольная группа (n=32)	Пациенты с АГ (n=52)	p
САД офисное	118,6±1,04	154,7±1,91	<0,001
ДАД офисное	79,3±0,99	97,3±0,79	<0,001

Средняя продолжительность "северного стажа" составила в основной группе – 14,8±4,0 лет, в группе сравнения – 14,2±3,5 лет (p>0,05).

Преобладание мужчин в исследуемых группах (таблица 6) объясняется спецификой производства в северных регионах.

Таблица 6

Сопоставимость исследуемых групп по полу

Пол	Контрольная группа (n=32)	Пациенты с АГ (n=52)	p
Мужчины	19(59%)	36 (69%)	>0,05
Женщины	13(41%)	16 (31%)	>0,05

Группы сравнивались методом χ^2 (хи-квадрат) по Пирсону и статистически не отличались.

2.3. Клиническая характеристика обследованных больных Приполярья (ЯНАО)

Исследование выполнено у 200 пациентов страдающих АГ и ХИБС, мужского и женского пола, постоянно проживающих на территории Крайнего Севера, разделенных на 2 группы по 100 человек: коренное (ненцы, ханты, селькупы) и некоренное (пришное) население. Исследование проводилось на базе

Салехардской окружной клинической больницы (Ямало-Ненецкий автономный округ, ЯНАО) и выездными бригадами в посёлках Пельвож, Салемал, Аксарка Катравож, Харсаим Горнокнязевск.

Критериями включения и исключения из исследования было идентично общей группе, включая наличие не только АГ, но и ХИБС.

Каждая группа пациентов была разделена еще на две группы по 50 человек в каждой в зависимости от нозологии, таким образом: в первую группу были включены коренные жители, страдающие АГ (мужчин – 19 человек, женщин – 31 человек), вторую – некоренное население, страдающее АГ (20 мужчин и 30 женщин). Средний возраст пациентов с АГ составил $44,1 \pm 1,3$ лет. В третью группу включались коренные пациенты с сочетанной патологией: АГ в сочетании с хронической ИБС (18 мужчин, 32 женщины) и в четвертую – некоренной контингент, страдающий АГ в сочетании с хронической ИБС (мужчин – 13 человек, женщин – 37 человек). Средний возраст пациентов с АГ в сочетании с ХИБС составил $52,4 \pm 0,4$ лет.

Уровни АД четырех групп значимо не различались и выше оптимального значения, это объяснялось измерением АД на «чистом» фоне (гипотензивная терапия не проводилась) (таблица 9).

Таблица 9

Сравнительная характеристика уровня офисного АД в исследуемых группах пациентов

Показатели офисного АД (ммрт.ст)	Коренные жители, страдающие АГ (n=50)	Некоренные жители, страдающие АГ (n=50)	Коренные жители с АГ и ХИБС (n=50)	Некоренные жители с АГ и ХИБС (n=50)
САД правой верхней конечности	$137,0 \pm 2,0$	$136,3 \pm 2,5$	$154,3 \pm 3,1$	$150,1 \pm 3,5$
ДАД правой верхней конечности	$91,0 \pm 1,2$	$88,0 \pm 1,3$	$92,8 \pm 1,5$	$93,2 \pm 2,0$

САД левой верхней конечности	143,8±2,2	140,3±2,1	154,9±2,7	148,5±3,2
ДАД левой верхней конечности	93,6±0,8	91,1±1,1	95,4±1,2	93,4±1,8

Особенностью группы коренных жителей с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) являлась незначительное увеличение уровня САД на левой верхней конечности, в сравнении с некоренным контингентом с данной патологией, что вероятно может быть связано с повышенной жесткостью сосудистой стенки.

Анализ антропометрических показателей у исследуемых групп (таблица 10) позволил выявить, что группы пациентов сопоставимы по полу и уровню ИМТ, который не превышал оптимального значения, при этом в группах, которые сформировали коренные жители, зарегистрированы значимо меньшие показатели роста и веса, в сравнении с некоренным контингентом.

Таблица 10

Характеристика антропометрических показателей

Антропометрические показатели	Коренные жители с АГ (n=50)	Некоренные жители с АГ (n=50)	p	Коренные жители с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	Некоренные жители с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	p
Рост, см	156,4±1,3	166,6±1,5	<0,001	156,3±1,3	160,9±1,2	0,006
Вес, кг	61,9±1,6	71,9±1,3	<0,001	66,2±1,4	71,2±1,3	0,009
ИМТ, кг/м ²	25,2±0,4	25,6±0,3	>0,05	26,9±0,4	27,5±0,3	>0,05
Мужчины, %	38,0	40,0	>0,05	36,0	26,0	>0,05

Антропометрические отличия связаны с эволюционно закрепленными особенностями адаптации аборигенного населения к среде обитания. Обе группы коренных и некоренных пациентов, страдающих только АГ, оказались сопоставимы по степени АГ, у подавляющего большинства больных определена АГ 2 степени и высокая степень риска (таблица 11).

Таблица 11

Сравнительная клиническая характеристика пациентов исследуемых групп

Исходные данные	Коренные жители с АГ (n=50)	Некоренные жители с АГ (n=50)	p	Коренные жители с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	Некоренные жители с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	p
Стадия АГ:						
I	6%	28%	0,040	-	-	
II	94%	72%		-	-	
III	-	-		100%	100%	
Степень АГ:						
1	-	2%	>0,05	-	-	0,008
2	92%	80%		60%	84%	
3	8%	18%		40%	16%	
Риск:						
2	8%	22%	0,051	-	-	
3	92%	78%		-	-	
4	-	-		100%	100%	
ИБС:						
нет	100%	100%		-	-	
СН ФК I	-	-		-	-	
СН ФК II	-	-		100%	100%	

Наибольшую часть групп пациентов страдающих АГ в сочетании с ХИБС составили больные с АГ 2 степени, группы оказались сопоставимы по наличию хронической ИБС и функциональному классу стенокардии напряжения, стадии АГ, степени дополнительного риска. Средний возраст пациентов (таблица 12) в группах был сопоставим, как у пациентов с изолированной АГ, так и у пациентов с сочетанной патологией (артериальная гипертония и хроническая ХИБС). Группы коренных и некоренных пациентов, страдающих только АГ сопоставимы по длительности АГ в анамнезе.

Таблица 12

Сравнительная характеристика пациентов по длительности анамнеза заболеваний исследуемых групп

Исходные данные	Коренные жители с АГ (n=50)	Некоренные жители с АГ (n=50)	p	Коренные жители с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	Некоренные жители с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	p
Возраст, лет	44,1±1,2	44,1±1,3	>0,05	52,4±0,4	52,4±0,5	>0,05
АГ, лет	6,5±0,6	8,4±0,8	>0,05	15,2±0,8	12,9±0,6	0,035
ХИБС, лет	-	-		4,9±0,3	4,3±0,7	>0,05

Группы пациентов, страдающих АГ в сочетании с ХИБС сопоставимы по длительности анамнеза хронической ИБС, длительность АГ в анамнезе составила более 10 лет.

Курение – фактор риска, предопределяющий развитие артериальной гипертонии и атеросклероза. По литературным данным среди коренных северян число курильщиков превышает средние показатели по стране, а также для северных и приполярных регионов РФ характерна самая высокая в стране заболеваемость алкоголизмом [61,71]. Поэтому, оценивая влияние привычных интоксикаций на течение АГ и ХИБС, в исследуемых группах, выявлялись пациенты подверженные табакокурению и злоупотреблению алкоголем (таблица 13).

Распределение пациентов исследуемых групп в зависимости от приверженности к привычным интоксикациям

Привычные интоксикации	Коренные жители с АГ (n=50)	Некоренные жители с АГ (n=50)	p	Коренные жители с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	Некоренные жители с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	p
Курят	38%	44%	н.д	50%	16%	<0,001
Злоупотребляют алкоголем	18%	14%	н.д	36%	10%	0,002

Так как злоупотребление алкоголем и табакокурение являются факторами, оказывающими неблагоприятное влияние на течение и развитие сердечно-сосудистых заболеваний, в частности на АГ, являясь гипертензиногеном, в работе было проанализировано процентное соотношение пациентов подверженных привычным интоксикациям. За умеренное потребление алкоголя считалось 2 приема алкоголя в день для мужчин и один прием для женщин, одним приемом являлось: одна банка пива (330мл, 12 унций, одна унция равна 28,35 г), один бокал вина (140 мл, 5 унций) и 42 мл 80% напитка (1,5 унции) [12; 29; 75; 112;119;141].

Количество пациентов приверженных к алкоголю оказалось сопоставимым в обеих группах больных с АГ, в то время как среди пациентов страдающих АГ в сочетании с ХИБС отмечен значимо больший процент коренных жителей, подверженных табакокурению и злоупотреблению алкоголем, в сравнении с некоренным контингентом.

2.4. Методы исследования

Исследования проводились на базе «Тюменском кардиологическом научном центре» - филиале Федерального государственного бюджетного научного

учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г.Тюмень, МЛПУ «Центральная городская больница» г. Пыть-Ях (ХМАО), на базе Салехардской окружной клинической больницы (ЯНАО).

2.4.1. Оценка общего статуса пациентов

Всем пациентам однократно при включении в исследование, в условиях «чистого фона» было проведено клиническое и инструментальное обследование, включая физикальный осмотр, сбор анамнестических данных, ЭКГ, Эхокардиографию, кардиоинтервалографию по методу Р.М.Баевского с исследованием вариабельности ритма сердца (BPC), суточное мониторирование АД (СМАД), дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ДС БЦА) на экстракраниальном уровне, а также биохимический анализ крови с исследованием параметров липидного спектра крови.

Особое внимание уделяли выявлению факторов сердечно-сосудистого риска:

- анамнеза по артериальной гипертонии;
- курению;
- гиподинамии;
- наличию избыточной массы тела (ИМТ выше 29,9);
- характер работы (зависимость от ночных смен, продолжительность «северного стажа»).

2.4.2. Метод суточного мониторирования артериального давления (СМАД)

СМАД проводили на оборудовании «SpaseLabs», «Oxford» (США) и «Meditech» (Венгрия). Мониторы соответствовали международным стандартам и протоколам АAMI/ANSI (США) и BHS (Великобритания). Перед началом суточного мониторирования проводилась серия верифицирующих измерений, с одновременным определением АД прибором и квалифицированным медицинским

специалистом. При асимметрии САД менее 10 мм рт. ст. и ДАД менее 5 мм рт. ст. использовалась «не доминантная рука», при более выраженных отличиях – рука с более высокими значениями АД. В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1993) использовали стандартную манжетку для взрослых с шириной камеры 15 см, длиной 35 см. Манжетку фиксировали стандартным методом на 2 см выше локтевой ямки. Для исследования использовали монитор с осцилометрическим методом регистрации тонов.

Использовали стандартный режим мониторинга. Автоматическую регистрацию АД производили в дневное время каждые 15 мин (с 8.00-23.00), в ночное время через 30 мин (23.00-6.00). С учетом колебаний АД в ранние утренние часы (6.00-8.00) суточное мониторирование АД проводили с интервалом 10 мин.

В соответствии с рекомендациями рабочей группы национальной программы NBREP, ОНК IV (РФ, 1997) общее число измерений АД было не менее 50 в течение суток. Анализировались данные СМАД в случае не менее 85% достоверных изменений. Согласно стандартному протоколу исследовали следующие показатели:

- средние значения САД и ДАД (среднее АД за сутки, за дневное и ночное время);
- ЧСС;
- показатели гипербарической нагрузки для САД и ДАД, «нагрузки давлением» (ИБ), считали стабильной АГ при ИБ не менее 50% в дневное и ночное время;
- индекс площади (ИП) для оценки длительности, степени повышения уровня АД соответственно рекомендациям ESH 2007;
- суточный индекс (СИ), отражающий степень ночного снижения АД и характеризующий суточный профиль АД (рисунок 6).

В связи с этим выделяли пациентов: с нормальным суточным профилем АД («dipper») и адекватным снижением АД во время сна, в ночное время суток (СИ=10-22%); с недостаточным снижением АД ночью («non-dipper», СИ<10%); с

повышением АД в ночное время и ночной гипертензией («night-peaker», СИ<0%); с повышенным снижением АД ночью («over-dipper», СИ>22%).

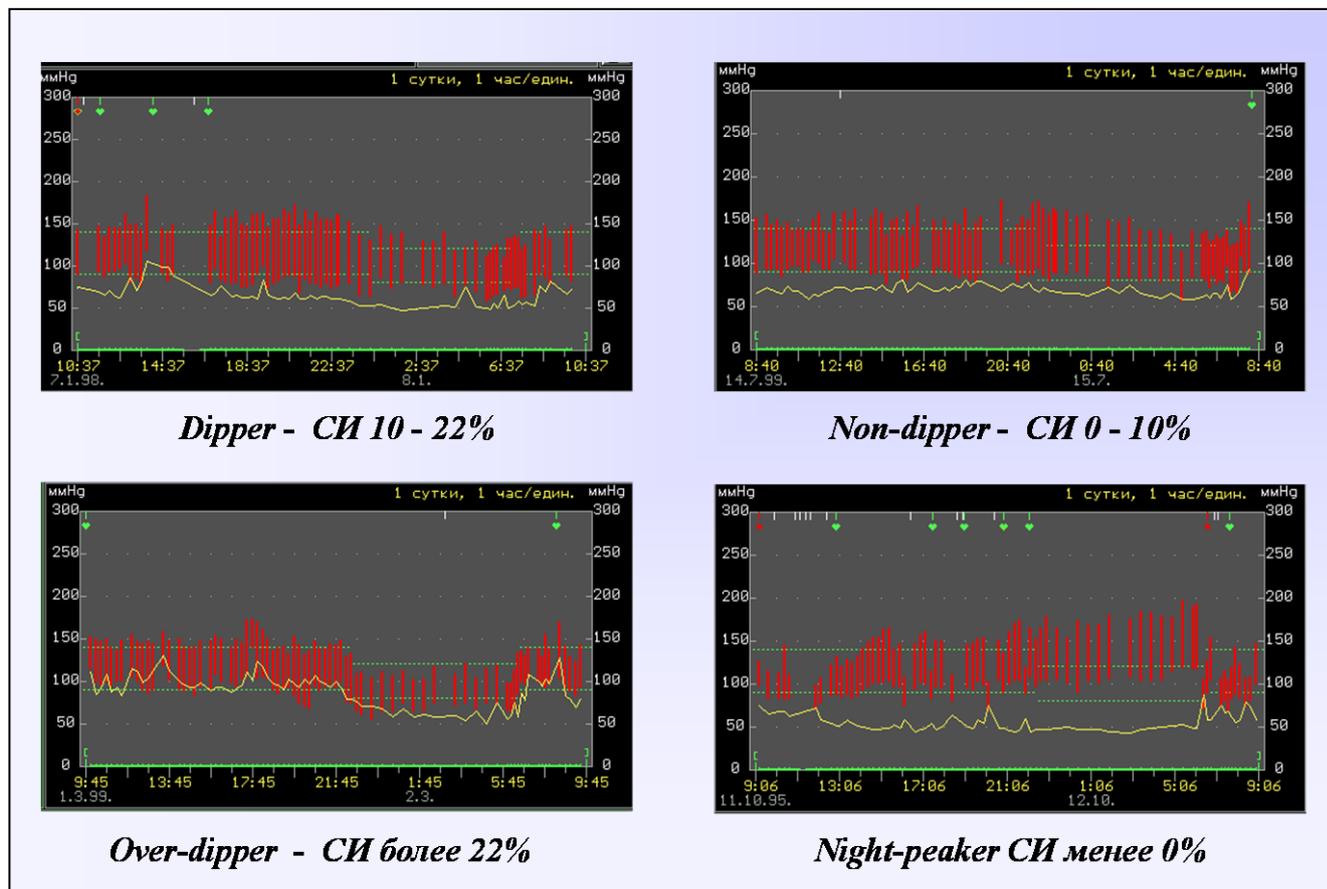


Рисунок 6. Варианты суточного профиля артериального давления

В качестве временных нормативов вариабельности АД, оцениваемых как среднеквадратическое отклонение отдельных значений АД от среднего за день и/или ночь значения для пациентов с мягкой и умеренной формами АГ сформированы критические значения: для САД – 15/15 мм рт. ст. (день/ночь); для ДАД – 14/12 мм рт. ст. (день/ночь). Пациентов относили к группе повышенной вариабельности при превышении хотя бы одного из четырех критических значений.

2.4.3. Исследование показателей вариабельности ритма сердца (ВРС)

Оценку вегетативного гомеостаза путем регистрации ВРС проводили на аппарате «NervExpress» (США) и «Реан-131» (РОССИЯ) в условиях «чистого» фона – без приема медикаментозной терапии.

Стандартную пятиминутную запись ВРС проводили в утреннее время при наличии у пациентов синусового ритма на ЭКГ, по истечении 2 часов после последнего приема пищи, в спокойной обстановке. Исследование женщин проводили вне менструации.

Определение показателей ВРС осуществляли в покое и при функциональной нагрузке (активная ортостатическая проба). Запись кардиограммы проводили после 10 минутного отдыха в горизонтальном положении в течение 5 минут. Затем проводили активную ортостатическую пробу (переход в вертикальное положение) в течение 3-4 секунд при постоянной регистрации ВРС в также в течение 5 минут. Визуальный контроль качества записи и наличия экстрасистол проводили под наблюдением на мониторе компьютера.

Рассчитывали общепринятые абсолютные спектральные показатели (рисунок 7): TP (mc^2) – общая мощность спектра в диапазоне от 0 до 0,4 Гц, VLF (mc^2) – мощность в диапазоне очень низких частот (от 0,003 до 0,04 Гц), LF (mc^2) – мощность в диапазоне низких частот (от 0,04 до 0,15 Гц), HF (mc^2) – мощность в диапазоне высоких частот (от 0,15 до 0,4 Гц) и относительный показатель – соотношение LF/HF, который отражает уровень симпатовагального баланса.

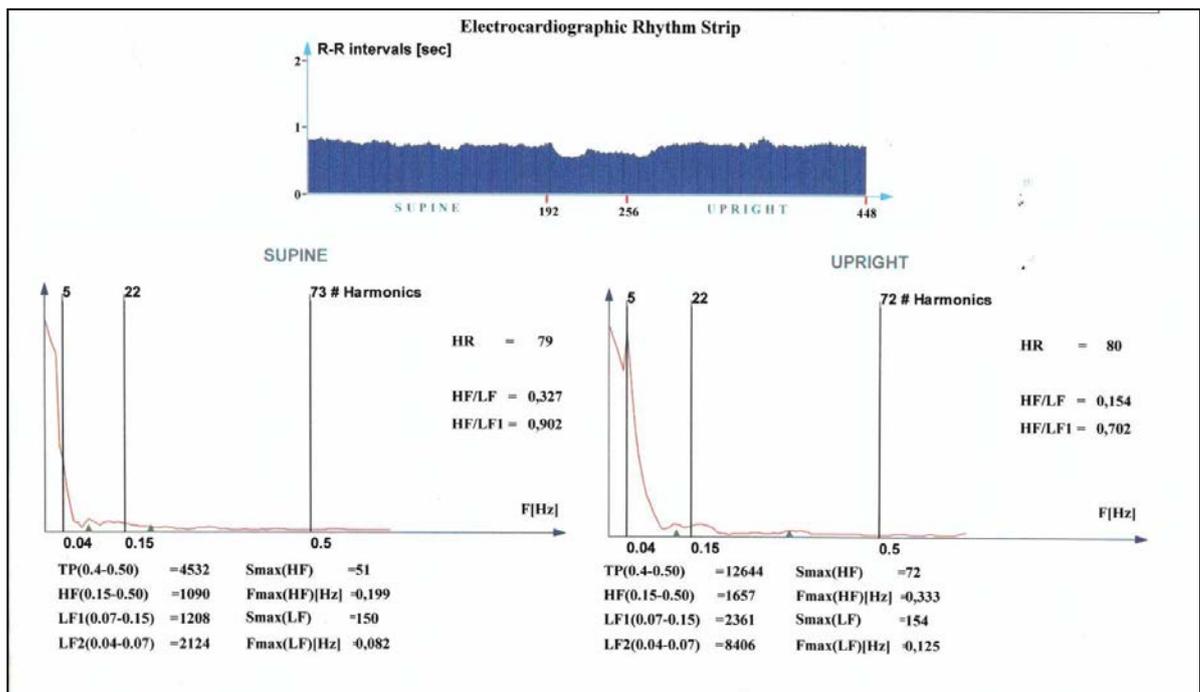


Рисунок 7. Спектральные показатели variability ритма сердца

Проводили количественную оценку вегетативного статуса. В результате анализа частотных показателей ВРС вычислялись количественные индексы активности парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы (рисунок 8).

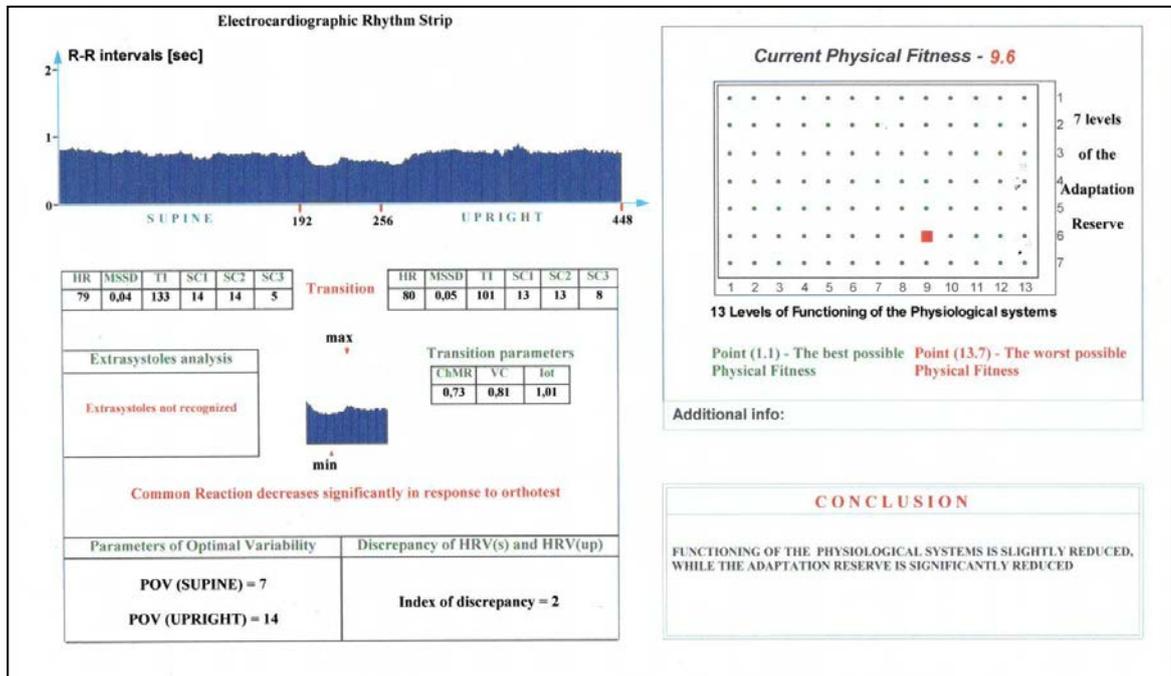


Рисунок 8. Индексы активности парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы

Анализ параметров оптимальной вариабельности (POV) определял отличия субъективной вариабельности от идеальной в соответствии с уровнями значений для данного показателя:

- 1) 34-38 у.е. - состояние равновесия;
- 2) 30-33 у.е. - состояние близкое к равновесию;
- 3) 24-29 у.е. - незначительные отклонения от состояния равновесия;
- 4) 17-23 у.е. - умеренные отклонения от состояния равновесия;
- 5) 8-16 у.е. - значительные отклонения от состояния равновесия;
- 6) 0-7 у.е. - резкое отклонение от состояния равновесия.

Преобладание активности центральных механизмов регуляции над автономными определяли с помощью индекса напряжения (TI) согласно следующим значениям:

- 1) 10-80 у.е. – соответствовало норме;
- 2) 80-120 у.е. - соответствовало условной норме;
- 3) 120-150 у.е. - индекса напряжения немного повышен;
- 4) 150-200 у.е. - близкий к умеренно повышенному;
- 5) 200-400 у.е. - умеренно повышен;
- 6) 400-600 у.е. - индекса напряжения близок к значительному повышению;
- 7) 600-900 у.е. - индекса напряжения значительно повышен;
- 8) 900-1,200 у.е. - приближен к резко повышенному;
- 9) > 1.200 у.е. - индекса напряжения резко повышен.

При помощи программного обеспечения «NervExpress» определялся вегетативный баланс организма человека с учетом активности и преобладания парасимпатического и/или симпатического отделов вегетативной нервной системы (рисунок 9).

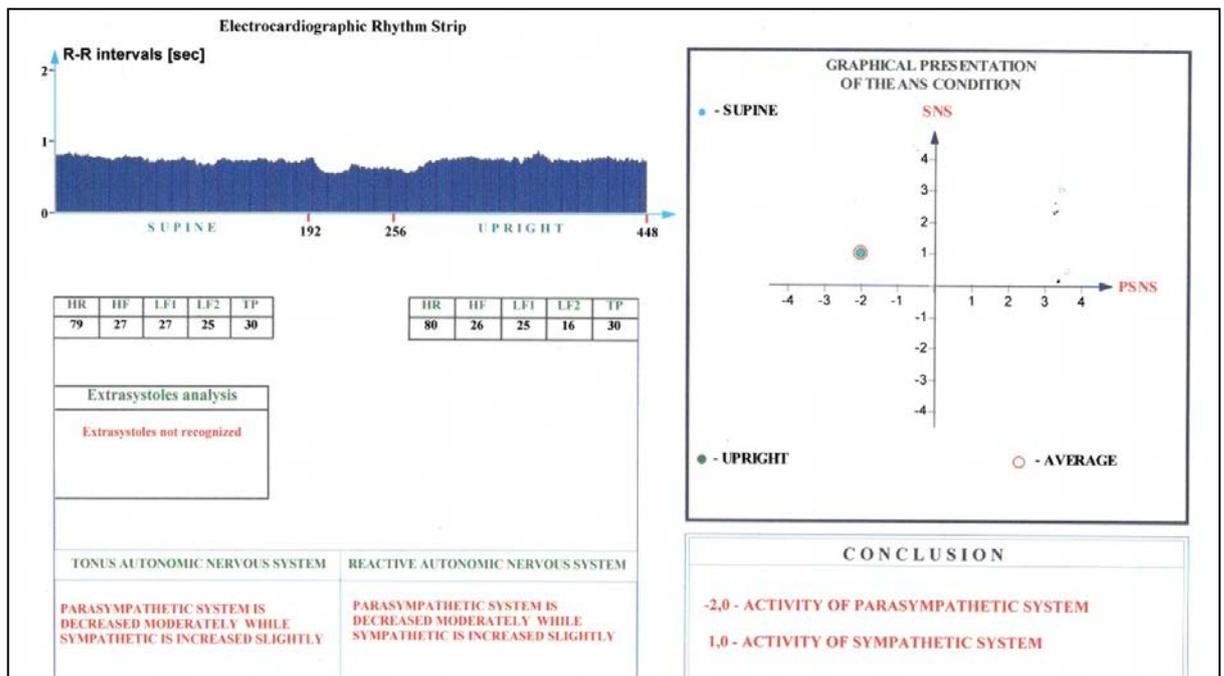


Рисунок 9. Активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в системе координат

Проводили диагностику функциональных состояний по степени активности регуляторных систем (классификация Р.М. Баевского и А.П. Берсеновой, 1997г.).

Изменение вегетативного баланса на фоне увеличения активности

симпатического звена в ответ на различные стрессовые воздействия оценивали как неспецифический компонент адаптационной реакции.

Активность регуляторных систем была показателем адаптационных реакций. Значение показателя активности регуляторных систем (ПАРС) выражали в баллах от 1 до 10 по специальному алгоритму, учитывающему данные спектрального анализа кардиоинтервалов и статистические показатели гистограммы.

Активность регуляторных систем позволяла дифференцировать степени напряжения регуляторных систем и оценивать возможности адаптации организма.

Функциональные состояния анализировались следующим образом:

1 стадия – оптимальное напряжение, необходимое для поддержки активного равновесия организма со средой (ПАРС=1-2) (норма).

2 стадия – умеренное напряжение, требующее дополнительных функциональных резервов организма для адаптации к условиям окружающей среды (ПАРС=3-4).

3 стадия – выраженное напряжение, связанное с активной мобилизацией защитных механизмов, в том числе повышением активности симпатико-адреналовой системы и системы гипофиз – надпочечники (ПАРС=4-6).

4 стадия – перенапряжение регуляторных систем, характеризующееся недостаточностью защитно-приспособительных механизмов, неспособностью обеспечить адекватную реакцию организма на воздействие факторов окружающей среды (ПАРС=6-8).

5 стадия – истощение (астенизация) регуляторных систем, характеризующееся снижением активности управляющих механизмов (недостаточность механизмов регуляции) и появлением характерных патологических признаков (ПАРС=8-10).

Оценка значений ПАРС программой «NervExpress» дала возможность выделить три зоны функциональных состояний и характеризовать функциональное состояние человека с точки зрения риска развития болезни: красная – ниже нормы, зеленая – нормальная, синяя – атлетическая.

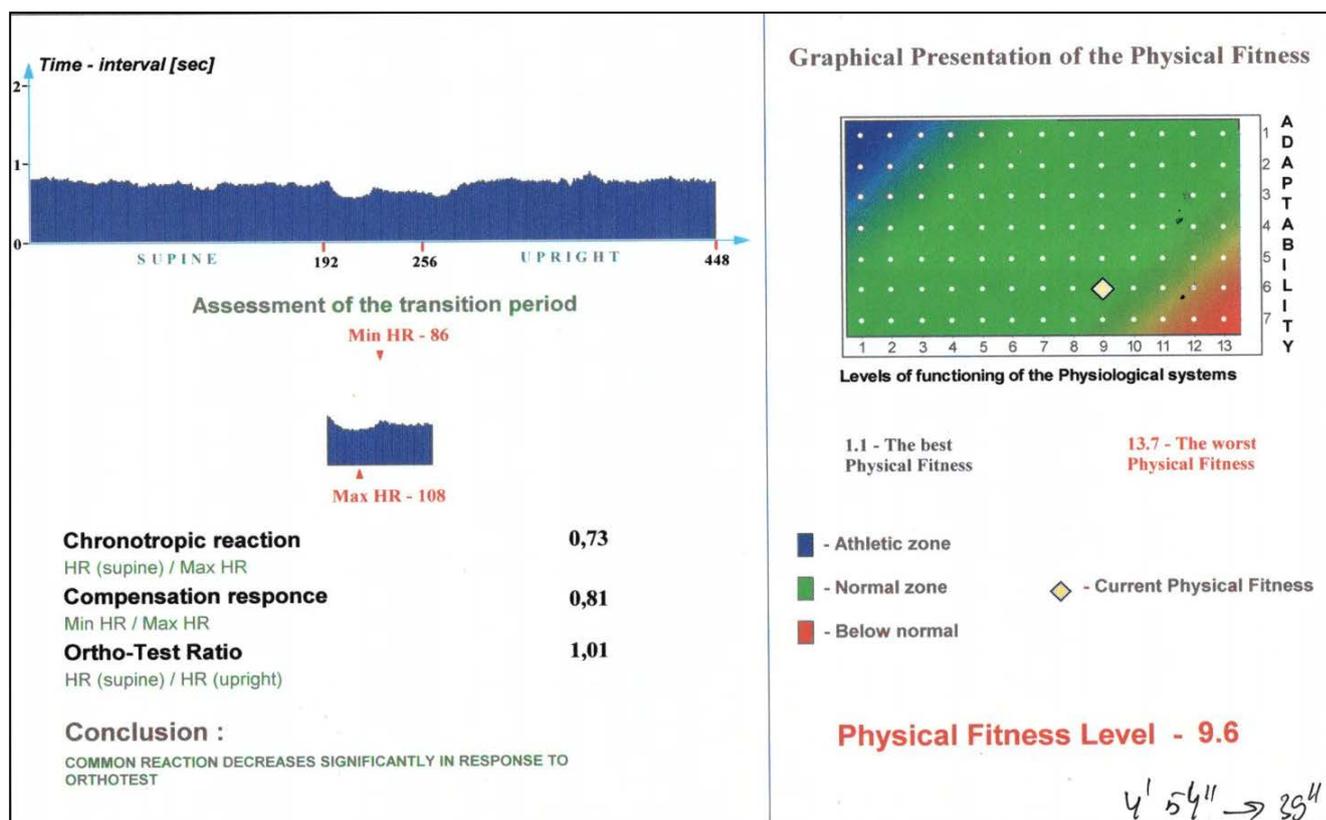


Рисунок 10. Графическая оценка функциональных состояний

2.4.4. Эхокардиографическое исследование

Для изучения центральной гемодинамики, структуры и функции сердца использовали ультразвуковые сканеры: «Алока -110», Toshiba SSH 140 – А, «Acuson». Локация сердца проводили по общепринятой методике линейными сканерами с частотой 2,5-3,5 мГц в стандартных позициях.

Для получения информации о структуре ЛЖ, измеряли толщину МЖП, задней стенки ЛЖ и внутренний размер ЛЖ; каждый из этих параметров определяли дважды – в конце систолы и диастолы. В качестве показателя систолической функции ЛЖ, рассчитывалась ФВ ЛЖ по формуле с использованием компьютерного обеспечения УЗИ аппарата:

$$\text{ФВ ЛЖ} = \text{УО ЛЖ} / \text{КДО ЛЖ} \times 100$$

$$\text{УО} = \text{КДО ЛЖ} - \text{КСО ЛЖ},$$

где КДО– конечный диастолический объем, КСО - конечный систолический объем ЛЖ, УО – ударный объем ЛЖ.

Степень гипертрофии миокарда ЛЖ (ГМЛЖ) оценивалась на основании расчета ММЛЖ по формуле Американского эхокардиографического общества:

$$\text{ММЛЖ (г)} = 0,8 \times (1,04 \times [(\text{КДР}_{\text{см}} + \text{ТМЖП}_{\text{см}} + \text{ТЗСЛЖ}_{\text{см}})^3 - \text{КДР}_{\text{см}}^3]) + 0,6,$$

где ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, КДР – конечный диастолический размер ЛЖ (для мужчин ММЛЖ – до 200 г, женщин до 150г.)

Так как ММЛЖ зависит от антропометрических показателей тела человека, в качестве критерия для диагностики гипертрофии ЛЖ использовался индекс ММЛЖ, рассчитываемый по формуле:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / S, \text{ где } S \text{ – площадь поверхности тела.}$$

Верхнее значение нормы для индекса массы миокарда левого желудочка составляет 95 г/м² для женщин и 115г/м² для мужчин.

Площадь поверхности тела рассчитывали по формуле DuBois.

Для определения типа геометрии ЛЖ рассчитывался показатель ОТС ЛЖ по формуле:

$$\text{ОТС} = (\text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП}) / \text{КДРЛЖ},$$

где ОТС – относительная толщина стенок, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, КДРЛЖ – конечно-диастолический размер ЛЖ.

Значение ОТС менее 0,42 соответствовало норме.

В зависимости от уровня ИММЛЖ и ОТС выделялись четыре типа ремоделирования ЛЖ (классификация A.Ganau, 1992).

- 1) Концентрическая гипертрофия ЛЖ (увеличение ИММЛЖ и ОТС).
- 2) Эксцентрическая гипертрофия (увеличение ИММЛЖ при нормальной ОТС).
- 3) Концентрическое ремоделирование (увеличение ОТС при нормальном ИММЛЖ).

4) Нормальная геометрия ЛЖ.

Для оценки диастолической функции ЛЖ использовался импульсно-волновой доплерографический режим, который позволяет визуализировать изменения скорости трансмитрального потока крови.

Для распознавания и оценки аортальной и митральной регургитации использовался метод цветного доплеровского картирования.

2.4.5. Оценка сосудистой стенки

Для диагностики атеросклеротического поражения каротидного бассейна проводили дуплексное сканирование БЦА на экстракраниальном уровне с использованием аппарата фирмы «Acuson», линейного датчика с частотой 5-7 МГц.

Измерение толщины КИМ ОСА, средней проводилось по стандартной методике в месте перехода ОСА во внутреннюю сонную артерию, затем проводилась количественная оценка величины КИМ в дистальной, средней и проксимальной точках задней стенки ОСА и вычислялось среднее значение (рисунок 11).

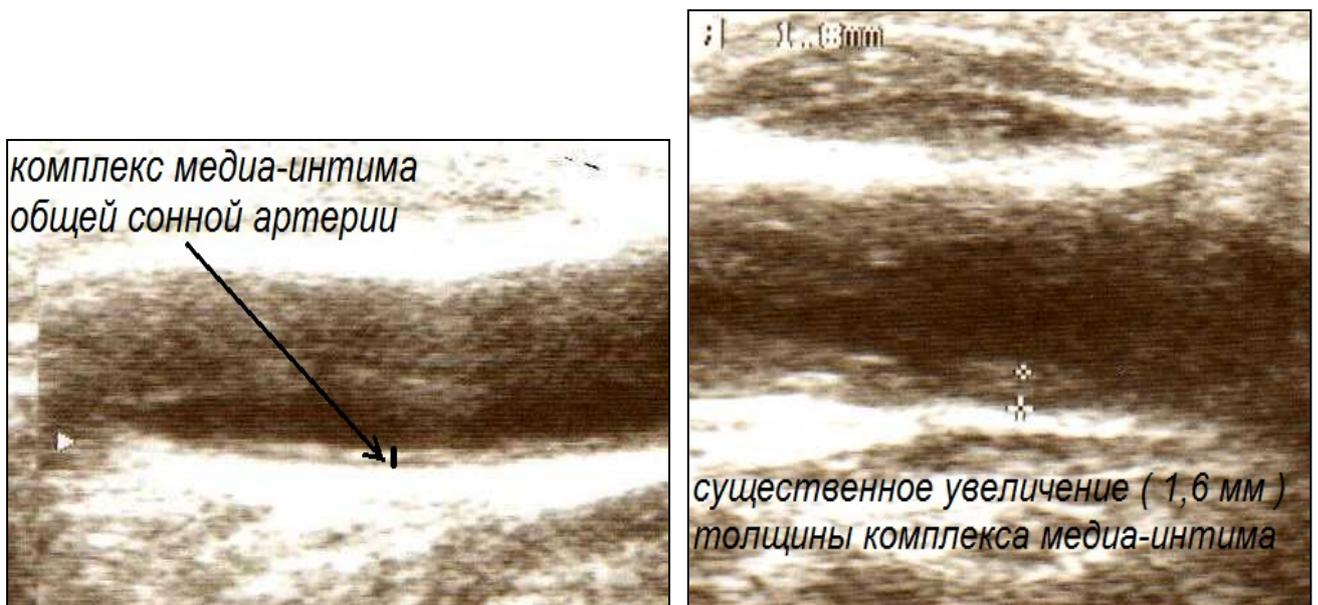


Рисунок 11. Толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии

В соответствии с рекомендациями ВНОК нормальным значением КИМ считали 0,9 мм. Критерием атеросклеротической бляшки являлось локальное увеличение КИМ $>1,3$ мм, локальное утолщение на 0,5 мм или на 50% относительно соседних участков в области бифуркации, или внутренней сонной артерии.

В исследовании оценивали выраженность стеноза БЦА путем измерения степени стенозирования в В-режиме и доплерографически – по выраженности нарушений локальной гемодинамики в зоне стеноза. Процент стеноза определяли на основании измерения диаметра сосуда NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trail) по формуле $NASCET = (B - A) / B \times 100\%$, B – диаметр неизменной ВСА дистальнее луковицы, где стенки артерии параллельны; А - остаточный просвет в области максимального сужения). Также, процент стеноза определяли на основании измерения площади поперечного сечения, измеренной по границе меди и адвентиции на уровне максимального сужения артерии.

Использование того или иного метода расчета степени стенозирования по В-режиму определялось качеством визуализации бляшки в поперечном скане (рисунок 12).



Рисунок 12. Атеросклеротическая бляшка общей сонной артерии

2.4.6. Биохимические показатели

Исследование биохимических показателей – холестерин (ХС), холестерина высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) и холестеринового индекса атерогенности (ИА) проводили автоматическим биохимическим анализатором «SynchronBeckman» Coulter – CX9 – PRO. Вычисление холестеринов низкой плотности и холестеринового коэффициента атерогенности осуществляли по формулам:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ХС} - (\text{ХС ЛПВП}) - \text{ТГ} / 2$$

$$\text{ИА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}.$$

Исследования крови проводили в лабораториях Тюменского кардиологического центра, Центральной городской больницы г. Пыть-Ях (ХМАО), Салехардской окружной клинической больницы (ЯНАО).

2.4.7. Методы статистической обработки

Для статистической обработки полученных результатов применяли пакеты прикладных программ SPSS (SPSSInc., USA) и Statistica (StatSoft, USA). Часть статистических рисунков и графиков выполнена в MSExcel 2003. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего.

Использовали следующие методы статистического анализа:

- для проверки нормальности распределения количественных признаков – критерий Колмогорова-Смирнова
- для изучения динамики количественных нормально распределенных переменных – t-критерий Стьюдента для парных сравнений
- для сравнения независимых выборок с нормальным распределением количественных данных – t-критерий Стьюдента для независимых выборок
- для сравнения порядковых количественных и качественных данных, с распределением отличным от нормального – критерий Манна-Уитни

- при множественных сравнениях использовали t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони и дисперсионный анализ
- при сравнении нескольких групп по качественным признакам использовали H-критерий Крускала-Уоллиса
- при сравнении частот бинарного признака в 2-х несвязанных группах применяли метод анализа таблиц сопряженности – критерий χ^2 (хи-квадрат) по Пирсону
- для оценки влияния факторов метод логистической регрессии
- для количественной оценки связи двух качественных признаков рассчитывали отношение шансов и его 95% доверительный интервал
- значимыми считались различия показателей при уровне $p < 0,05$
- для оценки связи между данными использовали корреляционный анализ по Спирмену, силу корреляции определяли в соответствии с классификацией (Реброва): $r \geq 0,75$ – сильная корреляция; $0,25 < r < 0,75$ – умеренная корреляция; $r \leq 0,25$ – слабая корреляция.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Показатели СМАД у некоренного и коренного населения, проживающего в условиях Тюменского Севера

3.1.1. Сравнительная характеристика результатов СМАД у пациентов с артериальной гипертонией - некоренных жителей, проживающих в умеренной климатической зоне и условиях Приполярья. Влияние перелета «северных» пациентов в г. Тюмень на суточный профиль АД

Изначально, при определении сопоставимости групп (г. Тюмень и Приполярье) были выявлены абсолютно сопоставимые цифры офисного САД $150,1 \pm 1,56$ и $150,8 \pm 1,26$ мм рт.ст. ($p > 0,05$) и ДАД $99,0 \pm 1,06$ и $98,0 \pm 0,84$ мм рт.ст. ($p > 0,05$) у исследуемых групп. Однако, для изучения колебаний АД в течение суток, при отсутствии стрессового фактора («синдрома белого халата») было проведено суточное мониторирование АД, проанализировано распределение показателей в зависимости от времени суток и изменений от района проживания с юга на Север. Исследовались результаты систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего АД и пульса по данным СМАД у пациентов с АГ, проживающих в условиях Приполярья и группы пациентов умеренной климатической зоны (таблица 14).

Таблица 14

Результаты суточного мониторирования АД у пациентов с артериальной гипертонией

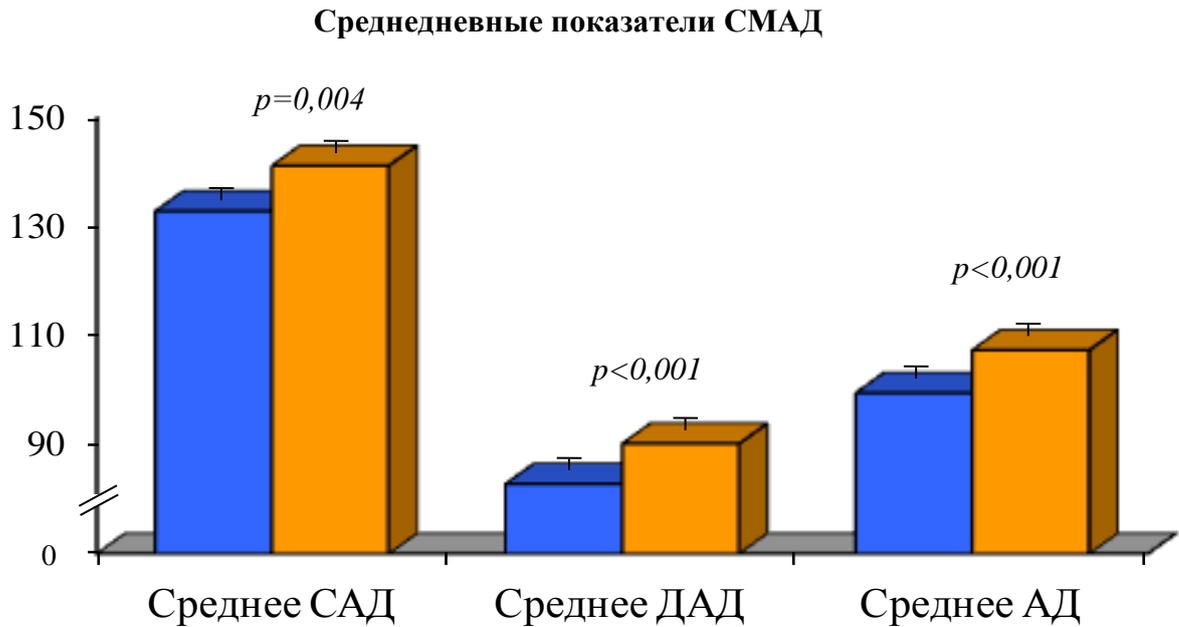
Показатели	Пациенты с АГ, г. Тюмень (n=56)	Пациенты с АГ, Приполярье (n=62)	p
	Среднесуточные показатели СМАД		
САД	$135,7 \pm 1,63$	$128,3 \pm 2,56$	$>0,05$
ДАД	$84,3 \pm 1,86$	$80,2 \pm 1,31$	$>0,05$

АД среднее	102,7±1,36	96,7±1,44	0,011
ЧСС	74,1±1,33	73,5±1,35	>0,05
	Среднедневные показатели СМАД		
САД	141,0±1,68	132,7±1,74	0,004
ДАД	90,1±1,27	82,8±1,29	<0,001
АД среднее	107,3±1,37	99,4±1,36	<0,001
ЧСС	78,7±1,46	77,8±1,46	>0,05
	Среднечасовые показатели СМАД		
САД	126,2±1,84	120,4±2,79	>0,05
ДАД	77,0±1,35	74,0±1,56	>0,05
АД среднее	94,1±1,49	90,5±1,65	>0,05
ЧСС	65,2±1,24	65,3±1,25	>0,05

Оценивая результаты, представленные в таблице, можно отметить, что у обеих групп основные показатели СМАД были значительно ниже цифр «офисного» АД. У «северной» группы пациентов с АГ цифры АД были ниже по сравнению с пациентами умеренной климатической зоны, при этом в ночное время показатели АД были сопоставимы (рисунок 13).

Таким образом, при сравнении двух групп, у пациентов с АГ г. Тюмени некоторые показатели СМАД были выше: среднее АД, а также САД ($p=0,004$), и ДАД в дневное время ($p<0,001$). Анализируя полученные результаты, нельзя отметить ожидаемого выраженного отрицательного влияния тяжелых климатических условий Приполярья.

Колебания (вариабельность) артериального давления, свойственные всем физиологическим параметрам организма, наиболее выявляются при 24-часовом мониторинге.



Среднесуточные показатели СМАД

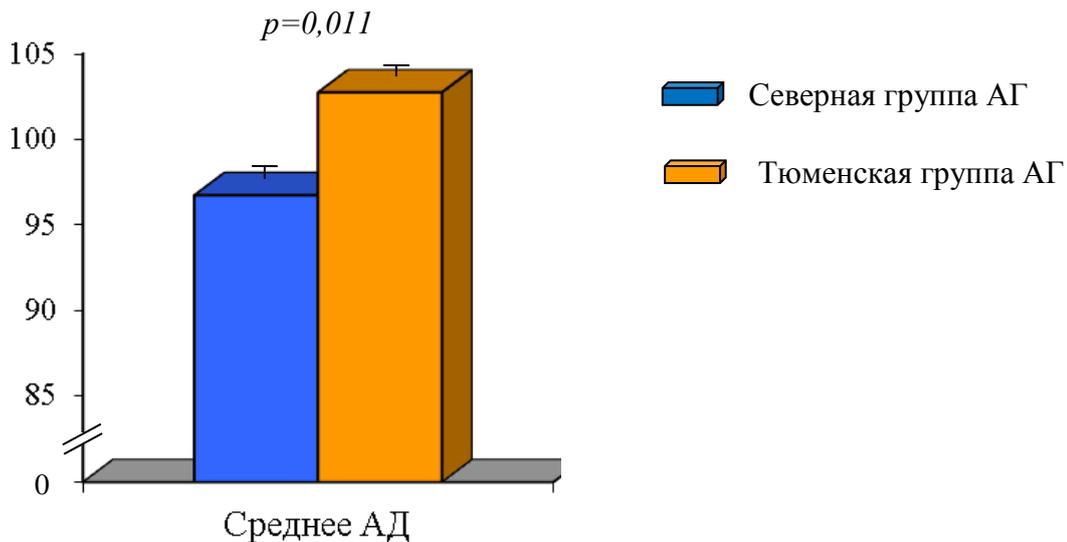


Рисунок 13. Сравнительная характеристика АД у пациентов с АГ г.Тюмени и Приполярья

По результатам исследований, повышение вариабельности тесно сопряжено с ранним повреждением органов-мишеней, с ремоделированием ЛЖ, наличием ретинопатии. Снижение суточной вариабельности АД отмечается по мере прогрессирования АГ, характерно появление вечернего и ночных типов кривых. Учитывая выше сказанное, нами была исследована и вариабельность АД и ЧСС у групп пациентов с АГ в двух исследуемых группах (таблица 15).

Вариабельность артериального давления и ЧСС у пациентов с артериальной гипертонией

Вариабельность	Пациенты с АГ, г. Тюмень (n=56)	Пациенты с АГ, Приполярье (n=62)	p
Среднесуточные показатели СМАД			
САД	14,2±0,47	13,5±0,44	>0,05
ДАД	12,2±0,35	11,0±0,30	0,048
АД среднее	12,6±0,38	11,4±0,33	>0,05
ЧСС	12,6±0,55	11,2±0,49	0,041
Среднедневные показатели СМАД			
САД	12,5±0,48	12,1±0,45	>0,05
ДАД	10,6±0,37	9,8±0,33	>0,05
АД среднее	11,0±0,39	10,2±0,35	>0,05
ЧСС	11,2±0,49	10,5±0,49	>0,05
Средненочные показатели СМАД			
САД	11,27±0,44	10,97±0,58	>0,05
ДАД	9,69±0,47	9,16±0,44	>0,05
АД среднее	10,09±0,51	9,37±0,53	>0,05
ЧСС	7,95±0,65	6,69±0,43	>0,05

Анализируя полученные данные, следует, что значительно отличались среднесуточные показатели variability ДАД, причем в «северной» группе этот показатель был ниже ($p < 0,048$), а так же и ЧСС ($p < 0,041$). Таким образом, у пациентов, проживающих в Приполярье, несмотря на более низкие значения АД, наблюдается снижение суточной variability ДАД, в то время как у пациентов умеренной климатической зоны среднесуточные колебания ДАД и

ЧСС более лабильные приповышенных цифрах АД. Данные результаты могут свидетельствовать о снижении эластичности сосудов у «северной» группы пациентов несмотря на относительно невысокие цифры АД.

Важным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений является не только степень повышения и вариабельность АД, но и время (длительность) его повышения в течение суток. Доказана более тесная корреляционная связь индекса массы миокарда левого желудочка, скоростью наполнения ЛЖ с «индексом времени», характеризующим длительность повышения АД, чем с абсолютными показателями АД. Индекс времени (ИВ) имеет большое значение в диагностике стабильной артериальной гипертонии[59;67;102;107;139;222].

Для оценки процента повышения АД выше установленной нормы в течение суток, дня и ночи, а также степени повышения АД мы провели оценку индекса времени (ИВ) и индекса площади (ИП) у пациентов с АГ умеренной климатической зоны и Приполярья (таблица 16).

Таблица 16

Гипертоническая нагрузка у лиц с АГ, постоянно проживающих в условиях умеренной климатической зоны и Приполярья

Гипертоническая нагрузка	Пациенты с АГ, г. Тюмень (n=56)	Пациенты с АГ, Приполярье (n=62)	p
	Среднесуточные показатели СМАД		
ИВ САД	51,5±4,00	36,9±3,75	0,029
ИВ ДАД	44,6±3,67	29,2±3,57	0,001
ИП САД	49,3±4,05	39,8±4,16	>0,05
ИП ДАД	46,4±3,86	31,7±3,71	0,023
	Среднедневные показатели СМАД		
ИВ САД	48,6±4,01	29,9±3,61	0,001
ИВ ДАД	49,2±4,14	27,2±3,54	<0,001
ИП САД	47,2±5,41	34,3±3,64	0,034
ИП ДАД	45,4±3,62	29,4±3,47	0,005

	Среднедневные показатели СМАД		
ИВ САД	58,1±4,54	46,8±4,64	>0,05
ИВ ДАД	36,6±4,13	31,2±4,14	>0,05
ИП САД	61,5±6,05	47,2±5,59	>0,05
ИП ДАД	37,1±4,11	29,3±3,94	>0,05

При оценке гипертонической нагрузки, был обнаружен тот же характер изменений: при анализе среднесуточных и среднедневных показателей в тюменской группе пациентов и была выявлена статистически значимая разница, в плане увеличения нагрузки САД, ДАД (рисунок 14, 15).

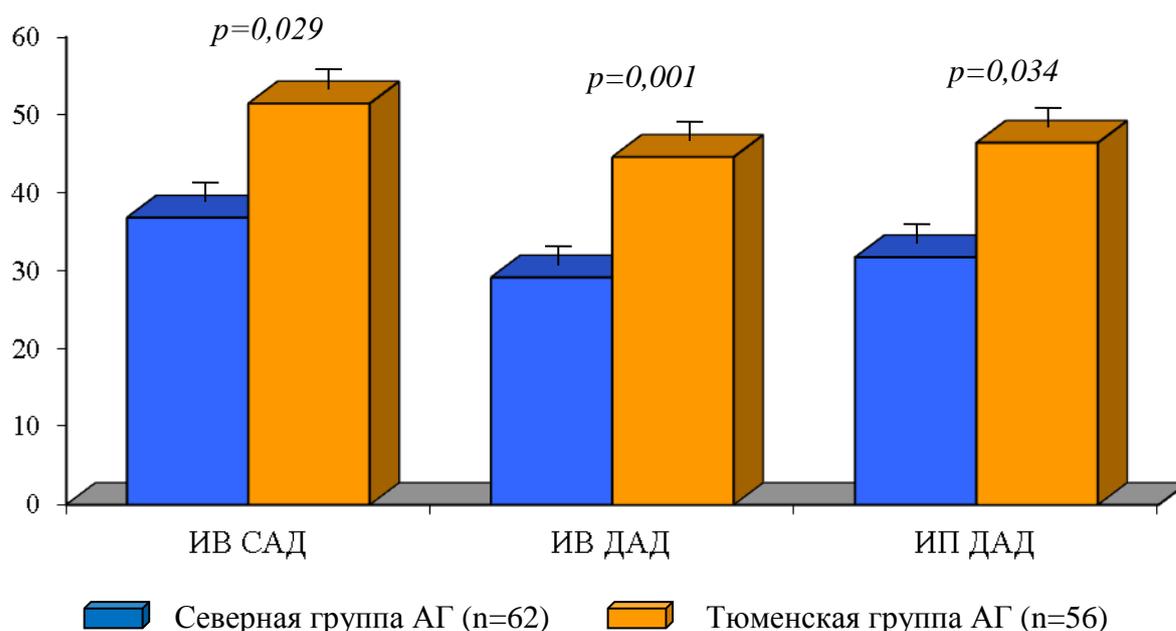


Рисунок 14. Сравнительная характеристика среднесуточные показатели СМАД у пациентов с АГ г.Тюмени и Приполярья

В ночное же время значимой разницы показателей нет, так как наблюдается значительное увеличение средненочных показателей у пациентов Приполярья, превышающие даже среднедневные показатели.

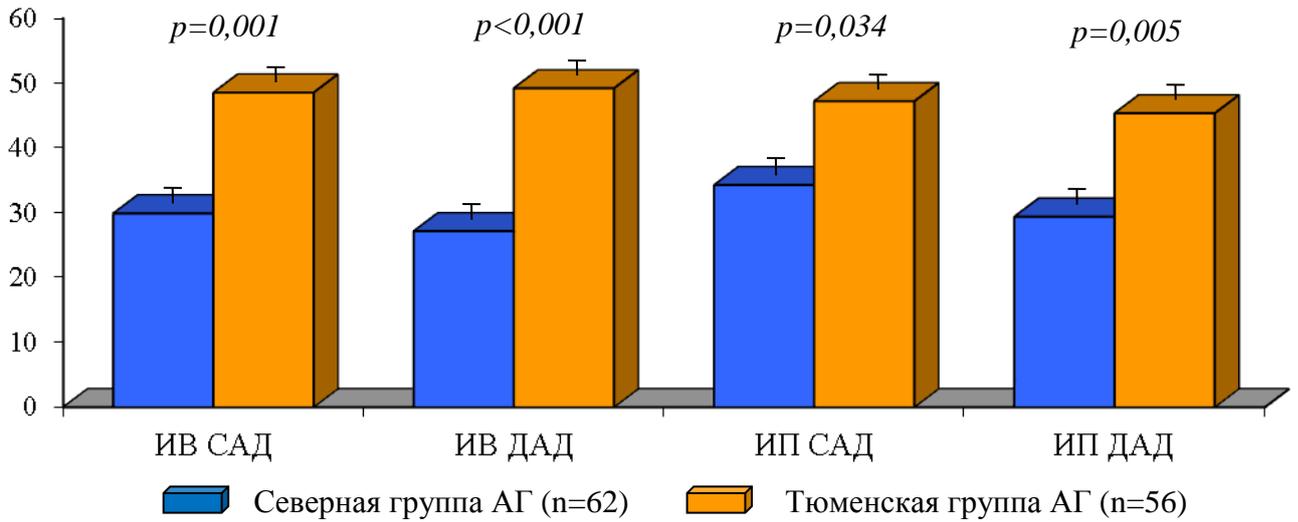


Рисунок 15. Сравнительная характеристика среднедневных показателей СМАД у пациентов с АГ г.Тюмени и Приполярья

Таким образом, можно отметить следующий характер АД у пациентов Приполярья в сравнении с пациентами умеренной климатической зоны: невысокие цифры АД в течение суток со сниженной вариабельностью в течение суток за счет увеличения или сохранения нагрузки в ночное время суток [53]. При этом, с увеличением «северного стажа» гипертоническая нагрузка увеличивалась (рисунок 16).

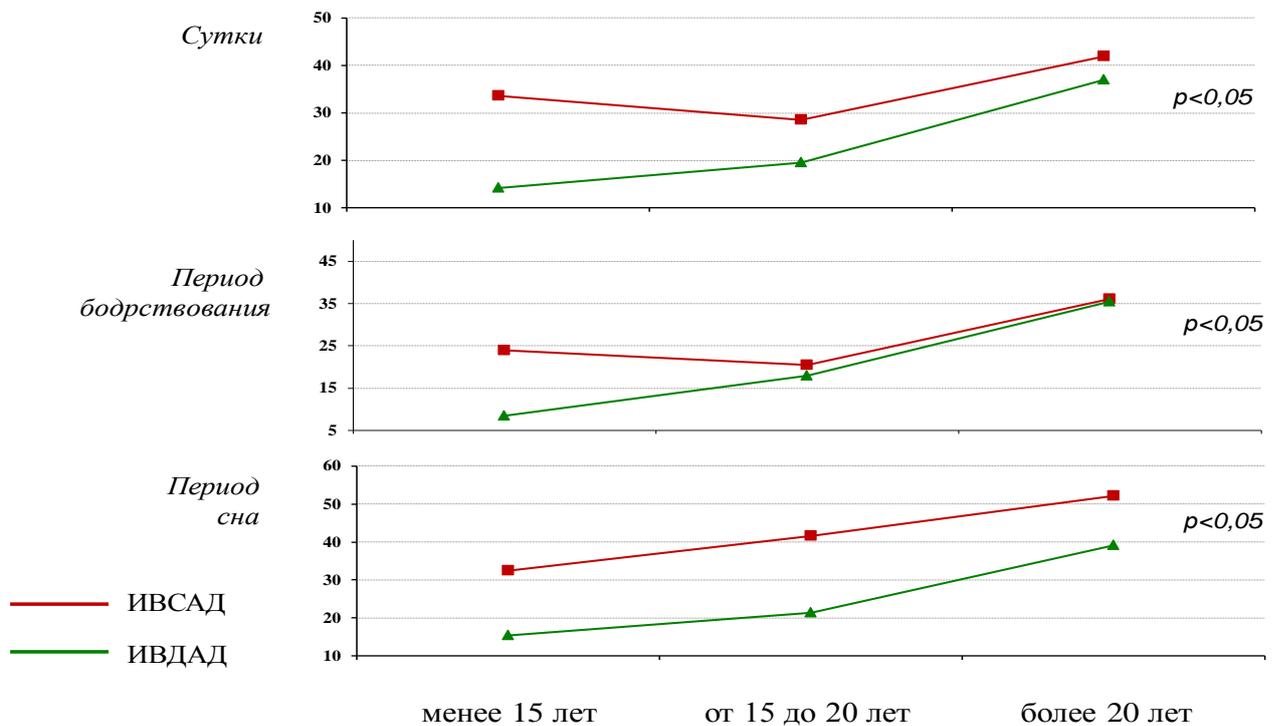


Рисунок 16. Влияние «северного стажа» на индекс нагрузки АД

Суточное мониторирование АД дает возможность оценить степень ночного снижения АД и определить суточный профиль АД. Показатель, характеризующий суточный профиль, определяется суточным индексом (СИ). В зависимости от СИ выделяют следующие суточные профили: “dipper” - с адекватным и достаточным снижением АД в ночное время, (СИ=10-22%); “non-dipper” - с недостаточным снижением АД (СИ<10%); “night-peaker” - с ночной гипертонией, (СИ<0%) и “over-dipper” - с чрезмерным ночным снижением АД, (СИ>22%).

При дальнейшем исследовании показателей СМАД у пациентов с АГ г.Тюмени и Приполярья, был определен суточный профиль АД. В результате анализа (рисунок 17) в «северной» группе было выявлено наличие всех типов суточных кривых с различным количеством пациентов в группах.

По результатам исследования у пациентов с АГ, проживающих на Севере, нарушение суточного профиля встречается со значимо большей частотой: 28,3% (16 человек из 56) больных АГ в городе Тюмени, и у 76,7% (47 человек из 62) пациентов АГ, проживающих в Приполярье [52].

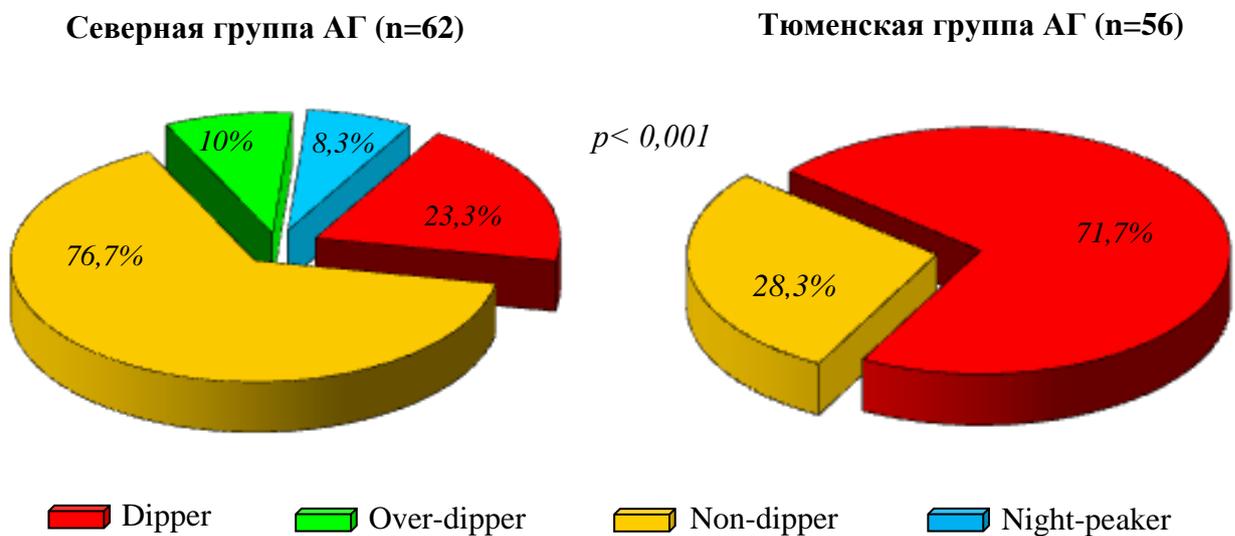


Рисунок 17. Суточный профиль АД у больных АГ умеренной климатической зоны и Приполярья

Наличие значительного процента «северных» пациентов с «ночной» гипертонией “night-peaker” является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений.

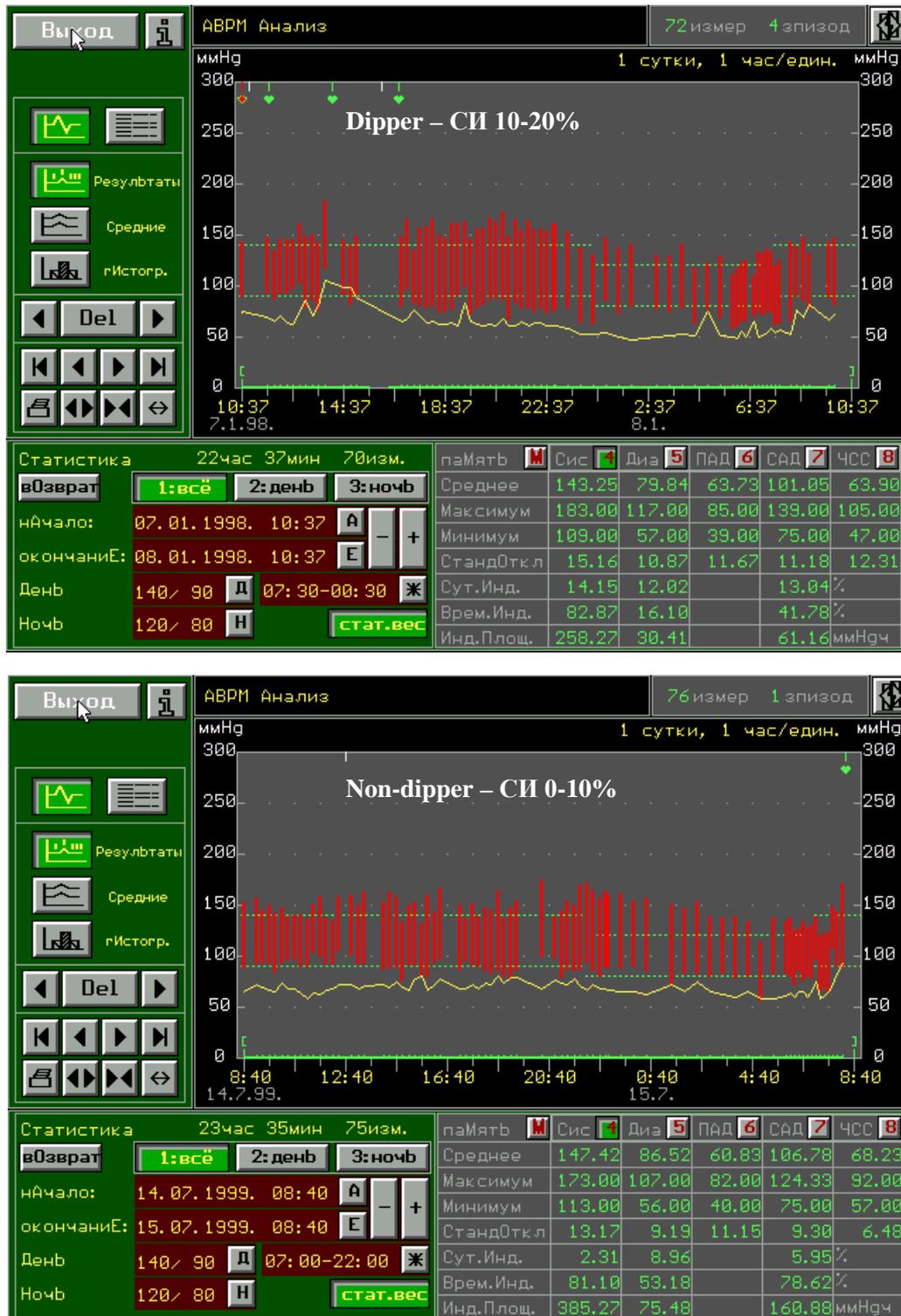


Рисунок 18. Варианты суточного профиля АД у больных АГ умеренной климатической зоны и Приполярья

В поиске причин быстрой инвалидизации трудоспособного населения Севера, необходимо проведение дальнейшего анализа показателей суточного мониторинга артериального давления. По многочисленным исследованиям

сердечно-сосудистые катастрофы чаще возникают на ранние утренние часы при физиологической активации симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, приводящей к повышению тонуса сосудов, приводящих к инсультам, злокачественным сердечным аритмиям, инфарктам миокарда. Риск осложнений сохраняется у больных даже на фоне приема медикаментозной терапии. Наиболее изученной характеристикой утреннего пика АД является его величина и скорость ВУП и СУП (рисунок 19).

В результате исследования выявлено, что ВУП у «северной» группы пациентов по сравнению с группой сравнения составила $41,2 \pm 1,90$ и $48,2 \pm 2,83$ мм рт.ст. по САД ($p < 0,05$); $34,1 \pm 1,5$ и $39,1 \pm 2,5$ мм рт.ст. по ДАД ($p < 0,05$), СУП – $22,7 \pm 3,76$ и $22,1 \pm 2,22$ мм рт.ст./ч по САД ($p > 0,05$), $17,8 \pm 2,99$ и $18,4 \pm 1,61$ мм рт.ст./ч ($p > 0,05$). При распределении групп по суточному профилю ВУП и СУП во всех исследуемых группах значимо не изменялись ($p > 0,05$).

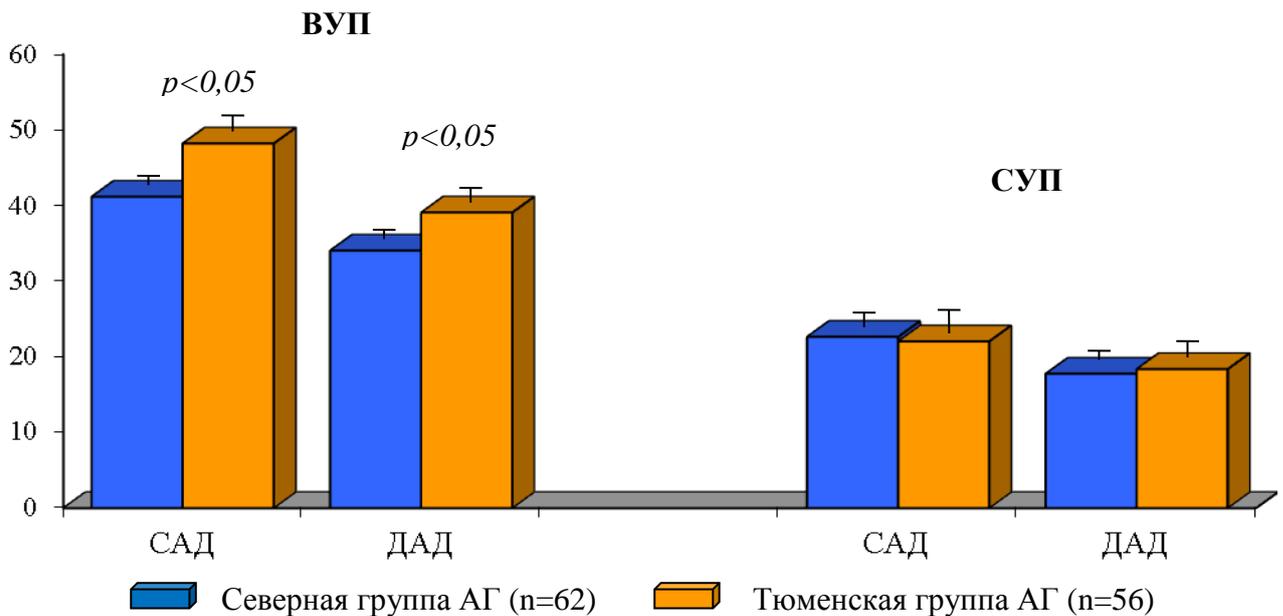


Рисунок 19. Величина и скорость утреннего подъема АД у больных АГ умеренной климатической зоны и Приполярья

Таким образом, у пациентов Приполярья величина утреннего подъема САД и ДАД была ниже пациентов тюменской группы, что связано с большим количеством пациентов «non-dipper» и общим числом нарушения суточного профиля АД.

Изначально исследование показателей СМАД у пациентов умеренной климатической зоны и Приполярья проводили без учета степени АГ и уже получили некоторые отличия, подтверждающие особенности течения АГ на Севере. Однако нарастание заболевания в организме происходит с постепенным нарастанием, как цифр АД, так и поражением органов-мишеней в организме человека.

Цель нашего дальнейшего исследования – сравнить показатели САД и ДАД при артериальной гипертонии 1 и 2 степени основной группы и группы сравнения. При анализе результатов СМАД внутри групп в зависимости от степени АГ были выявлены аналогичные результаты, подтверждающие полученные ранее общие данные. При обследовании больных АГ 1 степени в «северной» группе гипертоническая нагрузка САД и ДАД практически не наблюдалась, была тенденция к нормотонии, в то время как в Тюменской группе пациентов гипертоническая нагрузка по САД и ДАД составила в среднем около 40% и наблюдалась в течение практически всех суток.

При оценке соответствующих показателей у больных двух групп при АГ 2 степени статистически значимая разница наблюдалась по ИВДАД в дневное время $34,4 \pm 4,45\%$ (Приполярье) и $52,0 \pm 4,98$ (г.Тюмень) ($p=0,026$). По остальным показателям значимых отличий не отмечено. Таким образом, в «северной группе» при увеличении степени гипертонии мы наблюдали увеличение средних показателей САД, ДАД и показателей «нагрузки давлением» (таблица 17) не только в дневное, но и ночное время ($p<0,001$) (рисунки 20, 21).

Таблица 17

Артериальное давление и частота сердечных сокращений у «северных» пациентов с артериальной гипертонией

Признаки	АГ 1 степени (n=18)	АГ 2 степени (n=44)	p
	Среднесуточные показатели СМАД		
САД	$122,4 \pm 2,75$	$130,7 \pm 3,37$	$>0,05$
ДАД	$72,1 \pm 1,71$	$83,5 \pm 1,45$	$<0,001$

АД	89,2±2,33	99,8±1,58	0,002
ЧСС	73,2±2,64	73,7±1,59	>0,05
Среднедневные показатели СМАД			
САД	125,0±2,78	135,8±1,99	0,015
ДАД	75,1±1,62	85,9±1,46	<0,001
АД	92,1±1,57	102,4±1,60	0,002
ЧСС	79,6±3,13	77,0±1,63	>0,05
Среднечасовые показатели СМАД			
САД	103,5±6,50	127,3±2,20	<0,001
ДАД	63,2±2,03	78,4±1,61	<0,001
АД	80,0±2,30	94,8±1,76	<0,001
ЧСС	62,5±2,37	66,5±1,46	>0,05

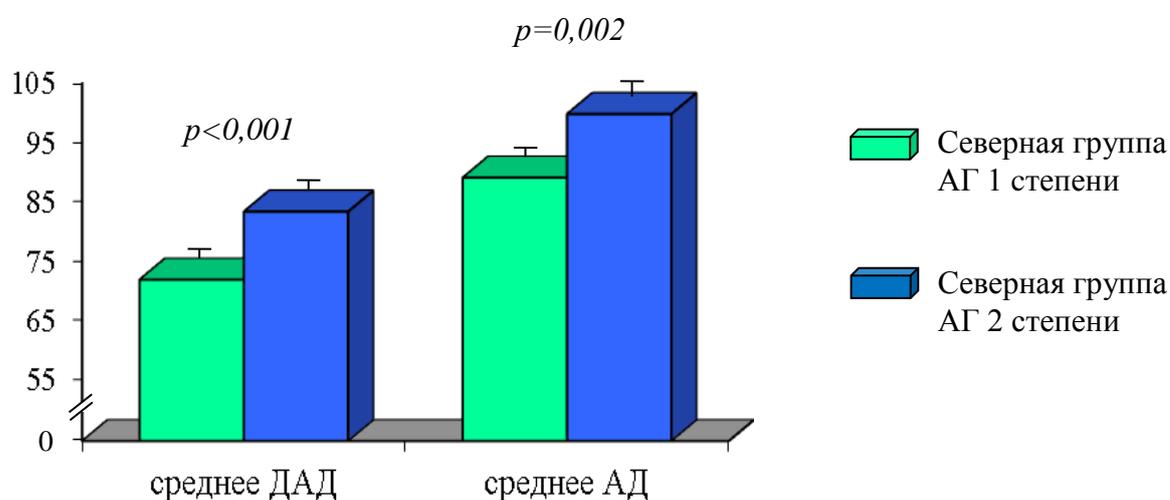
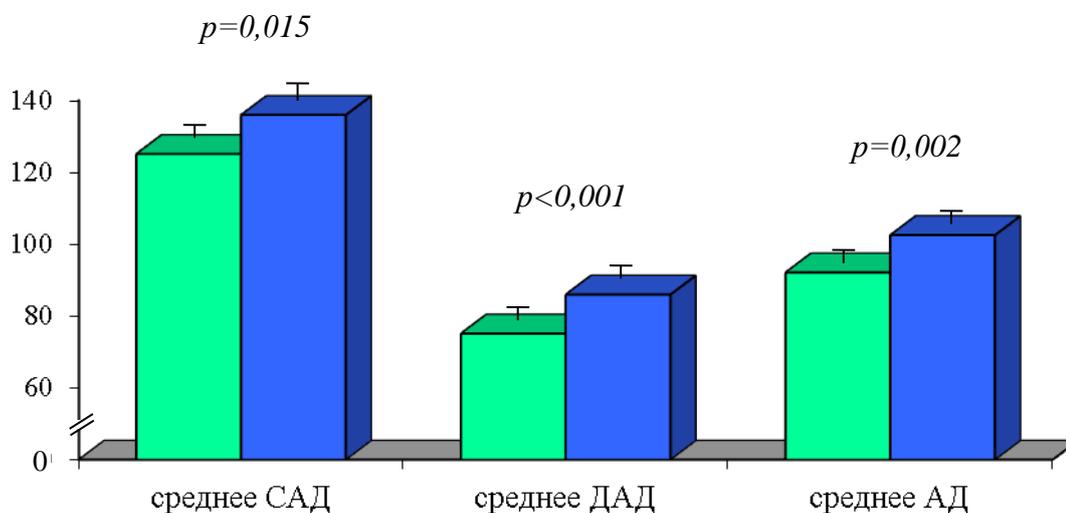


Рисунок 20. Среднесуточные показатели АД у пациентов АГ, проживающих на Севере Тюменской области

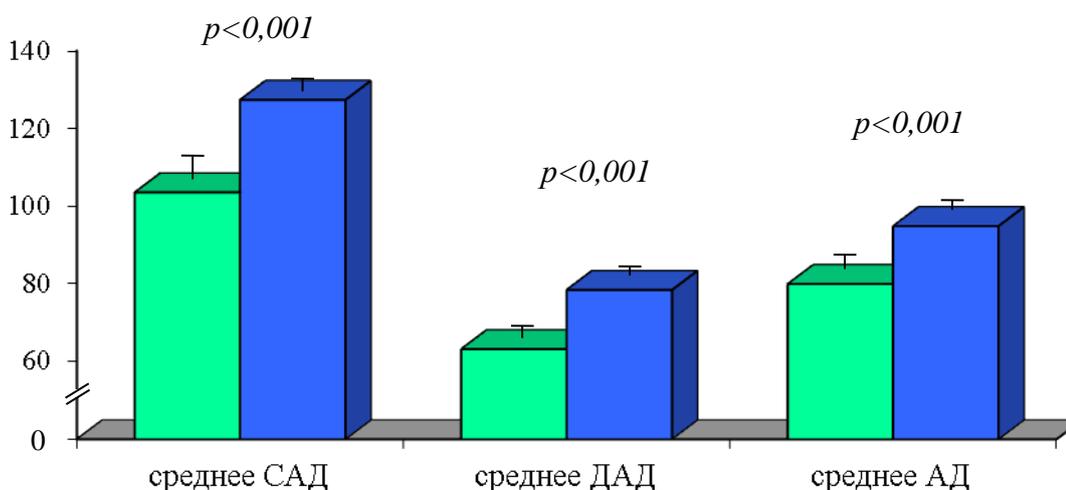
У «северной» группы пациентов наблюдали более высокую разницу цифр АД от АГ 1 степени до АГ 2 степени. При проведении аналогичного сравнительного анализа в умеренной климатической зоне такой разницы не получено. Из представленных данных следует, что в северных широтах АГ 1

степени при достаточно низких цифрах АД гипертония может протекать незамеченной и не диагностироваться своевременно.

Среднедневные показатели СМАД



Средненочные показатели СМАД



■ Северная группа АГ 1 степени
 ■ Северная группа АГ 2 степени

Рисунок 21. Показатели АД у пациентов с АГ, проживающих на Севере Тюменской области

При артериальной гипертонии 2 степени цифры увеличиваются, однако характер мягкой артериальной гипертонии сохраняется (таблица 18). Данные результаты подтверждают особенности течения «северного» варианта АГ.

Динамика показателей суточного мониторинга АД у пациентов с АГ

Показатели СМАД	Пациенты с АГ умеренной климатической зоны		Пациенты с АГ, постоянно проживающие на Севере	
	АГ 1 степени (n=15)	АГ 2 степени (n=41)	АГ 1 степени (n=18)	АГ 2 степени (n=44)
Среднесуточное САД	136,2±2,9	135,6±1,9	122,4±2,8*	130,7±3,3
Среднесуточное ДАД	83,1±2,3	86,5±1,9	72,1±1,7**	83,4±1,4###
Среднедневное САД	142,1±3,2	140,7±1,99	125,0±2,8***	135,8±1,99##
Среднедневное ДАД	88,1±2,4	90,9±1,5	75,1±1,6***	85,9±1,5###
Средненочное САД	126,2±2,6	126,2±2,3	103,5±6,5***	127,3±2,2###
Средненочное ДАД	74,5±2,3	77,9±1,6	63,2±2,0**	78,4±1,6###
Вариабельность САД (день)	12,7±0,95	12,4±0,57	10,6±0,55	12,7±0,57
Вариабельность ДАД (день)	11,4±0,62	10,3±0,44	9,4±0,55	9,9±0,41
Вариабельность САД (ночь)	12,8±0,82	10,7±0,51	11,9±1,45	10,6±1,45
Вариабельность ДАД (ночь)	10,1±0,99	9,6±0,54	10,1±0,89	8,8±0,49
ИВ САД ночь	57,0±7,16	58,4±5,66	20,0±3,85	43,7±4,68##
ИВ ДАД ночь	27,9±7,33	39,7±4,92	11,0±2,48	36,6±4,48##
ИП САД ночь	69,6±17,71	58,6±5,26	22,5±5,36	46,5±5,06##
ИП ДАД ночь	28,2±7,08	40,3±4,93	11,2±2,91	39,7±4,49##

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ по сравнению с умеренной климатической зоной.
 ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$ сравнение внутри группы.

Артериальная гипертония 1 степени значимых отличий по суточному индексу (рисунок 22) как САД, так и ДАД не имела: САД $10,2 \pm 2,98\%$ и $10,9 \pm 1,36\%$ ($p > 0,05$), ДАД $14,0 \pm 3,72\%$ и $13,9 \pm 1,62\%$ ($p > 0,05$). При АГ 2 степени было выявлено отличие суточного индекса САД и ДАД между пациентами умеренной климатической зоны и Приполярья. У «северной» группы, несмотря на более низкие показатели цифр среднего АД и гипертонической нагрузки, наблюдали нарушенный суточный профиль по систолическому и диастолическому АД: $6,2 \pm 0,74\%$ и $10,3 \pm 0,88\%$ ($p = 0,042$); $8,9 \pm 0,89\%$ и $14,0 \pm 1,09\%$ ($p = 0,043$).

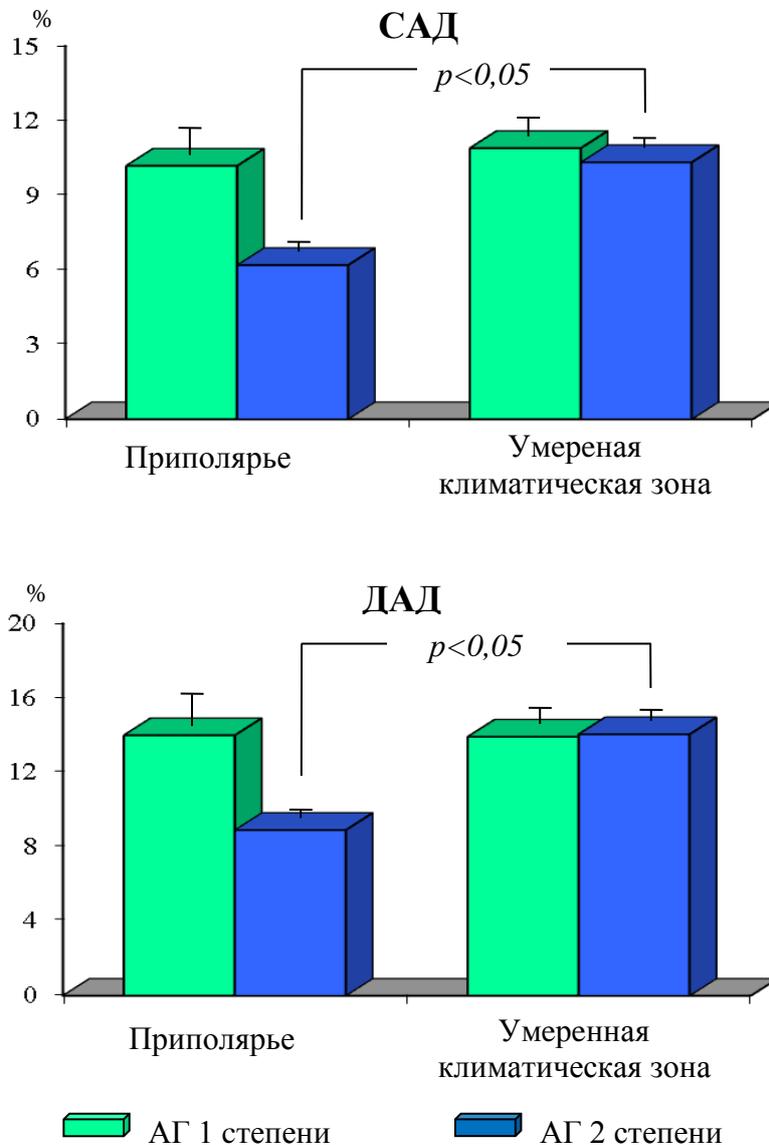


Рисунок 22. Суточный профиль САД и ДАД в зависимости от степени АГ

Продолжая сравнение данных СМАД, анализ изменения показателей в зависимости от климатической зоны, нельзя было не отметить, что более низкие показатели АД у «северной» группы, а также отличие этих показателей от цифр АД могли быть связаны с перемещением в умеренную климатическую зону. Поэтому, при дальнейшем исследовании была проведена оценка роли климатического фактора на показатели СМАД после перелета в г.Тюмень у пациентов с АГ, постоянно проживающих в условиях Приполярья.

В результате исследования выявлено, что у 37 пациентов АГ, постоянно проживающих на Севере, сразу же после перелета из Приполярья в г.Тюмень произошла нормализация как офисного АД, так и параметров СМАД (уровень среднесуточного АД был менее 135/85 мм рт.ст.). «Северные» пациенты (n=25) с АГ, сохраняли повышенные цифры АД, как в условиях, так и в г.Тюмени (рисунок 23).

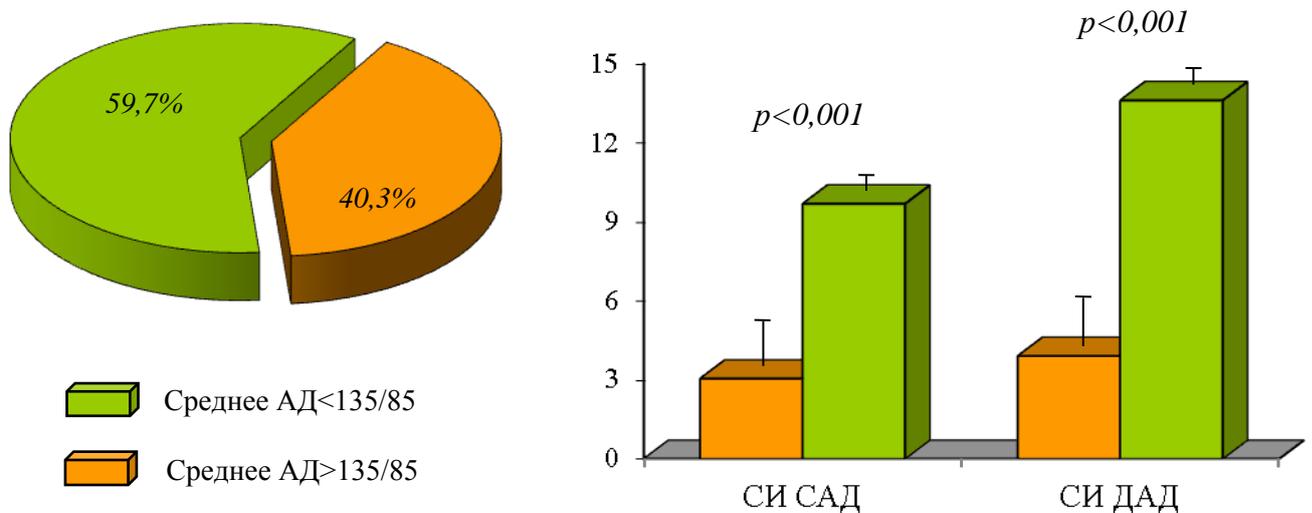


Рисунок 23. Влияние климатического фактора на артериальное давление у пациентов Приполярья

На фоне сохраняющейся гипертонической нагрузки по САД и ДАД ($p < 0,01$) у пациентов с АГ после перелета наблюдали выраженные изменения суточного профиля («non-dipper»). У пациентов с высокими цифрами АД по данным СМАД выявлено недостаточное снижение суточного индекса: СИ САД $3,1 \pm 2,91\%$, СИ

ДАД $3,9 \pm 3,23\%$, что значительно отличается от СИ пациентов с нормализацией АД после перелета в умеренную климатическую зону ($p < 0,001$). Однако, даже при нормализации АД, СИ по САД не достигал оптимальных для нормы значений [52].

Таким образом, у «северных» пациентов на фоне незначительной гипертонической нагрузки (по сравнению с группой пациентов АГ г. Тюмени) выявляется нарушение суточного профиля. Причем, чем больше гипертоническая нагрузка, чем более стойкая АГ, не склонная к самостоятельной нормализации, мало поддающаяся влиянию внешних климатических факторов, тем более выраженная степень нарушения суточного профиля и уровень «ночной гипертензии».

При оценке кинической характеристики «северных» пациентов с особенностями суточного профиля АД были найдены слабые отрицательные корреляционные связи (таблица 19).

Таблица 19

Корреляционный анализ клинической характеристики пациентов и суточного профиля АД

Корреляционные взаимосвязи	СИ САД		СИДАД	
	r	p	r	p
«Северный» стаж	-0,178	0,036	-0,166	0,051
Длительность заболевания	-0,295	0,000	-0,257	0,002
Головная боль	-0,214	0,011	-0,191	0,024
Тошнота	-0,209	0,014	-0,208	0,014

Снижение суточного индекса с увеличением вероятности недостаточного снижения АД в ночное время при увеличении «северного стажа», длительности заболевания по сравнению с пациентами умеренной климатической зоны подтверждает необычное течение АГ в условиях Севера.

Выявленная низкая степень корреляции свидетельствует о скрытом течении артериальной гипертонии в северных широтах с незначительными клиническими проявлениями, а также наличием других факторов, влияющих на частоту нарушения суточного профиля.

Особенности жизнедеятельности человека в высоких широтах обусловлены тем, что органы сердечно-сосудистой системы, подвергаясь воздействию экстремальных фактов среды, несут повышенную функциональную нагрузку. Оптимальное функционирование данной системы возможно при её динамической регуляции, адекватно условиям внешней среды, что формирует адаптацию, и колебания гемодинамики происходят в допустимых физиологических пределах. В данном разделе изучены особенности показателей СМАД и выявлены некоторые особенности у пациентов с АГ, в т.ч. «плоский» тип суточного ритма артериального давления, смещение гипербарической нагрузки систолического и диастолического АД на ночное время.

Представляло интерес исследовать характер изменений суточного профиля артериального давления у здоровой группы лиц Приполярных районов для подтверждения, возможно, «универсального» характера данных изменений в условиях Севера. Обследованы практически здоровые лица, из них 11 человек, проживающих в условиях Приполярного района, 11 человек – жителей г. Тюмени. Средний возраст в северной группе контроля составил $38,0 \pm 2,61$ лет, в тюменской группе – $36,9 \pm 1,32$, длительность проживания на Севере у здоровых лиц составила $17,1 \pm 2,06$ лет. Средние показатели АД были в пределах нормы как в группе умеренной климатической зоны (г. Тюмень), так и у здоровых пациентов, постоянно проживающих в условиях Приполярья.

В «северной» группе контроля средние значения АД за сутки – САД и ДАД, находясь в пределах популяционной нормы, были значимо ниже, чем в группе тюменских пациентов (группа сравнения) за все периоды наблюдения (САД за сутки $p=0,007$; САД (день) $p=0,017$; САД (ночь) $p=0,005$) без адекватной динамики в ночные часы, в отличие от группы сравнения. В «северной» группе: САД (день) $112,4 \pm 1,9$ мм рт. ст. и САД (ночь) $107,3 \pm 1,7$ мм рт. ст., ($p > 0,05$), в тюменской

группе: САД (день) $118,5 \pm 1,75$ мм рт. ст. и САД (ночь) $108,1 \pm 1,6$ мм рт. ст., ($p < 0,05$). Т.е. у здоровых пациентов умеренной климатической зоны выявлено адекватное снижение АД в ночное время суток. Величины ИВСАД у северян по сравнению с тюменской группой контроля существенно увеличивались, показатели ИПСАД значимо повышались в ночное время в сравнении с дневными ($p = 0,012$). Индексы диастолической нагрузки определялись без значимой динамики в ночное время.

По среднему значению СИ САД и СИ ДАД группы здоровых тюменцев и северян и значимо не отличались друг от друга (рисунок 24).

Вместе с тем в группе здоровых «северян», в отличие от группы умеренной климатической зоны, в 41,5% случаев отсутствовало адекватное снижение АД в ночное время и в 10,5% случаев по систолическому АД, в 12,5% случаев по диастолическому АД определен тип суточного профиля “night-peaker”.

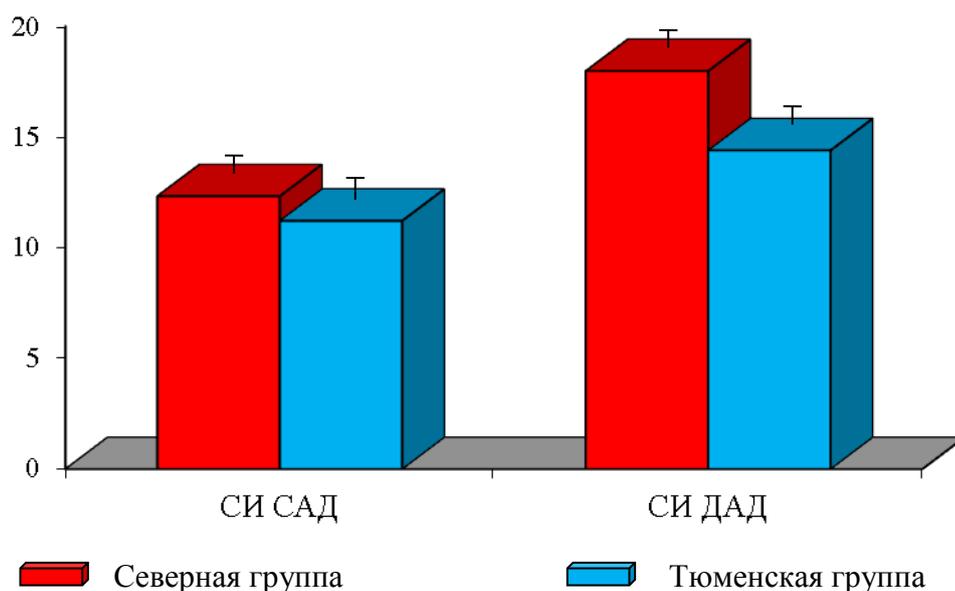


Рисунок 24. Суточный профиль АД в группах здоровых лиц

Количество пациентов с нормальным суточным профилем (“dipper”) статистически значимо больше было определено в группе пациентов умеренной климатической зоны, особенно по ДАД ($p < 0,05$) (рисунок 25).

Таким образом, по данным суточного мониторинга в контрольной группе Приполярья у здоровых лиц выявлялись более низкие значения средних

цифр САД и АД среднего за весь период наблюдения, определялась более низкая нагрузка среднедневным и среднесуточным САД. Также как у пациентов с АГ, у здоровых лиц, живущих в Приполярных районах, выявлен ночной тип суточного ритма САД и смещение нагрузки преимущественно систолического АД на ночное время.

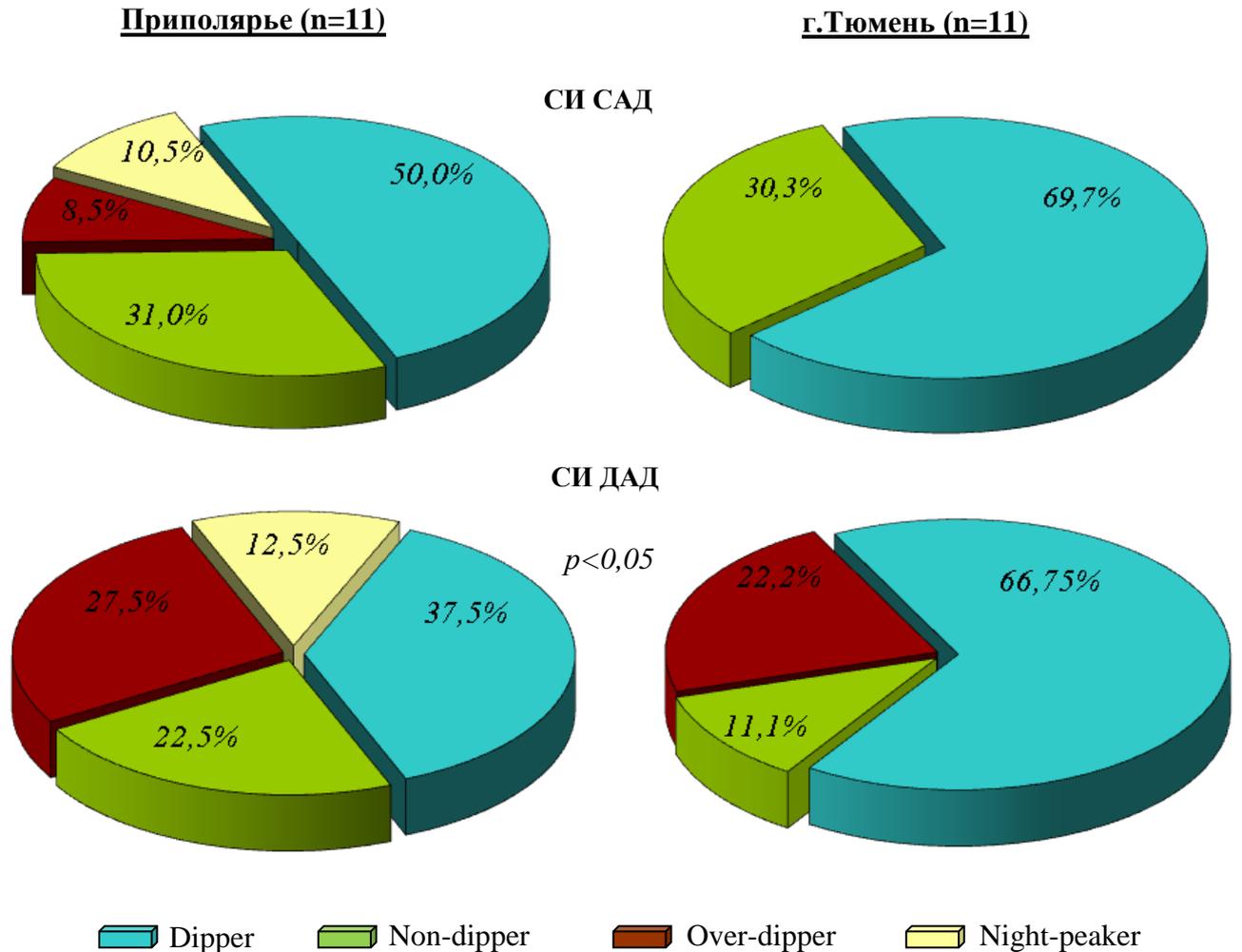


Рисунок 25. Распределение типов суточного профиля САД и ДАД внутри групп у здоровых лиц

Проведенное нами клиническое исследование с использованием СМАД показало отличную клиническую картину заболевания в приполярных районах Тюменской области, на фоне невысоких цифр АД, с нарушением суточного профиля АД [53].

3.1.2. Сравнительная характеристика результатов СМАД у некоренных (пришлых) жителей с АГ, постоянно проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу (Среднее Приобье)

При первоначальной оценке офисного АД у пациентов с АГ трёх регионов (г. Тюмень, среднее Приобье и Приполярье) были получены сопоставимые цифры АД. Показатели САД: $150,1 \pm 1,56$; $154,7 \pm 1,91$ и $150,8 \pm 1,26$ ммрт.ст. ($p > 0,05$) и ДАД $99,0 \pm 1,06$; $97,3 \pm 0,79$ и $98,0 \pm 0,84$ ммрт.ст. ($p > 0,05$) соответственно у исследуемых групп.

Для изучения распределения показателей АД в течение суток, а также для наглядной оценки динамики АД в зависимости от района проживания с юга на Север проведено суточное мониторирование АД в амбулаторных условиях (таблица 20). Исследованы средние показатели систолического и диастолического АД у пациентов с АГ (не учитывая степень заболевания), постоянно и длительно проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу (Среднее Приобье), в сравнении с группами при обследовании в умеренной климатической зоне (г. Тюмень и Приполярье). Оценивая результаты, представленные в таблице, можно отметить, что у пациентов с АГ Среднего Приобья и умеренной климатической зоны основные показатели СМАД были сопоставимы, а также значительно ниже цифр «офисного» АД трех регионов. Полученные результаты характерны для умеренной артериальной гипертензии.

Таблица 20

Показатели СМАД у лиц с АГ, постоянно проживающих в условиях Тюменского Севера, в сравнении с пациентами умеренной климатической зоны

Артериальное давление	Пациенты с АГ, г. Тюмень (n=56)	Пациенты с АГ, Приполярье (n=62)	p	Пациенты с АГ, Среднее Приобье (n=52)
	Среднесуточные показатели СМАД			
САД	$135,7 \pm 1,63$	$128,3 \pm 2,56$	$>0,05$	$137,9 \pm 2,23$
ДАД	$84,3 \pm 1,86$	$80,2 \pm 1,31$	$>0,05$	$86,1 \pm 1,96$

Среднедневные показатели СМАД				
САД	141,0±1,68	132,7±1,74	0,004	142,5±2,40
ДАД	90,1±1,27	82,8±1,29	0,000	90,1±2,09
Средненочные показатели СМАД				
САД	126,2±1,84	120,4±2,79	>0,05	129,4±2,60
ДАД	77,0±1,35	74,0±1,56	>0,05	78,4±2,61

Однако, определение только средних показателей АД недостаточно для характеристики суточной динамики АД. Важным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений является длительность повышения АД в течение суток. Доказана тесная корреляционная связь ИММЛЖ, «нагрузки давлением», скоростью наполнения ЛЖ, чем с абсолютными цифрами АД.

При выполнении сравнительной оценки «нагрузки давлением», оцениваемой по индексу времени, у пациентов с АГ, проживающих в условиях умеренной климатической зоны и Среднего Приобья получены следующие результаты (таблица 21).

Таблица 21

«Гипертоническая нагрузка» у лиц с АГ, постоянно проживающих в условиях Тюменского Севера, в сравнении с пациентами умеренной климатической зоны

Гипертоническая нагрузка	Пациенты с АГ, г. Тюмень (n=56)	Пациенты с АГ, Приполярье (n=62)	p	Пациенты с АГ, Среднее Приобье (n=52)	p
Среднесуточные показатели					
ИВ САД	51,5±4,00	36,9±3,75	0,029	58,2±5,07	<0,05
ИВ ДАД	44,6±3,67	29,2±3,57	0,001	43,2±5,87	>0,05

	Среднедневные показатели				
ИВ САД	48,6±4,01	29,9±3,61	0,001	51,6±6,31	>0,05
ИВ ДАД	49,2±4,14	27,2±3,54	<0,001	45,2±6,19	>0,05
	Средненочные показатели				
ИВ САД	58,1±4,54	46,8±4,64	>0,05	73,9±6,41	0,010
ИВ ДАД	36,6±4,13	31,2±4,14	>0,05	66,5±5,67	0,010

Стабильная АГ диагностируется при ИВ не менее 50% в дневное и ночное время. Из представленных данных следует, что по мере продвижения на Север Тюменской области (из умеренной климатической зоны г. Тюмени в ХМАО, Среднее Приобье) происходит формирование нагрузки АД в ночное время на фоне сопоставимых цифр офисного АД, а также средних АД в дневное и ночное время по данным СМАД.

В дневное время значимой разницы показателей ИВ между пациентами умеренной климатической зоны и Среднего Приобья нет. Эти показатели значимовыше соответствующих показателей Приполярья за счет самостоятельной нормализации АД у части пациентов с АГ после перелета. Однако, несмотря на реакцию смены климатической зоны, у пациентов с АГ Приполярья наблюдалось увеличение «гипертонической нагрузки» в ночное время (значимой разницы с пациентами г. Тюмени не было выявлено). При оценке соответствующих показателей у пациентов Среднего Приобья наблюдается значительное увеличение средненочных показателей, превышающие даже среднедневные показатели.

Таким образом, можно отметить следующий характер АД у пациентов Среднего Приобья в сравнении с пациентами умеренной климатической зоны: сопоставимые цифры АД в течение суток, характерные для мягкой умеренной АГ, и увеличение нагрузки САД и ДАД в ночное время суток. При дальнейшей оценке показателей суточного мониторирования АД была проанализирована

степень ночного снижения АД по СИ. Был определен суточный профиль АД (таблица 22).

Таблица 22

Суточный профиль АД у пациентов с АГ Среднего Приобья

Суточный профиль	СИ САД	СИ ДАД
Dipper	41,2%	52,9%
Non-dipper	47,1%	35,3%
Over-dipper	-	5,9%
Night-peaker	11,8%	5,9%

Данные свидетельствуют, что у пациентов с АГ, в условиях Среднего Приобья ненарушенный суточный профиль с адекватным снижением АД в ночное время (“dipper”) встречался в 41,2% по САД и 52,9% по ДАД.

Большой процент пациентов был выявлен с недостаточным снижением АД в ночное время (“non-dipper”) – 47,1% по САД и 35,3% по ДАД, при этом было выявлено 5,9% пациентов с ночным повышением ДАД (рисунок 26).

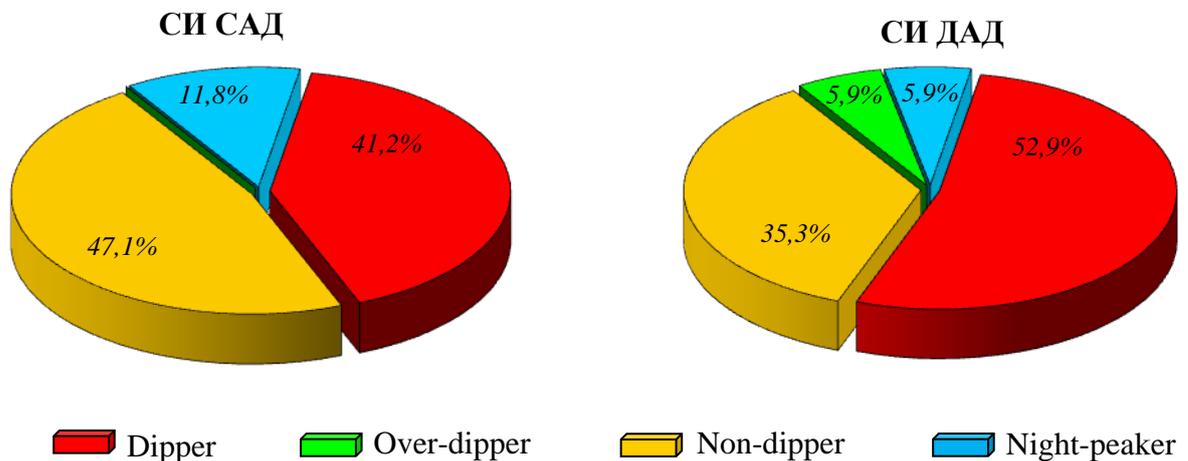


Рисунок 26. Суточный профиль АД у больных артериальной гипертензией, проживающих в условиях Приобья

При оценке всех показателей СМАД у здоровых пациентов, постоянно проживающих в условиях Среднего Приобья, данные были объяснимо значимо ниже больных АГ. Однако, при оценке степени снижения АД в ночное время

показатели были сопоставимы и значимо не отличались. Распределение пациентов по суточному профилю АД у здоровых пациентов и больных АГ было идентично (таблица 23).

Таблица 23

Распределение суточного профиля АД в исследуемых группах Среднего Приобья

Суточный профиль	Пациенты с АГ (n=52)		Здоровые пациенты(n=32)	
	СИ САД	СИ ДАД	СИ САД	СИ ДАД
Dipper	41,2%	52,9%	45,5%	54,5%
Non-dipper	47,1%	35,3%	45,5%	36,4%
Over- dipper	-	5,9%	-	9,1%
Night-peaker	11,8%	5,9%	9,1%	-

При сравнительной оценке суточного профиля АД у пациентов с АГ, проживающих в трех регионах Тюменской области (умеренная климатическая зона, Среднее Приобье и Приполярье) были получены результаты, представленные на рисунке 27.

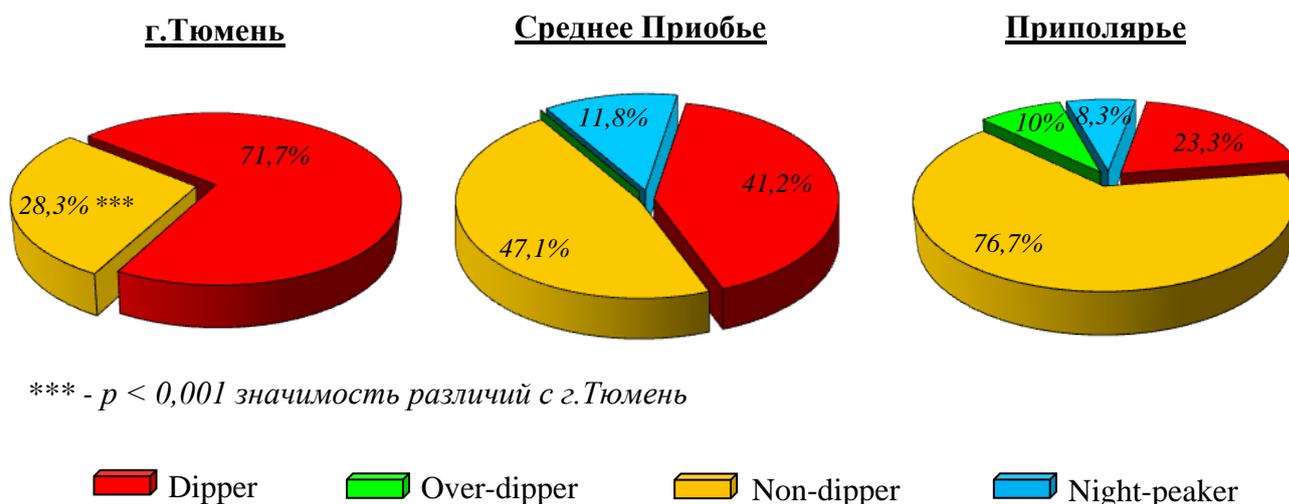


Рисунок 27. Суточный профиль АД у больных АГ

Из представленных выше данных следует, что у пациентов, длительно проживающих на Севере Тюменской области, нарушение суточного профиля встречается с значимо большей частотой. При этом ненарушенный суточный

профиль (“dipper”) в умеренной климатической зоне встречается в 71,7% случаев, в Среднем Приобье в 41,2%, в Приполярье – 23,3% у пациентов с АГ (несмотря на проведение СМАД после перелета в умеренную климатическую зону). Обращает на себя внимание высокий процент «ночной» гипертонии у «северных» пациентов, с что является дополнительным фактором риска осложнений при АГ.

Таким образом, по мере продвижения на Север пациенты с АГ подвержены не только влиянию самого заболевания, увеличивающего нагрузку на сердечно-сосудистую систему, но и влияние экстремальных факторов Севера: холода, перепадов атмосферного давления. В процессе этого воздействия, для сохранения жизнедеятельности организм должен находиться в состоянии повышенной активности. В Среднем Приобье у пациентов с АГ, а также у здоровых пациентов выявлен сглаженный суточный профиль с сохранением нагрузки в ночное время, появление в общем спектре всех вариантов суточного индекса АД.

Для изучения изменений суточного профиля АД, характерного для «северных» широт, представляло интерес исследовать суточный профиль АД у здоровых жителей умеренной климатической зоны, Среднего Приобья и Приполярных районов.

Контрольная группа включала 54 практически здоровых человека, из них 11 человек, длительно проживающих в условиях Приполярного района, 11 человек – жителей умеренной климатической полосы (г. Тюмень) и 32 человека, проживающих на территории Среднего Приобья. Средний возраст у группы контроля Приполярья составлял $38,0 \pm 2,61$ лет, Среднего Приобья- $37,2 \pm 2,38$ лет, в тюменской группе – $36,9 \pm 1,32$ лет, длительность проживания на севере Тюменской области у здоровых лиц составляла $17,1 \pm 2,06$ лет. Средние цифры АД были сопоставимы между регионами: г. Тюмень САД (день) $118,5 \pm 1,75$ мм рт. ст.; САД (ночь) $108,1 \pm 1,60$ мм рт. ст., Приполярье – САД (день) $112,4 \pm 1,90$ мм рт. ст.; САД (ночь) $107,3 \pm 1,70$ мм рт. ст, Среднее Приобье – САД (день) $116,1 \pm 2,84$ мм рт.ст.; САД (ночь) $106,3 \pm 2,80$ мм рт. ст. Из представленных данных видно, что все значения АД находились в пределах популяционной нормы. Среднее Приобье СИ САД $8,56 \pm 1,41$; СИ ДАД $13,7 \pm 1,69$ (рисунок 28).

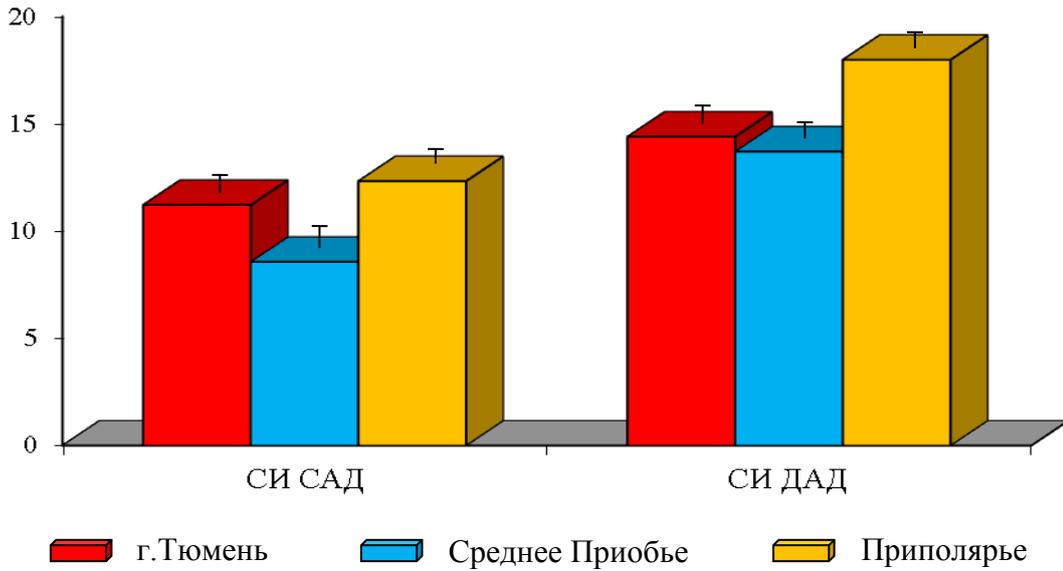


Рисунок 28. Суточный профиль АД у здоровых пациентов

По средним значениям СИ САД и СИ ДАД группы здоровых северян и тюменцев обращает внимание, что если суточный профиль ДАД был в пределах нормы и соответствовал достаточному снижению АД в ночное время, то при оценке аналогичных показателей по САД у здоровых пациентов Среднего Приобья в среднем по группе СИ САД менее 10, что означает недостаточное снижение АД в ночное время суток (“non-dipper”).

При оценке суточного профиля у здоровых пациентов Среднего Приобья (рисунок 29), в отличие от пациентов умеренной климатической зоны выявлено нарушение суточного профиля в 54,6% по САД, и 36,4% по ДАД, при этом 9,1% “night-peaker” по САД.

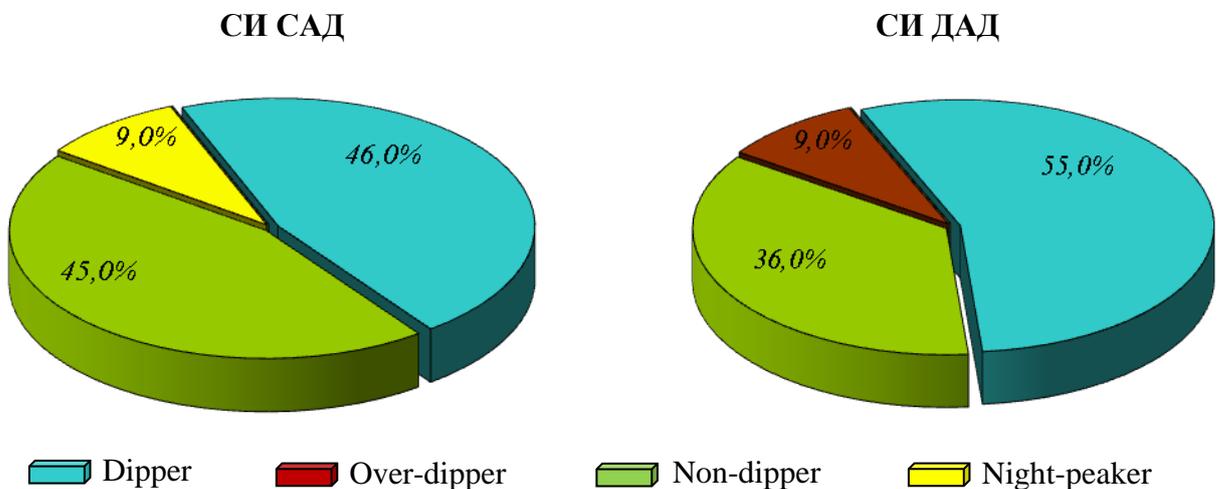


Рисунок 29. Суточный профиль АД у здоровых пациентов Среднего Приобья

При распределении суточного профиля внутри групп трех регионов было выявлено, что в отличие от группы сравнения, в контрольной группе здоровых лиц в 41,5% случаев отсутствовало адекватное снижение АД в ночное время. При этом по САД в 10,5% случаев и по ДАД в 12,5% случаев определялся тип суточного профиля “night-peaker”. Результаты представлены на рисунке 30.

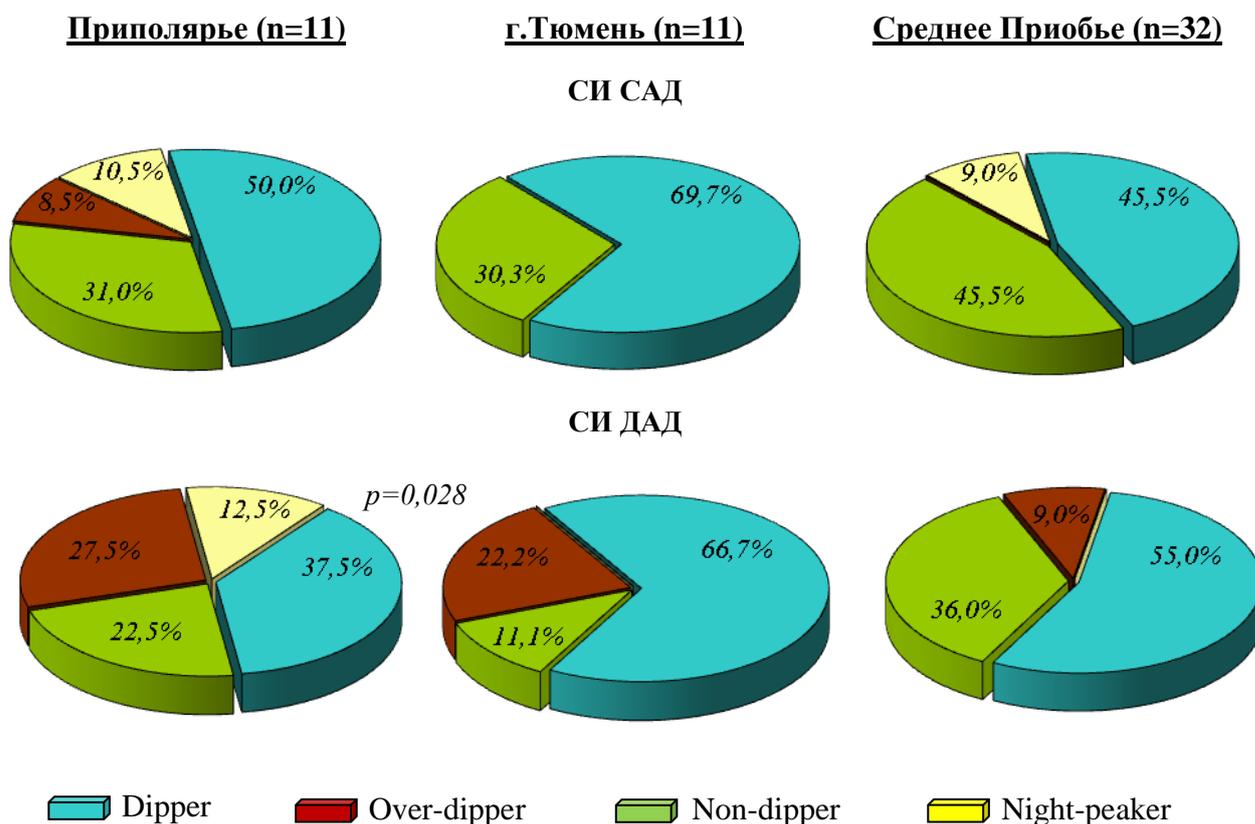


Рисунок 30. Суточный профиль АД у здоровых лиц

Таким образом, даже у «северных» здоровых пациентов, проживающих в условиях Среднего Приобья и Приполярья, наблюдалось увеличение процента нарушения суточного профиля (до 54%), а также появление в общем спектре пациентов с повышением АД в ночное время (САД), при этом данное распределение соответствовало и группе пациентов с АГ. Наблюдалось уменьшение процента пациентов с адекватным снижением АД (46%), проживающих в Среднем Приобье в сравнении с пациентами умеренной климатической зоны (в среднем 67%).

3.1.3. Оценка результатов СМАД у коренных и некоренных жителей Крайнего Севера (Приполярья), страдающих АГ

Переход коренных народов Севера от традиционного, исторически сложившегося образа жизни к современному, сопровождается истощением резервных адаптивных возможностей организма. Увеличивается число обострений сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, гипертонических кризов, инфарктов миокарда. Среда проживания для коренного населения меняется, становится все менее привычной, сказывается влияние урбанизации. Коренные народы Севера сталкиваются со множеством социальных факторов, в том числе трудоустройство. На фоне стресса увеличивается доля курильщиков и злоупотребляющих алкоголем. Пришлое население, постоянно и длительно проживающее в аналогичных климатических условиях, также находится в напряжении гомеостатических систем, в том числе и сердечно-сосудистой. Процессы адаптации и дезадаптации индивидуальны, и срыв таких процессов приводит к развитию патологических состояний. Пришлое население, генетически не приспособленное к неблагоприятным климато-метеорологическим условиям Крайнего Севера, но живущие практически с рождения, искусственно приспособляются. Параллельно и коренное население приспособляется к меняющимся экологическим условиям и традиционным укладам жизни.

Для дальнейшего исследования особенностей течения АГ в северных регионах Тюменской области (ЯНАО) было проведено СМАД пациентам с АГ (100 человек), постоянно проживающим в условиях Приполярья (коренное и некоренное население). На этом этапе в исследование включались пациенты, только с изолированной АГ (без сочетания с ХИБС).

По данным СМАД, средние значения АД оказались сопоставимы, и уровень САД днем и ночью превышал верхнюю границу рекомендуемого значения в обеих группах, что отражает одинаковый уровень гипертензии и подразумевает степень органических изменений в обеих группах пациентов. Таким образом, можно

отметить схожесть течения и прогноза АГ у коренных жителей и у некоренного контингента, длительно проживающего в условиях Крайнего Севера (таблица 24).

Таблица 24

Данные артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией

Показатели среднего АД (мм рт.ст.)	Пациенты с АГ, г.Тюмень (n=56)	Пациенты с АГ, Приполярье (n=62)	Некоренные жители с АГ, Приполярье (n=50)	Коренные жители с АГ, Приполярье (n=50)
САД (день)	141,0 ±1,68	132,7±1,74**	142,6±2,90	141,8±3,05
ДАД (день)	90,1±1,27	82,8±1,29***	84,3±1,89	83,0±2,14
САД (ночь)	126,2±1,84	120,4±2,79	130,1±3,11	135,3±3,76
ДАД (ночь)	77,0±1,35	74,0±1,56	74,2±1,68	73,9±2,38

- $p < 0,01$, *- $p < 0,001$ – сравнение с пациентами г. Тюмени

Проводя сравнение с пациентами Приполярья и умеренной климатической зоны, выявлены несколько более высокие цифры САД.

Таким образом, если оценивать динамику средних показателей АД с Юга Тюменской области на Север обращает на себя достаточно невысокие цифры АД, их сопоставимость, за исключением САД в ночное время суток.

У коренных жителей ЯНАО при АГ в ночное время наблюдаются самые высокие абсолютные цифры САД по сравнению с пришлым населением регионов Севера. В подтверждение средним показателям АД в течение суток при дальнейшем анализе результатов СМАД у пациентов с АГ, коренных жителей Севера выявлены более высокие показатели гипертонической нагрузки соответственно. При этом количество пациентов с повышенным ИВСАД и ИВДАД, а также повышенной вариабельностью САД и ДАД в дневные и ночные часы, в обеих группах, оказалось сопоставимо (таблица 25). В связи со сложностью проведения СМАД у коренного населения – образ жизни, поведения,

возникшие технические ошибки, исследование суточного профиля АД проведено лишь у 64% коренного населения.

Таблица 25

Показатели СМАД у пациентов с АГ, постоянно проживающих в Приполярье

Показатели СМАД	Некоренное население Приполярья (n=50)	Коренное население Приполярья (n=32)
Повышение вариабельности САД (день)	28,0%	21,9%
Повышение вариабельности ДАД (день)	18,0%	9,4%
Повышение вариабельности САД (ночь)	20,0%	28,1%
Повышение вариабельности ДАД (ночь)	10,0%	18,8%
ИВ САД (день)	52,0%	53,1%
ИВ ДАД (день)	42,0%	25,0%
ИВ САД (ночь)	64,0%	81,3%
ИВ ДАД (ночь)	38,0%	18,8%

* – $p < 0,05$, сравнение между группами группы.

Оценивая абсолютные цифры показателей СМАД можно отметить, что у коренных жителей, страдающих АГ, выявляется больший процент пациентов с изменениями показателей СМАД в ночное время: повышенная вариабельность САД и ДАД, ИВ САД. У пришлого населения, постоянно проживающего в этих же условиях, цифры сопоставимы с коренными жителями, или же нагрузка может быть смещена на дневное время суток: большее количество пациентов с повышенной вариабельностью САД и ДАД и повышенным ИВДАД в дневные часы. Все эти результаты свидетельствуют о нарушении структуры ритма АД и позволяет говорить о более неблагоприятном прогнозе течения АГ у коренного населения.

Как и в предыдущих разделах, для определения суточного ритма АД был определен СИ и оценен суточный профиль АД. На основании дневниковых

индивидуальных записей пациентов для анализа СМАД учитывались периоды «бодрствования» и «сна» (рисунок 31).

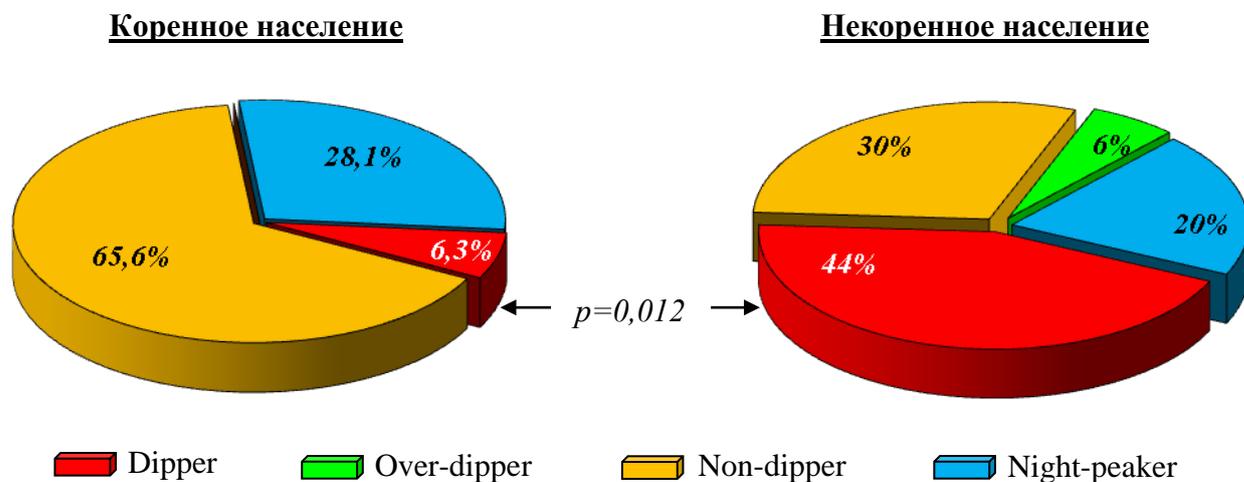


Рисунок 31. Суточный профиль АД у некоренного и коренного населения Крайнего Севера с АГ

На рисунке наглядно представлена разница процентных составляющих суточного профиля у некоренного и коренного населения, характеризующееся степенью ночного снижения АД. Ненарушенный суточный профиль (“dipper”) у некоренного населения встречается в 44% случаев, в то время как у коренного населения всего лишь в 6,3% случаев ($p=0,012$). В обеих группах в большинстве случаев наблюдается нарушенный суточный профиль. Однако, в группе коренных жителей недостаточное снижение АД в ночное время встречается значительно чаще по сравнению с некоренными жителями: класс “non-dipper” 65,6% и 30% случаев соответственно ($p=0,012$). «Ночная» гипертензия с пиком повышения АД в ночное время представлена одинаково в обеих группах 28,1% и 20% соответственно [160]. Оценивая выраженность нарушения суточного ритма АД, следует о более тяжелом и неблагоприятном течении АГ при проживании на Крайнем Севере, причем у коренного населения значительно чаще. Нормальный суточный профиль АД с адекватным снижением АД в ночное время у коренных жителей с АГ встречается в единичных случаях.

Оценивая суточный профиль АД, нельзя было не отметить возможность влияния образа жизни и графика работы коренных жителей в ночное время ($p < 0,001$), однако доля пациентов “night-peaker” была высокой и сопоставима между группами коренных и некоренных жителей с АГ (рисунок 32).

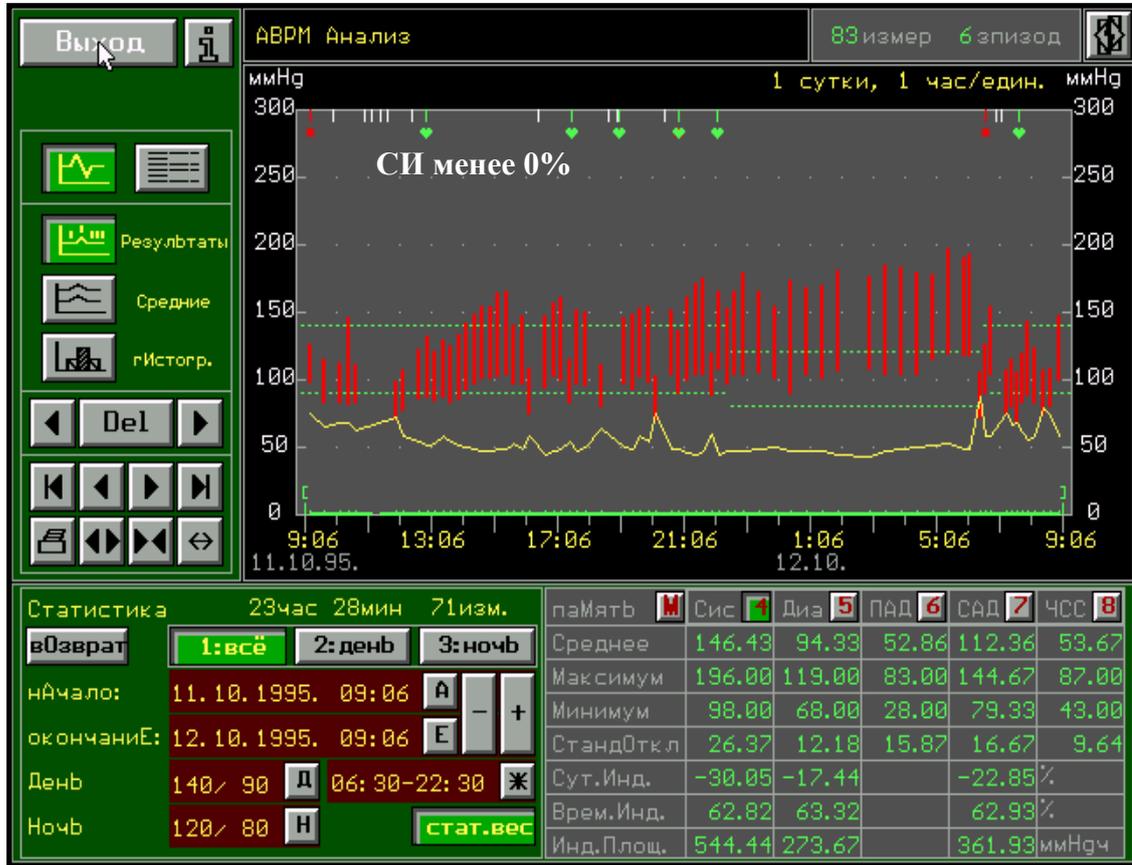


Рисунок 32. Суточный профиль с ночной гипертензией «night-peaker»

Динамика распределения показателей СМАД по СИ САД и СИ ДАД представлена на рисунке 33 и отражает общий характер изменений.

Показатели суточного ритма АД по СИ ДАД обеих групп были сопоставимы, что ещё раз подтверждает не только отличие, но и исходно тяжелое течение АГ у пришлого населения, длительно проживающее на Севере, в сопоставимых климатических условиях с народами Севера. Анализ абсолютных цифр показал, что у коренного населения чаще регистрировались “non-dipper”, в сравнении с некоренным контингентом и составили 53,1% случаев против 28% случаев, а пациенты вошедшие в класс “dipper” среди коренного населения

составили 12,5% случаев против 34% некоренного населения. Количество пациентов с повышением АД в ночное время (“night-peaker”) было сопоставимо у коренных жителей 18,8% и 18% некоренного контингента.

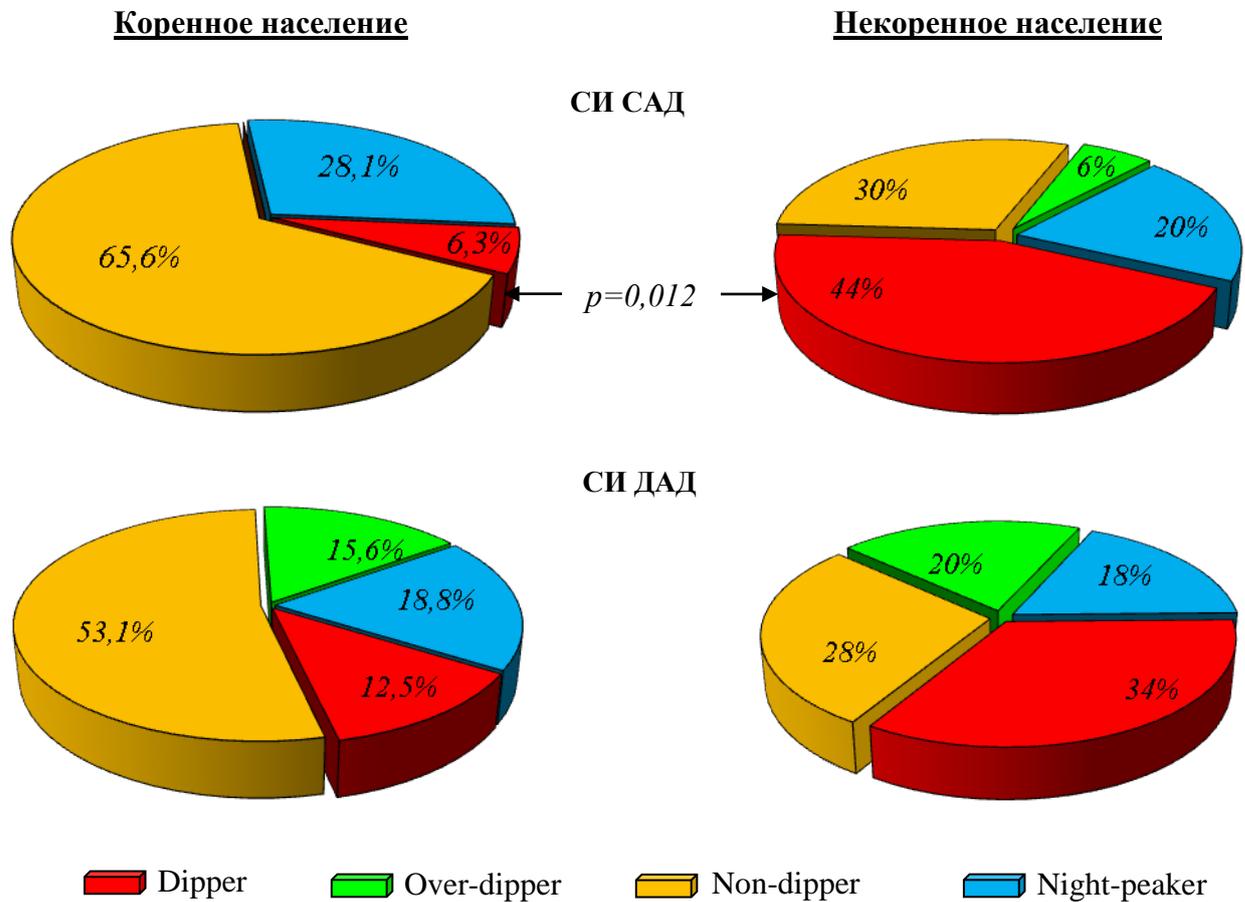


Рисунок 33. Показатели суточного индекса у коренных и некоренных жителей Приполярья с АГ

В группу “over-dipper”(рисунок 34) по ДАД вошли 15,6% коренного и 20% некоренного населения соответственно [51;160]. Таким образом, нельзя исключить более высокий риск развития сосудистых поражений головного мозга у коренного населения, в сравнении с некоренным контингентом, так как известно прогностическое значение уровня ДАД по суточному индексу с поражением глубоких отделов больших полушарий.

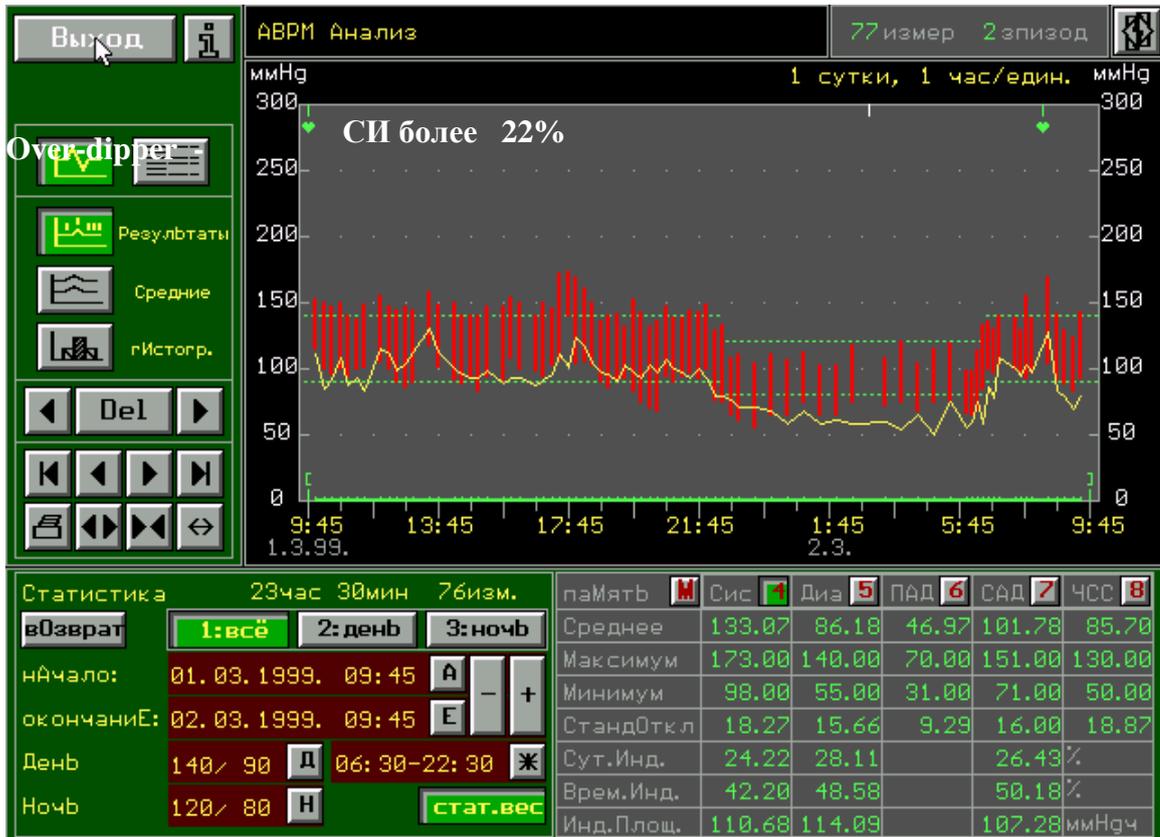


Рисунок 34. Суточный профиль с повышенным снижением АД «Over-dipper»

3.1.4. Изменение показателей СМАД у некоренных жителей, страдающих изолированной АГ и в сочетании с хронической ИБС

Известно, что атеросклероз сосудов приводит к изменению эластических свойств сосудов. В связи с этим, течение АГ может существенно меняться: течение может быть более прямолинейным, может снижаться способность к самостоятельной нормализации АД, при увеличении жесткости сосудистой стенки может повышаться риск сосудистых кровоизлияний. С другой стороны, при увеличении жесткости и толщины сосудистой стенки повышаются амортизационные свойства сосудистого русла, возможность выдерживать постоянные, но более высокие нагрузки, не реагировать на частые малозначимые колебания атмосферного давления. Изначально была представлена сравнительная оценка динамики АД при изолированной АГ в зависимости от региона Тюменской области. Однако, продолжая исследование по изучению особенностей течения АГ на Севере, включая коренное население, представляет интерес закончить

исследование, изучив влияние хронической ИБС на некоторые показатели СМАД. В данном разделе представлены результаты по изучению показателей СМАД в зависимости от присоединения ХИБС к АГ.

В исследование включена группа пациентов с изолированной АГ (некоренное население – 50 человек мужского и женского пола), представленная ранее, и 50 пациентов с АГ в сочетании с ИБС (мужского и женского пола).

При изучении показателей, офисное АД было характерным для АГ в обеих группах пациентов, при этом уровень САД оказался значимо большим у пациентов с сочетанной патологией. Так, у больных, страдающих только АГ уровень САД/ДАД на правой руке составлял $136,3 \pm 2,5 / 88,0 \pm 1,3$ мм рт.ст., а у больных с АГ и ХИБС $150,1 \pm 3,5 / 93,2 \pm 2,0$ мм рт.ст. ($p=0,003$); уровень САД/ДАД на левой верхней конечности составил $140,3 \pm 2,1 / 91,1 \pm 1,1$ мм.рт.ст. среди больных с АГ и $148,5 \pm 3,2 / 93,4 \pm 1,8$ мм рт.ст. ($p=0,003$) среди больных с АГ и ХИБС (рисунок 35). Обращает внимание повышение средних цифр не только САД, но и ДАД. При проведении предыдущих исследований цифры АД были значительно ниже: ДАД при СМАД были малохарактерны для АГ. При проведении СМАД у данных групп пациентов получены изменения идентичного характера, хотя абсолютные цифры были ниже офисного АД.

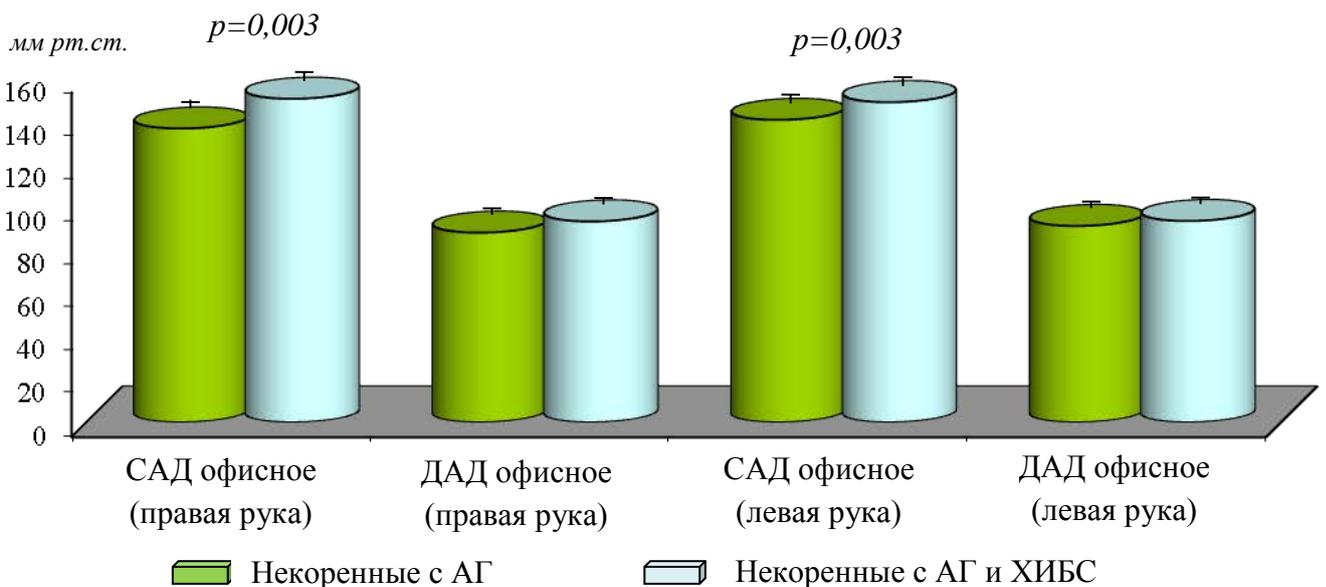


Рисунок 35. Сравнительная характеристика уровня офисного АД среди некоренного населения

Анализ средних значений показал, что у пациентов с сочетанной патологией, средние величины САД за день и за ночь оказались значимо выше, чем у пациентов с АГ (рисунок 36).

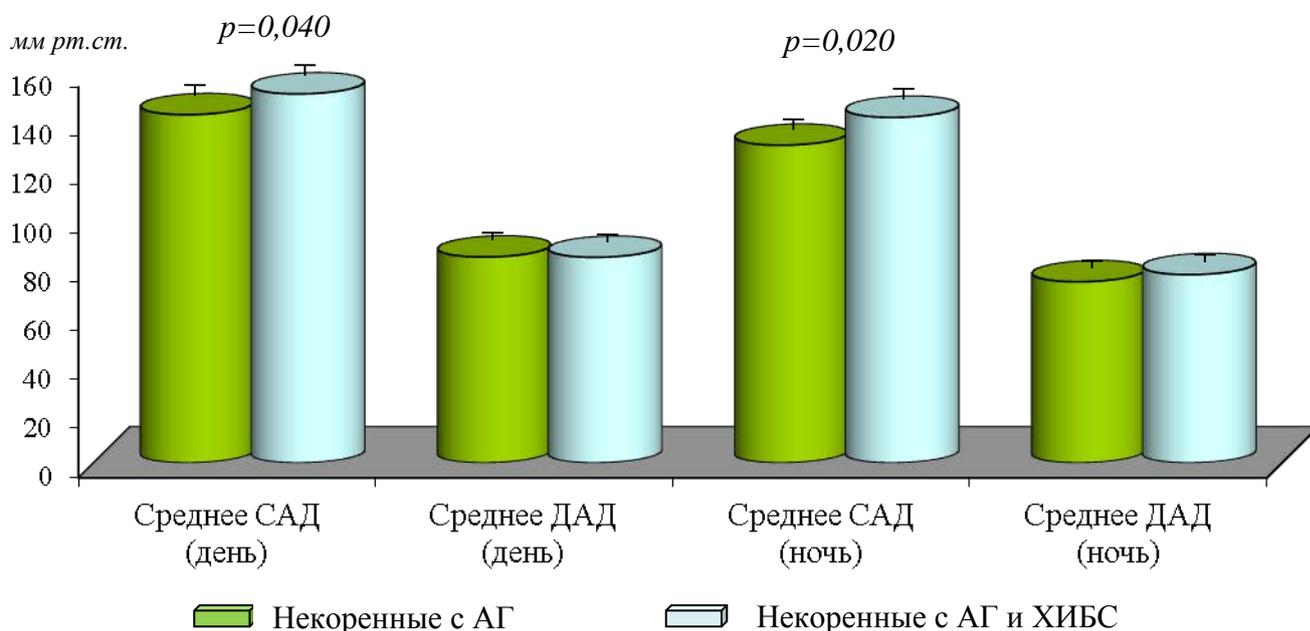


Рисунок 36. Сравнительная характеристика средних величин АД днем и ночью по данным СМАД у пациентов, страдающих АГ и АГ в сочетании с ХИБС среди некоренного населения

Уровень АД на левой руке в группе больных с АГ был в пределах $130,1 \pm 3,11 / 74,2 \pm 1,68$ мм.рт.ст., а в группе больных с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) - $141,5 \pm 3,66 / 77,1 \pm 2,28$ мм.рт.ст. соответственно ($p=0,02$). Уровень ДАД был сопоставим. Полученные данные как офисного, так и суточного АД свидетельствует о более длительном, тяжелом течении АГ на фоне ХИБС, о более высоком риске сердечно-сосудистых событий у больных с сочетанной патологией.

Результаты среднего АД, к сожалению, не могут отражать всей картины колебания АД в течение суток. Очень часто невысокие средние цифры АД получаются в результате частых колебаний АД от низких к более высоким. Действительную характеристику «гипертонической» нагрузки в течение суток отражают индекс времени /индекс площади, а также вариабельность АД (таблица 26).

Сравнительная характеристика показателей суточного мониторирования АД у некоренного населения, страдающего только АГ и АГ в сочетании с ХИБС

Показатели СМАД	Некоренное население с АГ (n=50)	Некоренное население с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	p
Повышение variability САД (день)	28%	36%	>0,05
Повышение variability ДАД (день)	18%	22%	>0,05
Повышение variability САД (ночь)	20%	32%	>0,05
Повышение variability ДАД (ночь)	10%	18%	>0,05
ИБ САД (день)	52%	80%	0,003
ИБ ДАД (день)	42%	48%	>0,05
ИБ САД (ночь)	64%	78%	>0,05
ИБ ДАД (ночь)	38%	48%	>0,05

Анализируя результаты СМАД, выявлено, что у больных с АГ при сочетании с ИБС увеличивается variability САД и ДАД, «гипертоническая нагрузка» в течение всех суток, причем днем ИВСАД более значительно ($p=0,003$).

Анализируя суточный профиль АД у некоренных жителей ЯНАО (рисунок 37), страдающих АГ и АГ в сочетании с ХИБС, можно отметить большее количество “non-dipper” и “night-peaker”, как по СИСАД, так и по СИДАД у пациентов с сочетанной патологией, в сравнении с больными, страдающими только АГ.

Недостаточное снижение АД в ночное время ассоциируется с дополнительной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему, поражением

органов-мишеней. В остальных вариантах суточного профиля АД было выявлено сопоставимое число пациентов.

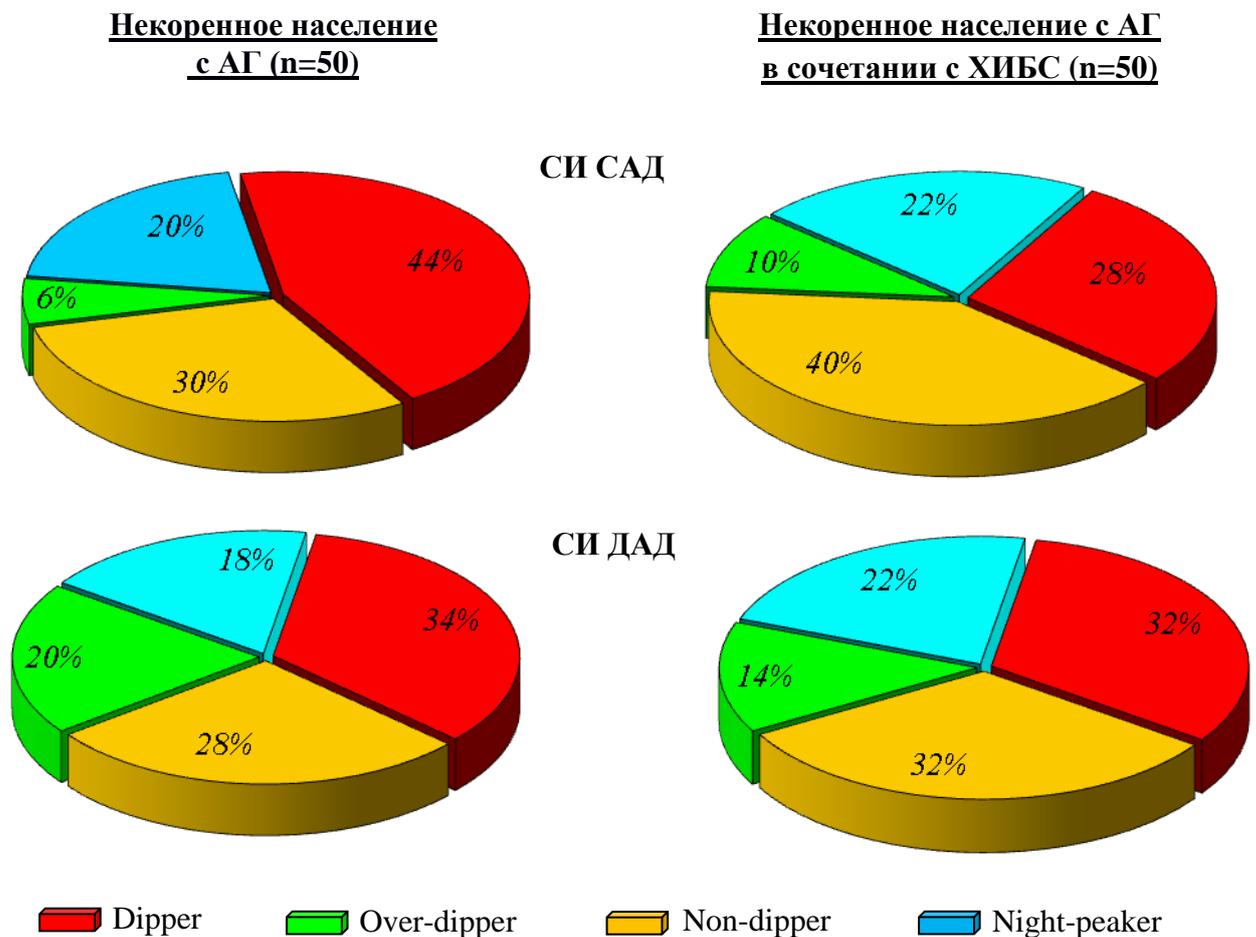


Рисунок 37. Суточный профиль АД у некоренных жителей Приполярья

3.1.5. Сравнительный анализ результатов СМАД у коренного населения, страдающего только АГ и АГ в сочетании с ХИБС

Исследование АД проведено у коренного населения с изолированной АГ (50 человек) и сочетания АГ и ХИБС (50 человек).

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания. При анализе результатов офисного АД (таблица 27) выявлено увеличение цифр САД и ДАД у пациентов с сочетанной патологией на обеих руках (САД на правой в/к $p < 0,001$ и САД на левой в/к $p = 0,002$), в сравнении с больными, страдающими только АГ. Т.е. при атеросклеротическом поражении сосудов, при снижении

эластических свойств уровень АД возрастает. Корреляционный анализ позволил выявить положительную связь между значением офисного САД и атеросклеротическим стенозированием каротидных артерий ($r=0,356$; $p<0,001$) [51;55;160]. Таким образом, можно предположить, что величина офисного АД ассоциируется с выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий.

Таблица 27

Офисное АД у коренного населения с АГ и АГ в сочетании с ХИБС

Показатели офисного АД(мм рт.ст)	Коренное население с АГ (n=50)	Коренное население с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	p
САД правой верхней конечности	137,0±2,0	154,3±3,1	<0,001
ДАД правой верхней конечности	91,0±1,2	92,8±1,5	>0,05
САД левой верхней конечности	143,8±2,2	154,9±2,7	0,002
ДАД левой верхней конечности	93,6±0,8	95,4±1,2	>0,05

По данным СМАД средние величины САД за день и САД за ночь превышали нормативы средних величин в обеих группах пациентов и были сопоставимы. При мониторинговании АД уровень ДАД в течение суток был меньше, но также не отличался у групп с ХИБС и без неё. Это свидетельствует о том, что прогрессировании АГ, при присоединении атеросклероза коронарных артерий у коренного населения среднесуточный уровень АД не меняется. Мы наблюдали тождественность течения АГ независимо, как у больных с АГ, так и у больных с АГ на фоне хронической ИБС (таблица 28), статистически значимых отличий не было получено. У пациентов с ИБС сохраняется достаточно повышенный уровень вариабельности АД при влиянии внешних факторов, возникновении внешних раздражителей. А за счет более жесткой стенки вырастает уровень разового колебания АД (в т.ч. офисного АД). Все вышесказанное может свидетельствовать о сохранении симпатикотонии ВНС.

Сравнительная характеристика средних величин АД среди коренного населения
Крайнего Севера

Показатели СМАД (мм рт.ст.)	Коренное население с АГ (n=50)	Коренное население с АГ в сочетании с ХИБС (n=27)
САД (день)	141,8±3,05	146,0±3,52
ДАД (день)	83,03±2,14	83,78±1,67
САД (ночь)	135,25±3,76	136,76±4,12
ДАД (ночь)	73,94±2,38	75,44±2,39

Анализ остальных показателей СМАД также не выявил значимых различий в зависимости от наличия ХИБС у коренных жителей Севера между обеими группами пациентов. У подавляющего большинства всех больных сохраняется повышенная, но сопоставимая вариабельность САД днем (21,9% при АГ и 37% при АГ и ХИБС) и ночью (28,1% и 29,6% соответственно). Сопоставимые и показатели ИВ – «гипертонической нагрузки» по САД днем 53,1% и 66,7%, ИВ САД ночью 81,3% и 77,8%. Для ДАД цифры также были сопоставимы и колебались в пределах 25-37%. Однако выраженность этой нагрузки не только в дневное время по САД и ДАД, в ночное по САД (в сравнении с некоренными жителями Севера), но и в ночное время ИВ ДАД становится выше.

При исследовании суточного профиля АД у коренных жителей Крайнего Севера (рисунок 38) выявлено, что если у пациентов, страдающих только АГ, СИпо САД и ДАД соответствует недостаточному снижению АД в ночное время (“non-dipper”), то у пациентов, страдающих сочетанной патологией, больных относящихся к классу “non-dipper” оказалось в два раза меньше.

При исследовании СИ по САД и ДАД зарегистрировано появление незначительного увеличение процента “dipper”. Возможно, это объяснялось значимо меньшим количеством пациентов работающих в ночную смену (в анамнезе и не постоянно) среди больных с сочетанной патологией, в сравнении с

обследуемыми, страдающими только АГ ($p=0,001$). Однако, значимых отличий показателей между группами не получено.

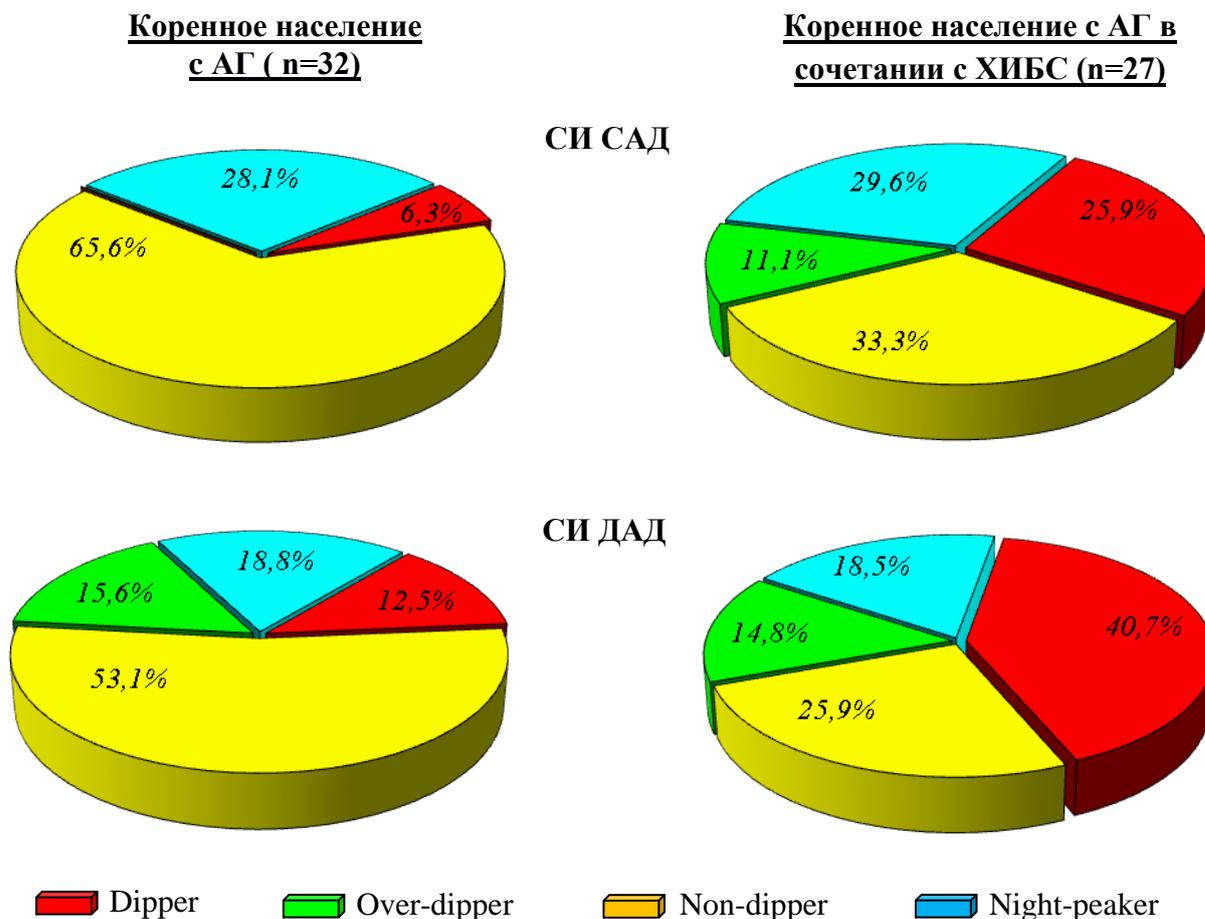


Рисунок 38. Суточный профиль АД у коренных жителей Крайнего Севера

Наличие в исследуемых группах пациентов с повышенным снижением АД в ночное время (“over-dipper”) может указывать на более неблагоприятное течение АГ, так как свидетельствует о высоком риске гипоперфузионных осложнений.

3.1.6. Сравнительная характеристика показателей СМАД у коренного и некоренного населения с АГ и сочетания с ХИБС

Заканчивая раздел по характеристике показателей СМАД у жителей регионов Тюменского Севера, было проведено сравнение полученных

показателей у пациентов, постоянно проживающих в одних условиях, одинаково длительное время, с одинаковыми заболеваниями, но различающиеся по генетической составляющей.

Анализ средних показателей АД по данным СМАД (таблица 29) показал, что уровни САД и ДАД днем и ночью превышали верхнюю границу рекомендуемого значения в обеих группах больных и были сопоставимы.

Таблица 29

Сравнительная характеристика АД среди некоренного и коренного населения Крайнего Севера, страдающих АГ в сочетании с ИБС

Показатели СМАД (мм.рт.ст.)	Некоренное население с АГ и ХИБС (n=50)	Коренное население с АГ и ХИБС (n=50)
САД (день)	151,1±2,88	146,0±3,52
ДАД (день)	84,2±1,69	83,8±1,67
САД (ночь)	141,5±3,66	136,8±4,12
ДАД (ночь)	77,1±2,28	75,4±2,39

p>0,05- при сравнении между группами

Наше внимание привлекло то, что у некоренных жителей средние значения АД днем и ночью оказались немного выше, чем у коренного населения.

Проведение корреляционного анализа позволило установить положительную связь между средним САД днем и значением КИМ ОСА ($r=0,405$; $p<0,001$) у некоренных жителей, в то время как у коренного населения этой связи выявлено не было. Эти данные свидетельствуют о том, что увеличенный КИМ ассоциируется с величиной периферического сопротивления, так как уровень среднего САД отражает эту величину.

При проведении сравнительного анализа показателей СМАД между группами пациентов, обращает на себя внимание сопоставимость результатов (таблица 30). У наибольшего количества пациентов обеих групп зарегистрированы повышенная вариабельность САД (36-37%) и повышенный ИВ

САД как в дневные, так и в ночные часы (67-80%). Статистически значимых различий между коренными и некоренными жителями с сочетанной патологией АГ и ХИБС не получено.

Таблица 30

Показатели СМАД у коренного и некоренного населения, страдающего АГ в сочетании с хронической ИБС

Показатели СМАД	Некоренное население с АГ и ХИБС (n=50)	Коренное население с АГ и ХИБС (n=27)
Повышение вариабельности САД (день)	36%	37%
Повышение вариабельности ДАД (день)	22%	7,4%
Повышение вариабельности САД (ночь)	32%	29,6%
Повышение вариабельности ДАД (ночь)	18%	14,8%
ИВ САД (день)	80%	66,7%
ИВ ДАД (день)	48%	33,3%
ИВ САД (ночь)	78%	77,8%
ИВ ДАД (ночь)	48%	37%

При оценке суточного профиля АД у коренного и некоренного населения ЯНАО выявлено практически равномерное распределение по суточному индексу САД и ДАД. При этом в обеих группах отмечено преобладание больных с нарушением суточного профиля АД (65-70%), за счет “non-dipper” и “night-reaker” как по СИСАД, так и по СИДАД (рисунок 39) [51;55].

Полученные результаты нарушения циркадного ритма свидетельствуют о сопоставимом высоком риске развития сердечно-сосудистых осложнений, как у некоренного, так и у коренного населения при наличии у пациентов сочетания АГ и ХИБС.

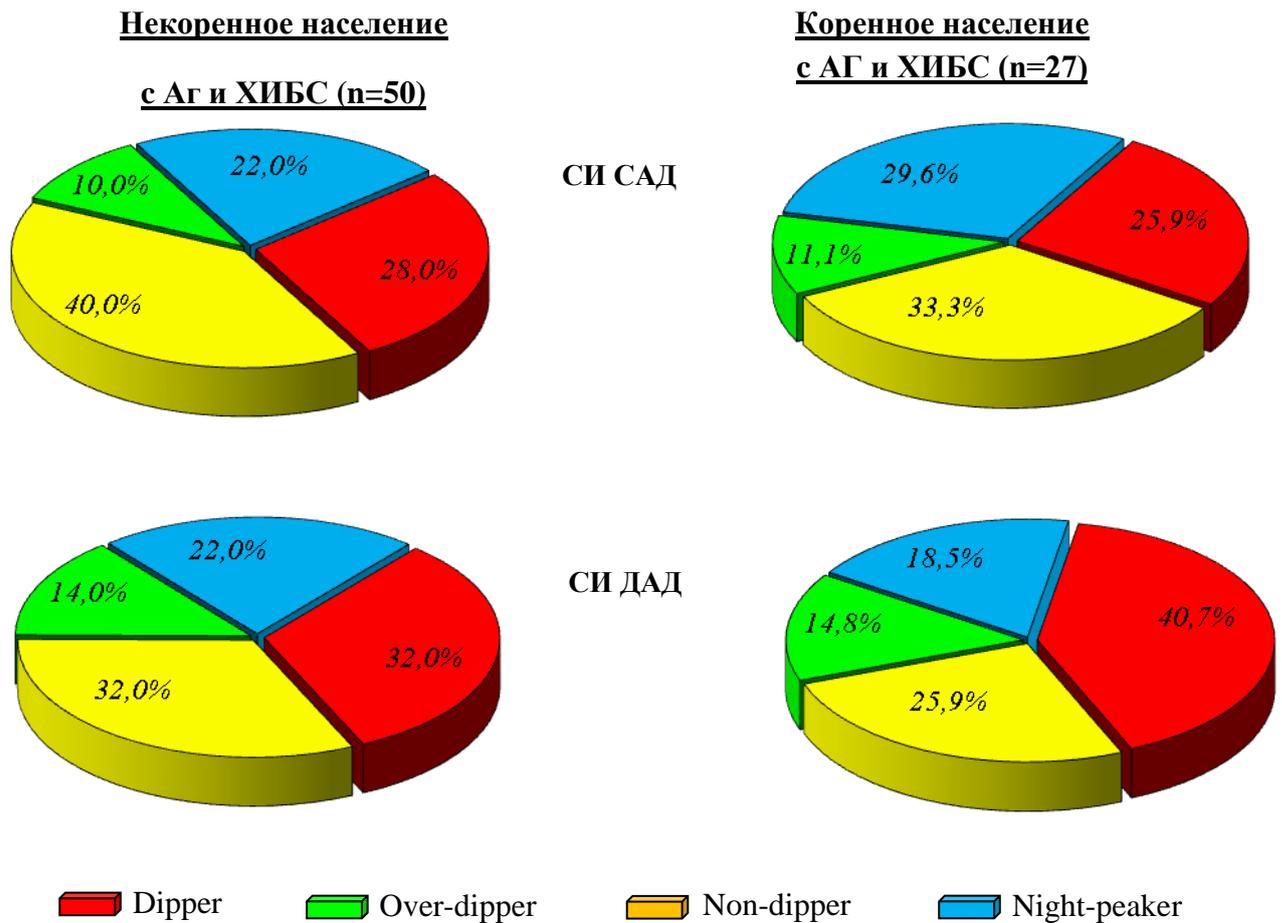


Рисунок 39. Суточный профиль АД у коренного и некоренного населения, страдающего АГ в сочетании с ХИБС

Оценивая наличие нарушенного суточного профиля АД в зависимости от климатической зоны Тюменской области выявлено, что риск увеличивается при продвижении на Север (в данном случае Приполярье) в 2,5 раза для СИ ДАД (ОШ 2,459 (95% ДИ 1,332-4,538), $p=0,003$) и в 1,8 раз для СИ САД (ОШ 1,846 (95% ДИ 1,003-3,400), $p=0,048$) (рисунок40).

При оценке риска изменения суточного профиля у коренных жителей Приполярья в сравнении с пришлыми жителями Приполярья значимых отличий получено не было.

Таким образом, при длительном проживании в условиях Крайнего Севера пришлое, но уже оседлое население имеет сходное течение АГ (особенно при наличии ХИБС). С другой стороны, коренное население, имеющее иную

генетическую составляющую, веками приспособленную к проживанию в этих широтах, пищевую цепочку, имеют сопоставимые результаты СМАД, и соответственно риск возникновения сердечно-сосудистых катастроф

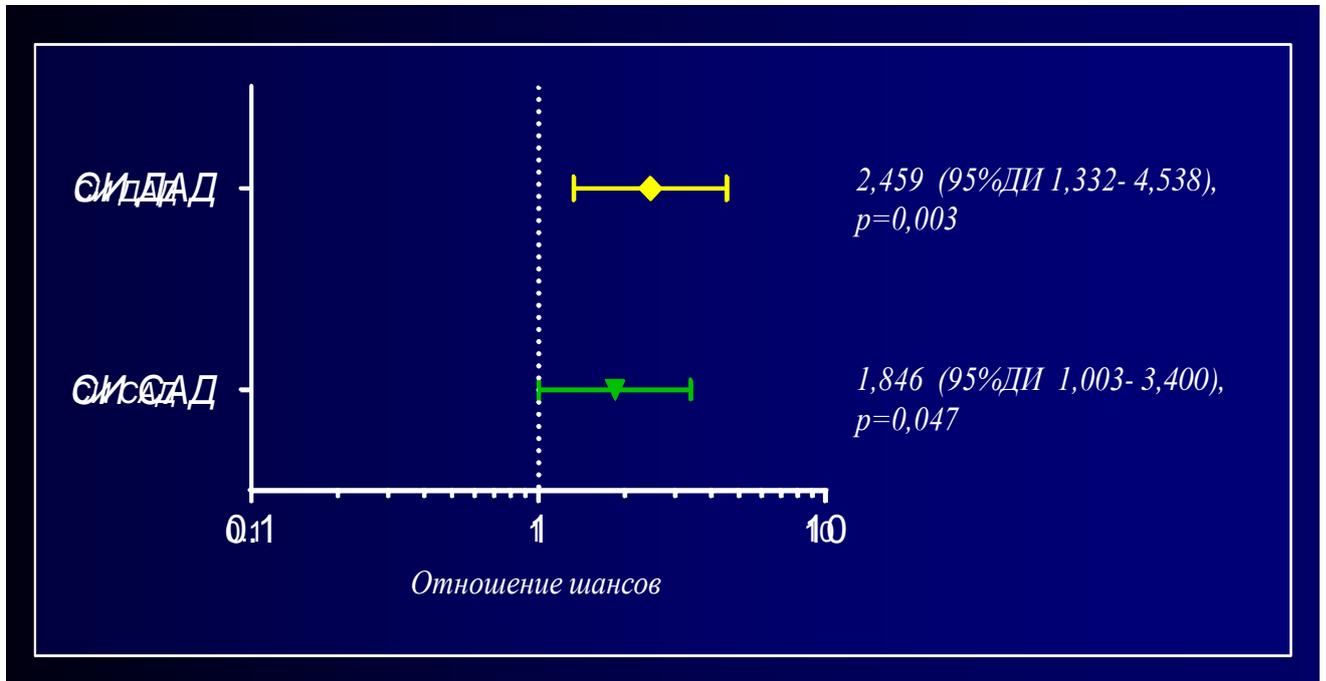


Рисунок 40. Вероятность нарушения суточного профиля на Севере

3.2. Оценка вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов с АГ на Севере Тюменской области

Тяжелые климатические условия Севера предъявляют повышенные требования к адаптационным возможностям организма и в первую очередь к сердечно-сосудистой системе. Адаптационный процесс является длительным и сложным. В северных регионах страны основными факторами риска развития АГ являются не только климато-эмоциональный стресс – низкая температура, короткий световой день, высокая влажность, «кислородное голодание», резкая сезонная фотопериодичность, большая подвижность воздушных масс, повышенная геомагнитная активность, значительные перепады атмосферного давления, но и специфика трудовой деятельности [1; 4; 29; 39; 121; 175].

Течение артериальной гипертонии на Севере имеет свои отличительные характеристики, что дает возможность говорить о «северном» варианте АГ [27;

50]. Клиническая характеристика «северного» варианта АГ характеризуется мягким течением с уровнем достаточно невысоких цифр АД. Однако, при проведении обследования, выявляется раннее поражение органов-мишеней, возможны частые гипертонические кризы с резкими нарушениями центральной нервной системы. Перепады температуры окружающей среды или атмосферного давления приводит к колебаниям АД, спазму крупных и периферических сосудов с сердечно-сосудистыми катастрофами, поэтому такое течение артериальной гипертонии является довольно агрессивным.

Особенности жизнедеятельности северян (климатический и эмоциональный стресс, ночные смены, интенсивный режим производства, вахтовый метод работы, оказывают влияние на функциональное состояние и адаптационные возможности организма человека [4; 40;49;175].

В разделе 3.1. «Динамика показателей СМАД у пришлого и коренного населения, проживающего в условиях Тюменского Севера» были представлены результаты колебания АД в течение суток. Выявлены некоторые особенности суточного профиля АД. Однако, все изменения центральной гемодинамики – колебания вариабельность АД в течение суток, происходят непосредственно под влиянием ВНС. При этом оценить состояние ВНС можно исследовав ВРС путем ритмографии.

Наличие АГ влияет на вариабельность ритма сердца (ВРС). При эссенциальной гипертензии с наличием катехоламиновых сдвигов, нарушение ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при эндокринных симптоматических гипертензиях приводит к снижению ВРС. Повышение артериального давления и нарастание гипертрофии миокарда ЛЖ также сопровождается снижением показателей ВРС [59; 104;186;201;216].

Изучая показатели вегетативной регуляции сердечного ритма у больных с АГ, MancíaG. Etal. в 1994г. обнаружили ритмичные колебания ритма сердца с помощью анализа частотных и временных областей спонтанных колебаний АД и ЧСС. Изменение показателей ВРС при некоторых патогенетических вариантах АГ описаны Михайловым В.М. [104].

Изучая адаптационные механизмы при АГ с оценкой активности симпатической и парасимпатической системы, было актуальным провести наблюдение и исследование параметров variability ритма сердца у пациентов с АГ Тюменского Севера.

3.2.1. Variability ритма сердца у пациентов с АГ, постоянно проживающих в условиях Среднего Приобья(территории, приравненной к Крайнему Северу, ХМАО)

Для изучения особенностей показателей variability ритма сердца (BPC), его спектральных и временных составляющих, в исследование было включено 52 пациента с мягкой АГ 1 и 2 степени (основная группа: 36 мужчин и 16 женщин) и 32 практически здоровых пациента (контрольная группа: 19 мужчин и 13 женщин), постоянно проживающих в Ханты- Мансийском автономном округе, территории приравненной к Крайнему Северу. В исследование были включены пациенты в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст $40,0 \pm 0,86$ лет), средняя продолжительность "северного стажа" основной группы составила $14,8 \pm 4,0$ лет, контрольной группе – $14,2 \pm 3,5$ лет ($p > 0,05$). Цифры офисного АД соответствовали АГ (таблица 31) и были сопоставимы с группами АГ других регионов Тюменского Севера. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, частоте сердечных сокращений, физической активности, графику работы.

Таблица 31

Показатели АД исследуемых групп Среднего Приобья

Показатели АД (мм.рт.ст.)	Здоровые пациенты (n=32)	Пациенты с АГ 1-2 степени (n=52)	p
САД	$118,6 \pm 1,04$	$154,7 \pm 1,91$	$< 0,01$
ДАД	$79,3 \pm 0,99$	$97,3 \pm 0,79$	$< 0,01$

Оценка функционального состояния вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов, проживающих в Ханты- Мансийском автономном округе(Среднее Приобье)

Первоначально, для изучения функционального состояния вегетативного звена регуляции сердечного ритма оценивались следующие показатели:

- ПАРС - показатель активности регуляторных систем;
- POV- показатель оптимальной variability;
- TI- индекс напряжения регуляторных систем.

Результаты исследования активности регуляторных систем ВНС у пациентов с АГ в сравнении с контрольной группой, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу, представлены на рисунке 41. ПАРС вычислялся от 1 до 10 баллов.

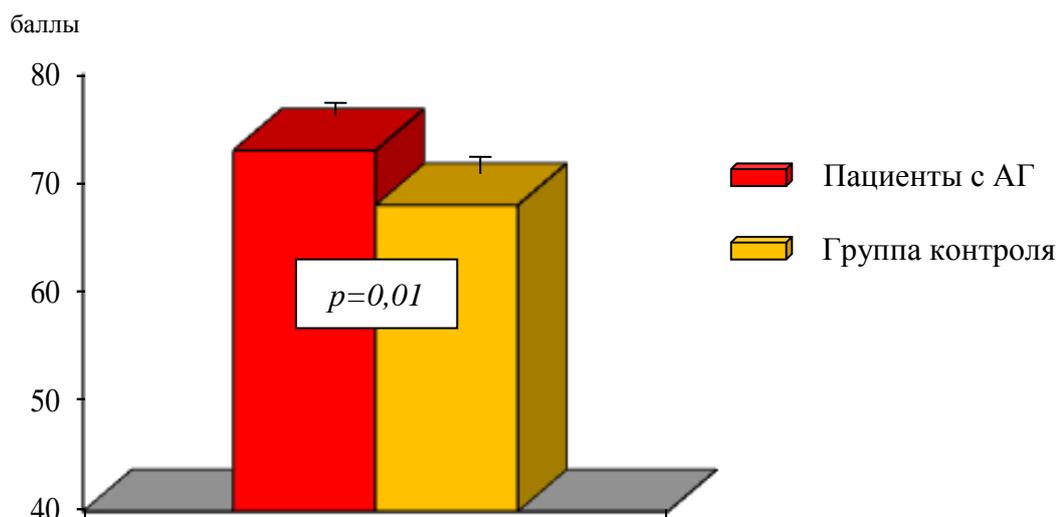


Рисунок 41. ПАРС у пациентов с АГ и контрольной группы

В результате исследования функционального состояния вегетативной регуляции сердечного ритма выявлено, что здоровые «северные» пациенты уже изначально находятся в 4 стадии напряжения регуляторных систем - состоянии перенапряжения регуляторных систем. У пациентов, страдающих артериальной гипертонией, функциональное состояние вегетативной регуляции сердечного ритма соответствует 5 стадии ($p=0,01$)напряжения регуляторных систем - стадии истощения (астенизации) адаптационных механизмов.

Таким образом, здоровые пациенты, находясь в состоянии перенапряжения регуляторных систем, обусловленного наличием хронического стресса – климатическими условиями (холод, гипоксия и т.д.) и спецификой производства, находятся в состоянии напряжения адаптационных процессов. Пациенты с АГ, соответственно, на фоне повышенного АД имеют ещё более выраженные нарушения регуляции.

При оценке параметра оптимальной variability ВРС, показывающего на сколько субъективная ВРС отличается от идеальной, выявлено, что также обе группы, здоровые и пациенты с АГ, имеют выраженные отклонения от состояния равновесия (интервал от 8 до 16 у.е.). Находясь в одном диапазоне, пациенты с АГ были более далеки (параметр ниже) от состояния равновесия variability (34-38 у.е.) ($p=0,001$) (рисунок 42).

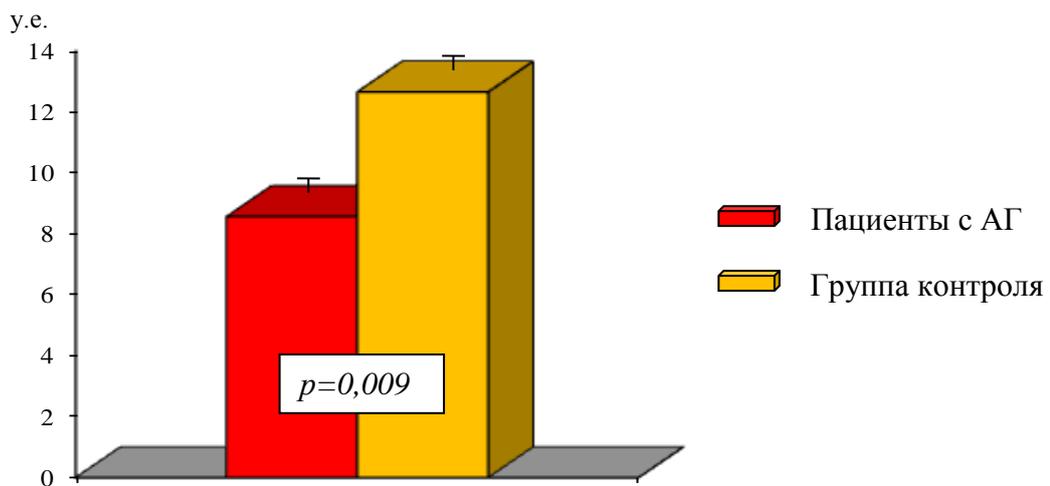


Рисунок 42. Показатель оптимальной variability у пациентов с АГ и контрольной группы

Таким образом, можно сделать заключение о имеющемся нарушении вегетативной регуляции как у пациентов с мягкой АГ, так и у жителей Приобья без АГ.

При оценке функционального состояния вегетативной регуляции сердечного ритма рассчитывали и оценивали показатель (ТІ)- индекс напряжения регуляторных систем, отражающий степень преобладания активности

центральных механизмов регуляции над автономными. При оценке данного показателя пациенты с АГ находились в разных группах, но близких по значению (рисунок 43). У пациентов с АГ индекс напряжения расценивался как умеренно повышенный (200-400 у.е.), а у группы контроля – как близкий к умеренно повышенному (150-200 у.е.). Данные результаты свидетельствуют, что у всех пациентов Среднего Приобья (ХМАО), территории приравненной к Крайнему Северу, основной и контрольной группы, индекс напряжения превышал норму (10-80 у.е.). Соответственно, все жители были далеки от оптимального состояния напряжения регуляторных систем ($p=0,001$) [50].

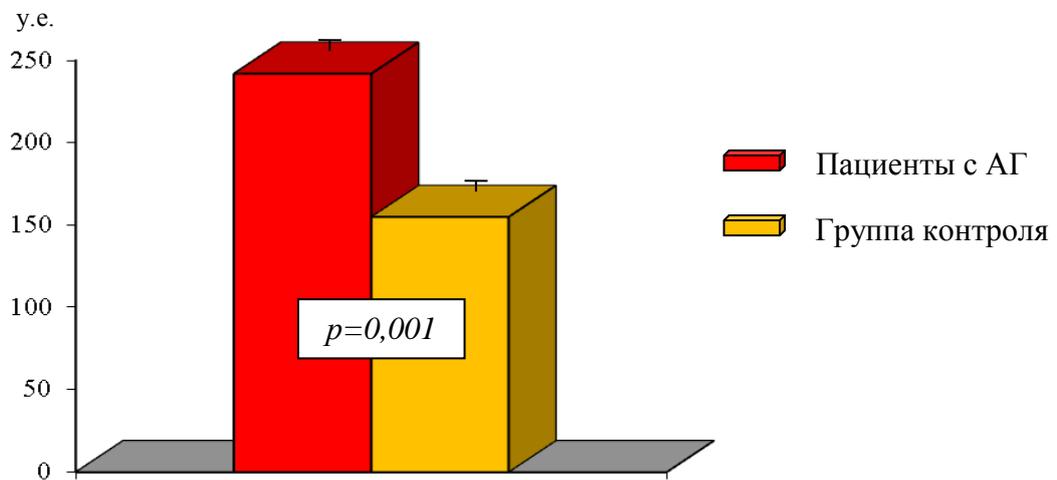


Рисунок 43. Индекс напряжения у пациентов с АГ и контрольной группы

Характеристика спектральных и временных и показателей вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов, проживающих в Ханты- Мансийском автономном округе (Среднее Приобье)

При исследовании показателей временного анализа ВРС выявлено снижение активности парасимпатического звена и увеличение симпатической регуляции у пациентов с АГ. Это подтверждается снижением показателя среднеквадратичных отклонений межинтервальных различий (MSSD) ($p=0,01$) и увеличением ЧСС ($p=0,023$) у пациентов с АГ (рисунок 44).

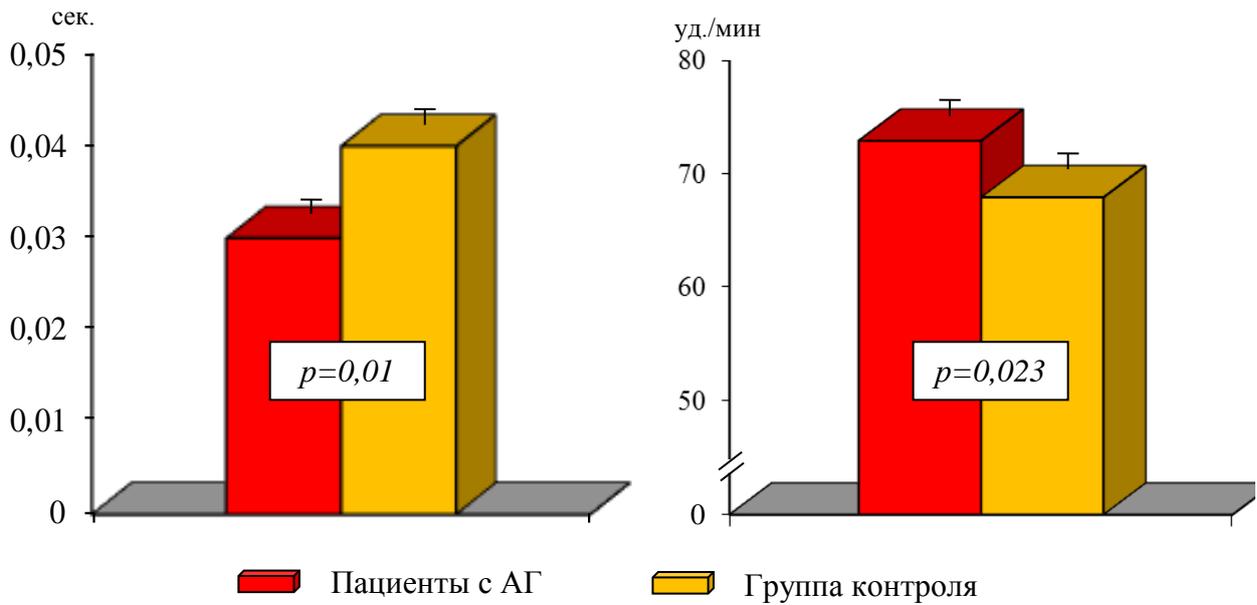


Рисунок 44. Показатель MSSD и ЧСС у пациентов с АГ и контрольной группы.

Исследование спектральной составляющей ВРС выявило снижение общеволновой структуры спектра ВРС у пациентов с АГ, что соотносится с литературными данными. Выявлены более низкие показатели общего спектра мощности (TP) ВРС, преобладание высокочастотных колебаний в спектральной составляющей ВРС у обеих исследуемых групп: 50,3% - в контрольной группе, 42,9% - в группе пациентов с АГ ($p=0,04$)(рисунок 45).

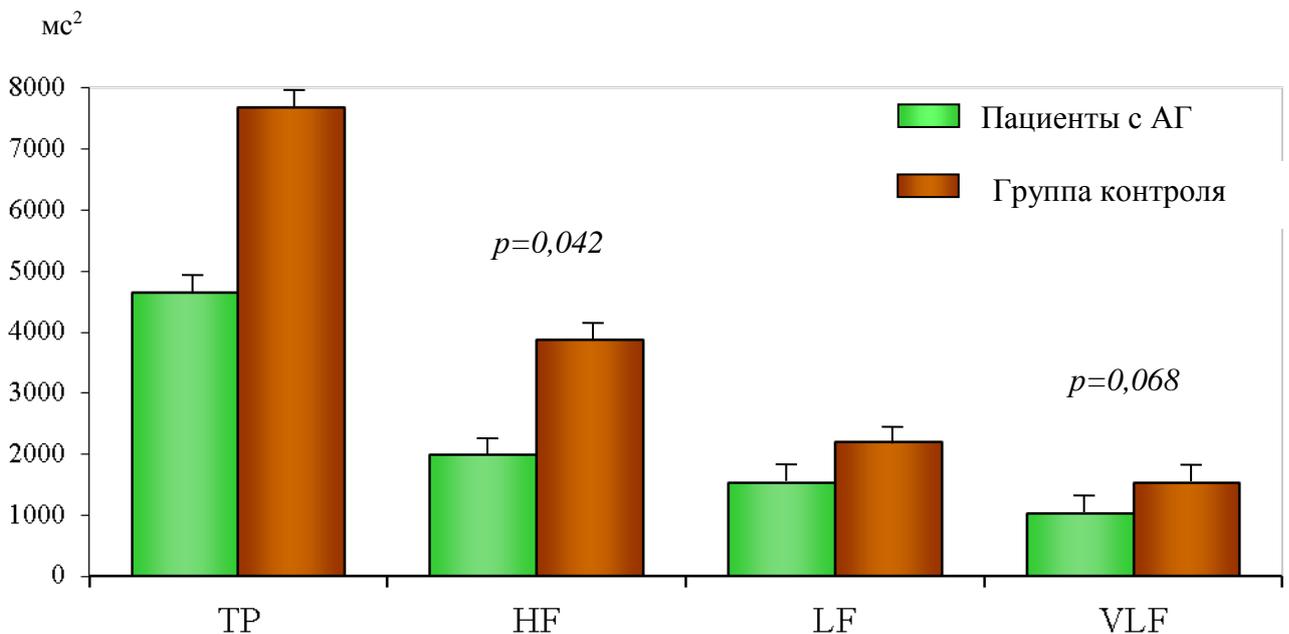


Рисунок 45. Спектральные показатели ВРС

Представленные данные свидетельствуют о первоначальном снижении влияния парасимпатического звена вегетативной регуляции при развитии артериальной гипертонии, учитывая статистически значимое снижение высокочастотных колебаний (HF) отражающих вагусный контроль сердечного ритма.

Процентный вклад низкочастотных колебаний (LF), отражающих активность влияния симпатического звена регуляции, в общую мощность спектра ВРС статистически значимо не отличался между группами. Внутри основной группы с АГ процентный вклад LF составил 33,0% , в контрольной группе 28,5%, что отражает более высокую симпатическую активность ВНС при артериальной гипертонии.

3.2.2. Реакция вегетативной нервной системы при проведении ортостатической пробы у пациентов с АГ, проживающих в условиях Среднего Приобья (ХМАО)

В процессе изучения механизмов адаптации важную роль имеет место сохранение внутренних резервов, способность организма адекватно и своевременно реагировать на внешние факторы Крайнего Севера [166]. В связи с этим для определения выраженности адаптационного ответа на стресс было интересно оценить возможности вегетативной регуляции ритма сердца при проведении активной ортостатической пробы (АОП) у пациентов, страдающих АГ и здоровых лиц, постоянно проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе (Среднее Приобье). После проведения ортостатической пробы активность парасимпатического звена вегетативной регуляции уменьшается. При проведении АОП показатель среднеквадратичных отклонений межинтервальных различий (MSSD) увеличивается и в группе пациентов с артериальной гипертонией ($p < 0,001$), и в контрольной группе ($p < 0,001$). Данные показатели свидетельствуют об активности автономного периферического контура регуляции у пациентов в обеих исследуемых группах. Первоначально у пациентов с АГ этот показатель был значимо ниже, чем у контрольной группы лиц ($p = 0,018$) (рисунок 46).

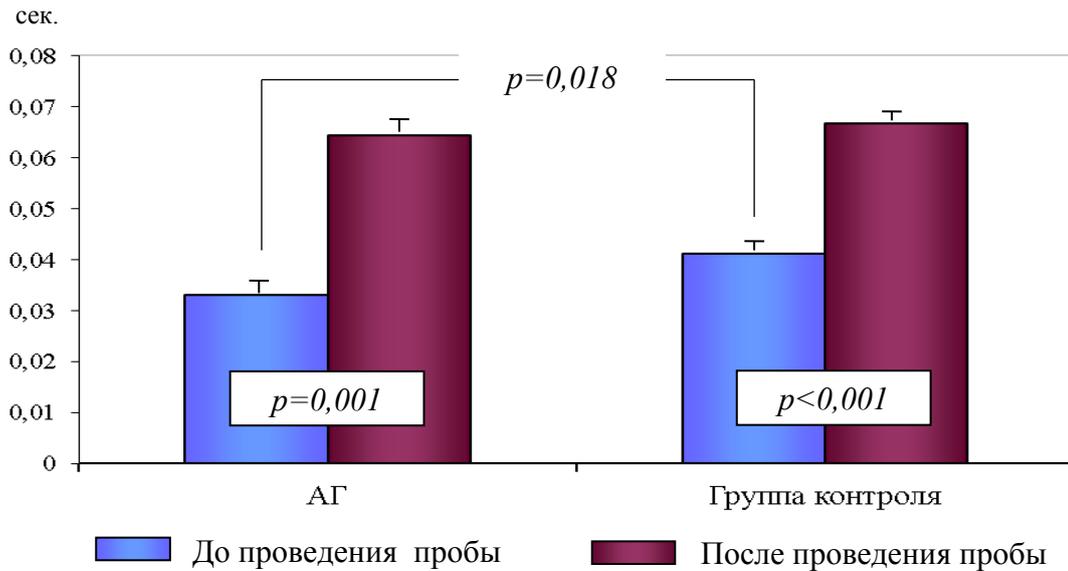


Рисунок 46. Показатель MSSD при проведения АОП

При анализе параметроптимальной вариабельности (POV), показывающий на сколько субъективная ВРС близка к идеальной, наблюдался статистически значимый прирост показателя ($p < 0,001$) в обеих группах, однако у пациентов с АГ оставался ниже контрольной группы до ($p = 0,009$) и после проведения ортостатической пробы ($p = 0,007$) (рисунок 47).

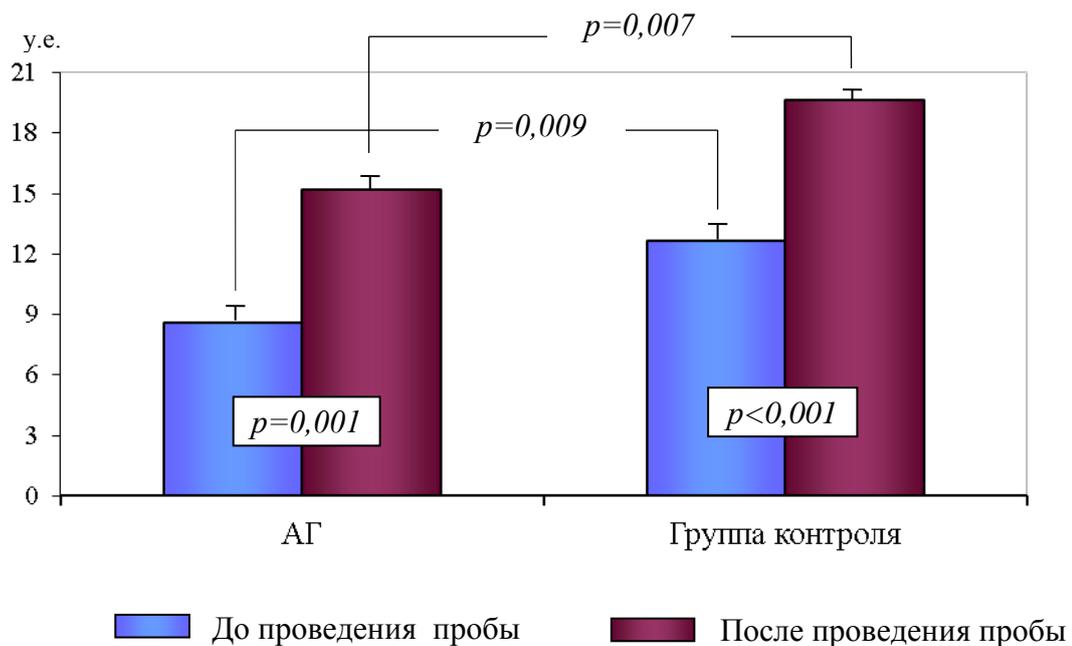


Рисунок 47. POV у пациентов с АГ и контрольной группы при проведении АОП

Следует отметить, что несмотря на увеличение показателя оптимальной variability ритма сердца в ответ на стресс в виде проведенной ортостатической пробы ($p < 0,001$), данный показатель не достигает оптимального интервала (34-38 у.е.) и остается в изначальном диапазоне цифр. Пациенты с АГ находятся в значительном отклонении от идеального, лица контрольной группы Среднего Приобья - в умеренном отклонении от идеального значения (интервал 17-23 у.е.). При проведении пробы существующий дисбаланс вегетативной регуляции сердечного ритма все таки сохранялся.

Более высокие показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) у больных АГ в сравнении с контрольной группой ($p = 0,023$) до и после проведения активной ортостатической пробы свидетельствуют о преобладании симпатической нервной системы в механизмах регуляции ВНС и согласуется с данными литературы о характере временных показателей при патологических процессах (рисунок 48).

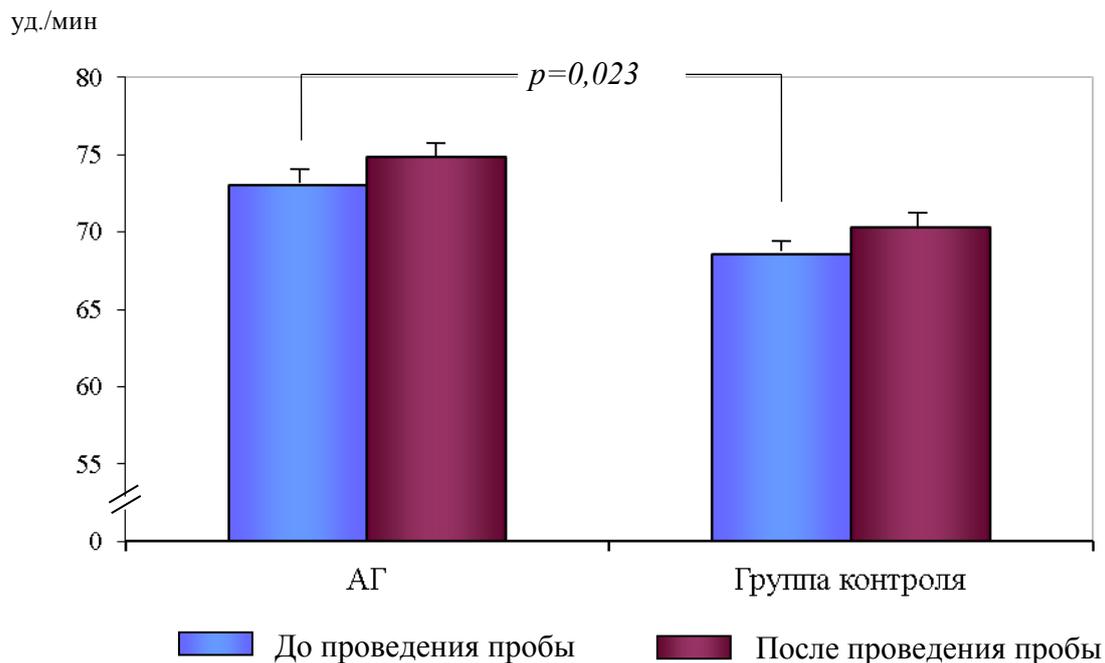


Рисунок 48. ЧСС у пациентов с АГ и контрольной группы

Проведение активной ортостатической пробы дает возможность оценить не только имеющееся состояние вегетативной нервной системы, но и ценить скрытые возможности организма. Для оценки активности центральных и автономных механизмов регуляции использовали индекс напряжения (ТН). У

пациентов с АГ индекс напряжения изначально оценивался как умеренно повышенный от нормы, в контрольной группе – близко к умеренно повышенному. После проведения АОП индекс напряжения регуляторных систем статистически значимо снизился ($p < 0,001$) в обеих группах. В группе больных с АГ, как и в группе контроля индекс напряжения регуляторных систем стал соответствовать условной норме. Полученные результаты свидетельствуют о сохраняющихся внутренних адаптационных резервах вегетативной нервной системы организма в условиях северных широт ХМАО, не зависимо от наличия или отсутствия патологии (рисунок 49).

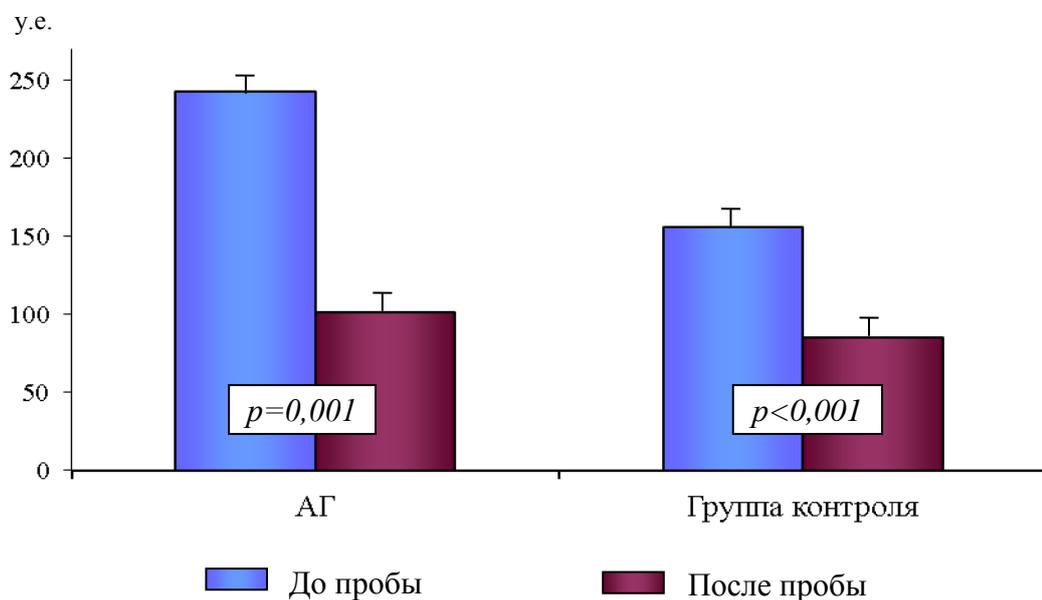


Рисунок 49. Индекс напряжению пациентов с АГ до и после проведения АОП

Анализ спектральных показателей вегетативной регуляции сердечного ритма при проведении АОП у больных АГ и контрольной группы (таблица 32) выявил увеличение ($p < 0,001$) в три раза значения общей мощности спектра (TP) ВРС. Увеличение данного показателя у больных АГ после проведения пробы подразумевает сохранение резервных механизмов регуляции сердечного ритма. Остальные спектральные составляющие: волны высокой частоты (HF), волны низких частот (LF) и волны очень низких частот (VLF) спектров ВРС у лиц с АГ имели значимо ($p < 0,001$) высокие цифры при проведении АОП.

Таким образом, на фоне стрессовой ситуации у всех «северных» пациентов ХМАО контрольной группы и группы сравнения отмечено адекватное увеличение

общей мощности спектра ВРС ($p < 0,001$) за счет симпатических и парасимпатических (вагальных) ($p = 0,0001$) влияний на модуляцию сердечного ритма. Данная реакция также объясняется сохранением адаптационных возможностей ВНС.

Клинико-физиологической интерпретация VLF сердечного ритма всегда вызывает интерес. В докладе Н.Б.Хаспековой и А.М.Вейна (1999г.) приводятся данные, показывающие, что амплитуда и относительный вклад VLF могут отражать степень активации церебральных, симпатоадреналовых или эрготропных систем. Снижение VLF сопряжено с низким минутным объемом кровообращения и сердечным индексом, а также амплитудой пульсаций периферических артерий. В нашем исследовании мы наблюдали сопоставимые показатели до проведения АОП, и статистически значимый, адекватный и сопоставимый прирост данного показателя после АОП, что говорит о соответствующей активации церебральной системы. Естественно, у пациентов с АГ абсолютные показатели VLF были несколько ниже, что соотносится с литературными данными.

Таблица 32

Данные спектрального анализа при проведении ортостатической пробы

	АГ (n=52)	Контрольная группа (n=32)	p
TP(мс ²)			
до проведения пробы	4643,1±583,83	7682,4±1065,26	0,089
после проведения пробы	14478,5±1602,97	20061,03±1848,52	0,022
p	<0,001	<0,001	
HF(мс ²)			
до проведения пробы	1994,7±360,10	3865,7±774,36	0,042
после проведения пробы	3168,1±483,93	5745,9±908,87	0,016
p	<0,001	<0,001	

LF(мс ²)			
до проведения пробы	1534,5±235,67	2192,1±321,47	0,190
после проведения пробы	3718,5±613,26	5164,8±803,88	0,063
p	<0,001	<0,001	
VLF(мс ²)			
до проведения пробы	1024,5±621,63	1537,4±220,89	0,068
после проведения пробы	8169,1±928,32	8947,6±719,69	0,087
p	<0,001	<0,001	
LF/HF (y.e.)			
до проведения пробы	1,23±0,133	0,91±0,095	0,200
после проведения пробы	1,59 ± 0,179	1,27±0,171	0,009
p	<0,001	<0,001	

Интересным представляется оценка симпато-вагального индекса, отражающего барорефлекторную чувствительность и вегетативный баланс симпатической и парасимпатической системы преимущественно за счет диапазона волн низкой частоты (LF). Интерес представляет анализ уровня симпато-вагального баланса ВРС, который отражает изменения ВРС в диапазоне LF.

При проведении активной ортостатической пробы наблюдалось статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение симпато-вагального индекса(LF/HF)как у пациентов с АГ, так и контрольной группы лиц. При этом, несмотря на наличие заболевания, у пациентов основной группы происходит не только сопоставимый рост данного показателя, но и превышение в сравнении с контрольной группой ($p = 0,009$). После проведения активной ортостатической пробы симпато-вагальный индекс (LF/HF) увеличивается у пациентов с АГ в 1.3 раза, в группе контроля – в 1, 4 раза [54; 56]. Основываясь на этом можно сделать

заклучение о сохранении, способности мобилизации внутреннего резерва вегетативной нервной системы организма. Преимущественно это происходит за счет активации симпатического отдела ВНС.

Таким образом, подводя итог оценке ВРС у пациентов, длительно проживающих в условиях ХМАО, территории Среднего Приобья, следует отметить, что, возможно под влиянием внешних климатических факторов, здоровые пациенты находятся в состоянии функционального перенапряжения регуляторных систем и имеют больше предрасположенности к риску развития патологического состояния. Пациенты с АГ, несмотря на относительно невысокие цифры АД по результатам СМАД, находятся в состоянии истощения регуляторных систем.

При проведении анализа временных показателей ВРС у больных АГ выявлено преобладание симпатического звена вегетативной регуляции сердечного ритма. Показатели спектрального анализа ВРС свидетельствовали о снижении влияния парасимпатического звена вегетативной регуляции сердечного ритма.

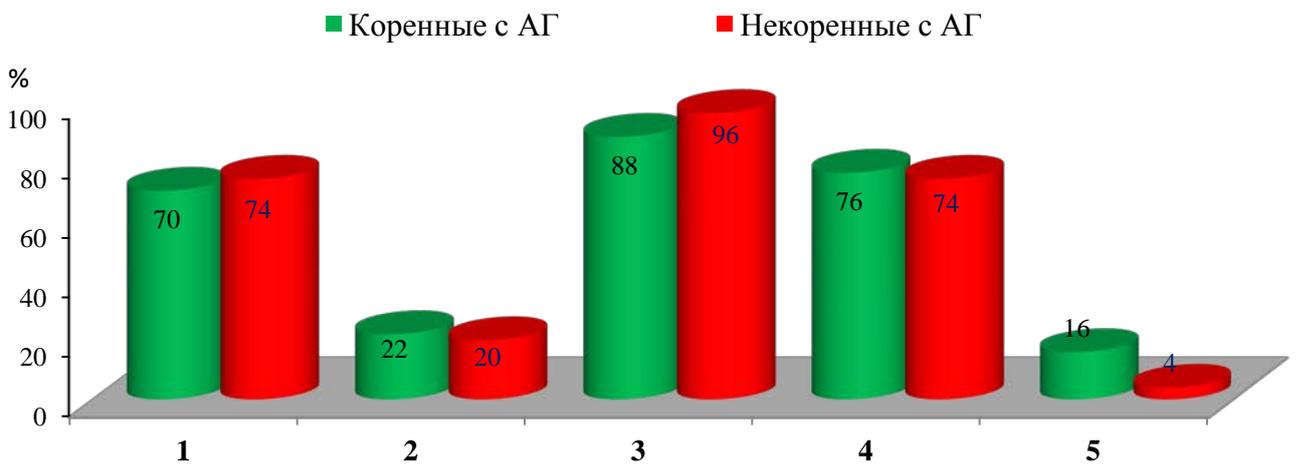
Несмотря на снижение общеволновой мощности спектра у пациентов с АГ в сравнении со здоровыми пациентами, при проведении АОП, мы наблюдали активизацию симпатической нервной системы. У всех пациентов ХМАО при проведении ОАП выявлен равноценный адекватный ответ симпато-вагального уровня. Возможность изменения индекса напряжения (ТІ) до показателя условной нормы говорит о сохранении резервных возможностей механизмов вегетативной регуляции.

3.2.3. Анализ вариабельности сердечного ритма у коренных и некоренных жителей Приполярья, страдающих только АГ

В разделе 3.2.1. данной главы были представлены особенности ВРС у здоровых пациентов и пациентов с АГ, постоянно проживающих в условиях Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО). Однако, продвигаясь дальше на Север, были исследованы динамика показателей у пациентов с АГ, постоянно

проживающих в условиях Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО, Приполярье). Учитывая, что на Крайнем Севере в одних и тех же условиях проживает различное по происхождению и генетической составляющей население, исследование ВРС было проведено у некоренного и коренного населения с мягкой АГ. Было интересно проанализировать, сказывается ли веками передающаяся наследственная адаптация на реакцию ВНС, имеются ли защитно-приспособительные механизмы у коренного населения, защищающие их от заболеваний, характерных для пришлого населения Севера. В исследование было включено 100 человек с изолированной АГ и 100 человек сочетания АГ и ХИБС, женского и мужского пола. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности АГ и времени проживания на Севере (постоянно).

Анализ показателей ВРС статистически значимых отличий не выявил. Как в группе «пришлых», так и «коренных» пациентов с АГ преобладали пациенты с повышенной активностью симпатического отдела ВНС и со сниженной активностью парасимпатического отдела ВНС (рисунок 50). Так же как в ХМАО, преобладали пациенты с гиперсимпатикотонией, т.е. пациенты, находящиеся в стадии перенапряжения регуляторных систем (5 стадия).



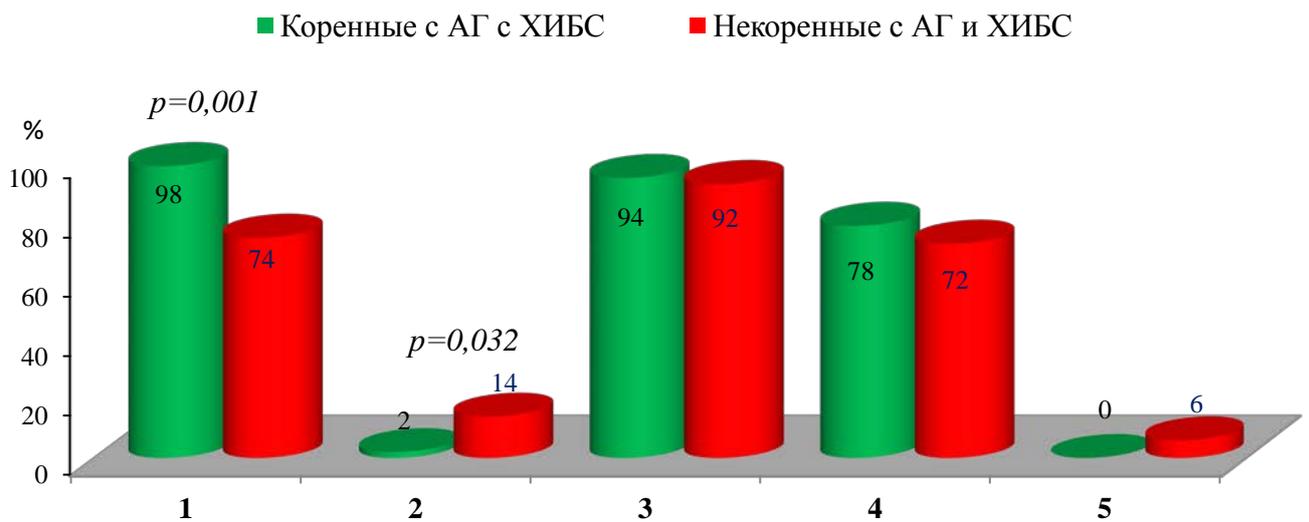
- 1 – Ацетилхолиновый тип регуляции сердечного ритма
 2 – Катехоламиновый тип регуляции сердечного ритма
 3 – Увеличение активности симпатического отдела ВНС.
 4 – Сниженная активность парасимпатического отдела ВНС.
 5 – Эутония.

Рисунок 50. Сравнительная характеристика показателей ВРС у коренного и некоренного населения страдающих только АГ

Полученные изменения свидетельствуют о преобладании симпатических влияний, нарастании гуморально-метаболических воздействий. При этом следует отметить, что нормальная активность симпатического и парасимпатического отдела ВНС встречалась в единичных случаях как у «пришлых», так и у «коренных» пациентов с АГ.

Таким образом, можно сделать вывод, что заболевание течет сопоставимо. Показатели активности ВНС, ВРС находятся в одинаковом диапазоне, несмотря на значительные генетические отличия у коренного и пришлого населения Севера при наличии у пациентов изолированной АГ.

При дальнейшем исследовании были проанализированы показатели ВРС, их изменения при присоединении атеросклероза коронарных артерий (ХИБС), появления у пациентов сочетанной патологии АГ+ХИБС (рисунок 51).



- 1 – Ацетилхолиновый тип регуляции сердечного ритма
 2 – Катехоламиновый тип регуляции ритма сердечного ритма
 4 – Увеличение активности симпатического отдела ВНС.
 5 – Сниженная активность парасимпатического отдела ВНС.
 6 – Эутония.

Рисунок 51. Сравнительная характеристика показателей ВРС у коренного и некоренного населения, страдающих АГ в сочетании с ХИБС

Таким образом, показатели ВРС свидетельствовали об одинаковой степени напряжения адаптационно-приспособительных механизмов как среди пациентов с

изолированной АГ, так и среди пациентов с сочетанной патологией коренного и некоренного населения.

В группе коренных жителей с сочетанной патологией значимо чаще встречались пациенты с преимущественно ацетилхолиновым типом регуляции сердечного ритма, отражающего активацию не центрального, а автономного парасимпатического контура, смещение на гуморально-метаболический тип регуляции. Данные результаты указывают, что на фоне активации симпатического отдела ВНС при развитии патологического процесса происходит смещение центрального контура регуляции вегетативного гомостаза на периферию.

3.2.4. Сравнительный анализ результатов ВРС у некоренного населения

Приполярья, страдающего только АГ и АГ в сочетании с ХИБС

При сравнении данных ВРС некоренного населения, страдающего сочетанной патологией, значимых отличий получено не было. У подавляющего большинства пациентов регистрировалось увеличение активности симпатической нервной системы, гиперсимпатикотония, снижение активности парасимпатической нервной системы в обеих группах, увеличение процентной составляющей ацетилхолинового типа регуляции сердечного ритма (таблица 33).

Таблица 33

Оценка результатов анализа вариабельности ритма сердца у некоренного населения, страдающего только АГ и АГ в сочетании с ХИБС

Показатели	Статистические характеристики	Некоренное население, страдающее только АГ (n=50)	Некоренное население, страдающее АГ и ХИБС (n=50)
ацетилхолиновый тип регуляции сердечного ритма	$M_0(c) > 0,16$	74%	74%
катехоламиновый тип регуляции сердечного ритма	$M_0(c) < 0,04$	20%	14%

Нормальная активность симпатического отдела ВНС	АМо(%)30-50	4%	8%
Увеличение активности симпатического отдела ВНС	АМо(%)>80	96%	92%
Нормальная активность парасимпатического отдела ВНС	dX(c) 0,15-0,3	6%	10%
Увеличение активности парасимпатического отдела ВНС	dX(c) >0,5	20%	18%
Снижение активности парасимпатического отдела ВНС	dX(c) <0,05	74%	72%
Симпатикотония	ИН 201-500	22%	32%
Гиперсимпатикотония	ИН >500	74%	62%
Эутония	ИН 51-200	4%	6%

p>0,05– при сравнении между группами

Таким образом, выявленные изменения ВРС, свидетельствуют о перенапряжении регуляторных систем, развитии нейрокардиопатии, которая обусловлена системными и локальными нейро-гуморальными нарушениями. Наличие ХИБС у некоренных пациентов с АГ не вносит видимых дополнительных изменений в ВРС. Возникшие при АГ изменения в процессе влияния суровых климатических факторов или адаптации, носят стойкий характер.

3.2.5. Сравнительный анализ результатов ВРС у коренного населения

Приполярья, страдающего только АГ и АГ в сочетании с ХИБС

Вегетативная нервная система (ВНС) во многом определяет уровень АД у больных АГ. При оценке показателей ВРС можно определить состояние среднеч-

сосудистой системы организма, его адаптационные резервы. Результаты ВРС у коренного населения с АГ и АГ в сочетании с ХИБС были сопоставимы и свидетельствовали о дезадаптации системы кровообращения. У подавляющего большинства пациентов выявлены снижение активности парасимпатической нервной системы и повышение активности симпатической, что свидетельствует о нарушении центральной регуляции кровообращения и дисфункции высших церебральных центров. Большинство пациентов находились в состоянии перенапряжения адаптационно-приспособительных механизмов, была выявлена гиперсимпатикотония. Преимущественно ацетилхолиновый тип регуляции сердечного ритма регистрировался у подавляющего большинства пациентов обеих групп, что расценивалось как дисфункция гуморальной регуляции АД (таблица 34).

Таблица 34

Показатели вегетативной нервной системы у коренного населения, страдающего только АГ и АГ в сочетании с ХИБС

Показатели	Статистические характеристики	Коренное население с АГ (n=50)	Коренное население с АГ и ХИБС (n=50)	p
Ацетилхолиновый тип регуляции сердечного ритма	Mo (с) >0,16	70%	98%**	<0,001
Катехоламиновый тип регуляции сердечного ритма	Mo(с) <0,04	22%	2%*	0,002
Нормальная активность симпатического отдела ВНС	AMo(%) 30-50	12%	6%	>0,05
Увеличение активности симпатического отдела ВНС	AMo(%) >80	88%	94%	>0,05
Нормальная активность парасимпатического отдела ВНС	dX(с) 0,15-0,3	8%	6%	>0,05

Увеличение активности парасимпатического отдела ВНС	$dX(c) > 0,5$	16%	16%	$> 0,05$
Снижение активности парасимпатического отдела ВНС	$dX(c) < 0,05$	76%	78%	$> 0,05$
Симпатикотония	ИН 201-500	14%	26%*	0,009
Гиперсимпатикотония	ИН > 500	70%	74%	$> 0,05$
Эутония	ИН 51-200	16%	0%	$> 0,05$

У коренных жителей с ХИБС дисфункция гуморальной регуляции АД была выражена практически у всех пациентов (98%) по сравнению со всеми группами пациентов, включая пришлое и коренное население ($p < 0,001$). Катехоламиновый тип регуляции сердечного ритма у коренных жителей с сочетанной патологией практически (2%) не встречался ($p = 0,002$). В группе пациентов с сочетанной патологией выявлено больше больных с симпатикотонией ($p = 0,009$).

Оценивая изменения показателей ВРС от АГ до АГ в сочетании с ХИБС у некоренных и коренных жителей Крайнего Севера (ЯНАО), представленных в таблице 36, можно сделать вывод, что все пациенты с АГ, постоянно проживающие в условиях крайних северных широт находятся в состоянии гиперактивации симпатической и угнетения парасимпатической нервной системы.

В процессе длительного проживания на Севере все пациенты с АГ находятся в состоянии перенапряжения адаптационно-приспособительных механизмов. Однако, если у некоренных жителей показатели ВРС мало реагировали при присоединении ХИБС, значимых отличий мы не получили, то у коренного населения мы наблюдали значительное снижение катехоламинового типа и увеличение ацетилхолинового типа регуляции ритма сердца, что свидетельствует об усугублении дисбаланса в центральном контуре регуляции, активацию автономного парасимпатического контура регуляции.

Изменение показателей variability ритма сердца

Показатели	Статистические характеристики	Коренное население с АГ (n=50)	Некоренное население с АГ (n=50)	Некоренное население с АГ и ХИБС (n=50)	Коренное население с АГ и ХИБС (n=50)
Ацетилхолиновый тип регуляции сердечного ритма	Mo (с) >0,16	70%	74%	74%	98% **
Катехоламиновый тип регуляции сердечного ритма	Mo(с) <0,04	22%	20%	14%	2% *
Нормальная активность симпатической нервной системы	AMo(%) 30-50	12%	4%	8%	6%
Повышение активности симпатической нервной системы	AMo(%) >80	88%	96%	92%	94%
Нормальная активность парасимпатической нервной системы	dX (с) 0,15-0,3	8%	6%	10%	6%
Повышение активности парасимпатической нервной системы	dX (с) >0,5	16%	20%	18%	16%
Снижение активности парасимпатической нервной системы	dX (с) <0,05	76%	74%	72%	78%
Симпатикотония	ИН 201-500	14%	22%	32%	26% *
Гиперсимпатикотония	>500	70%	74%	62%	74%
Эутопия	51-200	16%	4%	6%	0%

*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$ – сравнение коренного населения

3.3. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных АГ в процессе адаптации к экстремальным условиям Тюменского Севера

3.3.1. Изучение особенностей формирования гипертрофии миокарда больных АГ в условиях умеренной климатической зоны (г. Тюмень) и Приполярья. Влияние климатического фактора в процессе адаптации к условиям Тюменского Севера

У жителей Приполярья исследование СМАД проводилось на 2 день прилета пациентов в условиях Тюменского кардиологического центра. Обследование проведено на аппарате фирмы "SpaseLabs" (США). Эхокардиографию выполняли в день прилета пациентов на аппарате фирмы "AusonicsOpusI" (Австралия), с использованием датчика 3,5 мГц. Исследование пациентов основной группы («северной группы» из Приполярья) и группы сравнения проведено в условиях "чистого" фона (без приема гипотензивной терапии) (таблица 36).

Таблица 36

Клиническая характеристика больных АГ

Признаки	Пациенты АГ «северной группы» из Приполярья	Пациенты АГ группы сравнения (умеренная климатическая зона)
Количество пациентов с АГ	62	56
Количество здоровых пациентов	11	11
Возраст	42,7±1,24	40,9±1,15
Офисное САД	150,8±1,26	150,0±1,56
Офисное ДАД	98,0±0,84	99,0±1,06
Длительность заболевания	6,6±0,79	7,7±0,87
Курение	29,0%	26,8%
Отягощенная наследственность	59,7%	80,4% **

** - $p < 0,01$ – значимость по сравнению с северной группой

При ЭхоКГ исследовании, проведенного после перелета «северных» пациентов в г.Тюмень у большинства пациентов выявлены признаки гипертрофии миокарда ЛЖ.

Риск развития инфаркта миокарда и внезапной смерти у больных с ГМЛЖ в возрастает 6-8 раз (данные Фремингемского исследования, KarenM. etal., 1991). Прогностически неблагоприятным признаком является увеличение массы миокарда левого желудочка.

Анализируя данные ЭхоКГ, (рисунок 52)нами были отмечены различия показателей структурно-функционального состояния миокарда у больных АГ, постоянно проживающих в Приполярье и умеренной климатической зоне (г. Тюмень):

- увеличение толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) на 10,8%;
- увеличение толщинызадней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) на 10,1%;
- незначительное снижение фракции выброса (ФВ) на 6,7%.

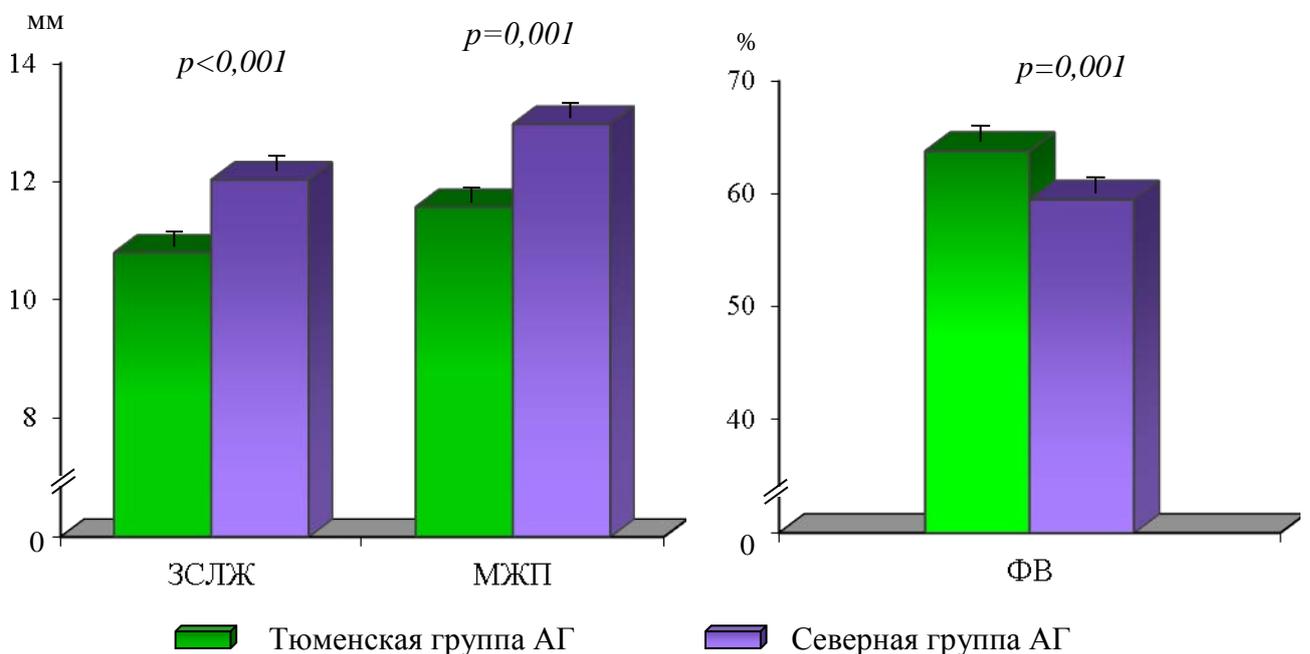


Рисунок 52. Эхокардиографические показатели у больных артериальной гипертонией

При сравнении аналогичных показателей у здоровых пациентов, выявлено увеличение показателей ЭхоКГ у пациентов без АГ, постоянно проживающих в

условиях Приполярья, в виде увеличения МЖП и более низкой ФВ (значения остаются в пределах нормы) (рисунок 53).

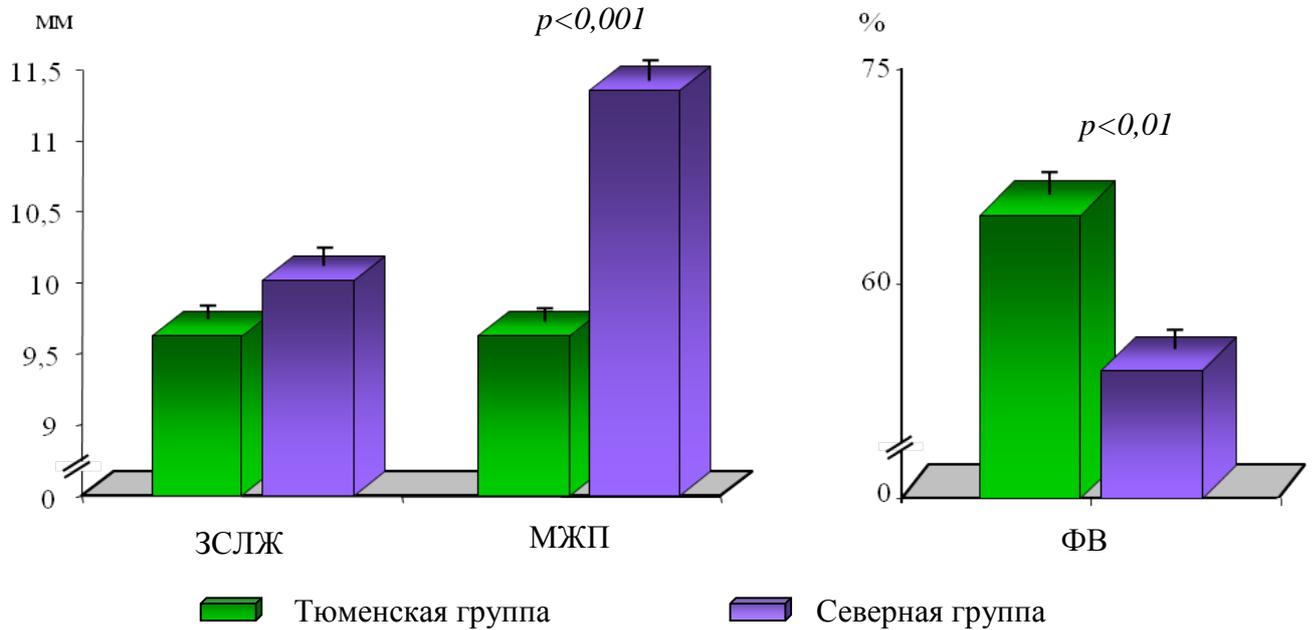


Рисунок 53. Показатели ЭхоКГ у здоровых лиц

При определении и сравнении показателей ММЛЖ выявлено увеличение данного показателя у всех пациентов, постоянно проживающих в условиях у Севера (основной группы с АГ и контрольной группы пациентов) (рисунок 54).

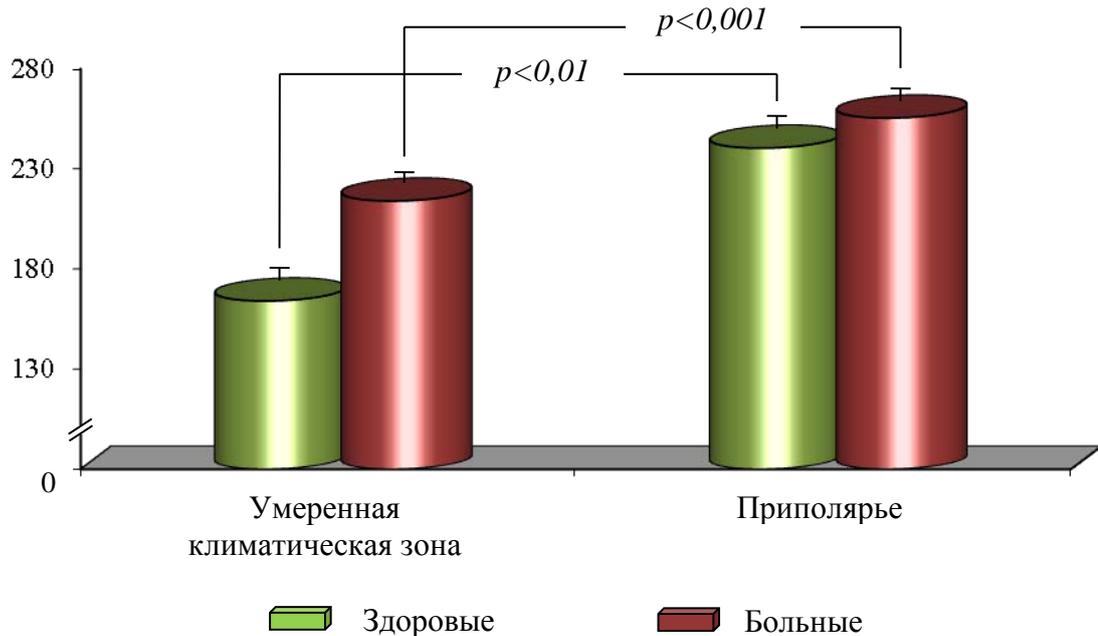


Рисунок 54. ММЛЖ у здоровых лиц и у пациентов с АГ

Увеличение ММЛЖ у пациентов Приполярья контрольной группы в сравнении с пациентами, проживающих в умеренной климатической зоне, можно объяснить характером труда в «северных» пациентов, следствием адаптационно-приспособительных механизмов вклиматическим условиям с особенностями гемодинамики в северных широтах.

При распределении ММЛЖ в зависимости от степени АГ выявлено достоверное увеличение данного показателя в «северной» группе при увеличении степени АГ ($p=0,030$). У пациентов умеренной климатической зоны наблюдалась лишь тенденция увеличения ММЛЖ при прогрессировании заболевания. Абсолютные показатели ММЛЖ при АГ 2 степени в г. Тюмени соответствовала ММЛЖ у пациентов с АГ 1 степени в условиях Приполярья (рисунок 55).

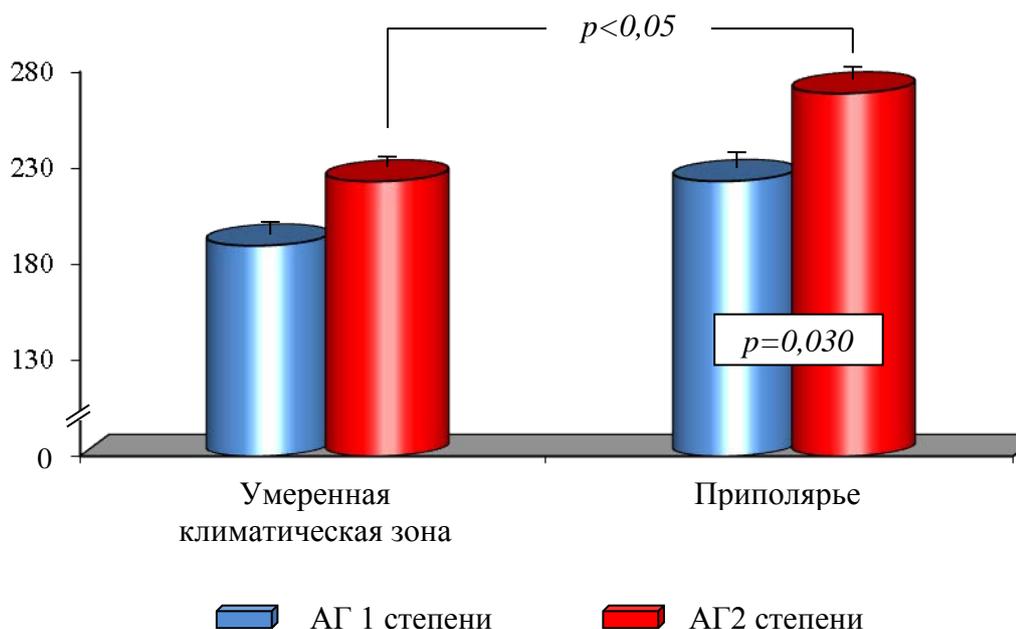


Рисунок 55. ММЛЖ в зависимости от степени АГ

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) при артериальной гипертензии 1 степени в «северной» группе пациентов составил $72,60 \pm 5,37$ и значимо не отличался от группы сравнения $83,77 \pm 10,02$ ($p=0,460$). При АГ 2 степени ИММЛЖ у северян статистически значимо был выше, чем у пациентов умеренной климатической зоны ($115,7 \pm 4,64$ против $95,0 \pm 4,42$, $p=0,002$).

Однако, благодаря индексации ММЛЖ можно обратить внимание на отсутствие истинной гипертрофии миокарда. Индекс массы миокарда, независимо от степени АГ, укладывается в пределы допустимой нормы. В данном случае имеет место ремоделирование миокарда.

Целью дальнейшего исследования явилось изучение влияния роли климатического фактора на показатели СМАД.

В результате исследования выявлено, что у 60% пациентов АГ (37 человек), Приполярья при смене климатической зоны, перелете из Приполярья в г.Тюмень, показатели офисного АД и уровень среднесуточного АД, по данным СМАД, был менее 135/85 мм.рт.ст. А у 40% пациентов (25 человек) с АГ, проживающих в таких же условиях, цифры офисного АД не менялись и артериальная гипертония носила стойкий характер. При этом, пациентам с устойчивой АГ соответствовал более низкий суточный профиль по САД и ДАД ($p<0,001$) (рисунок 56).

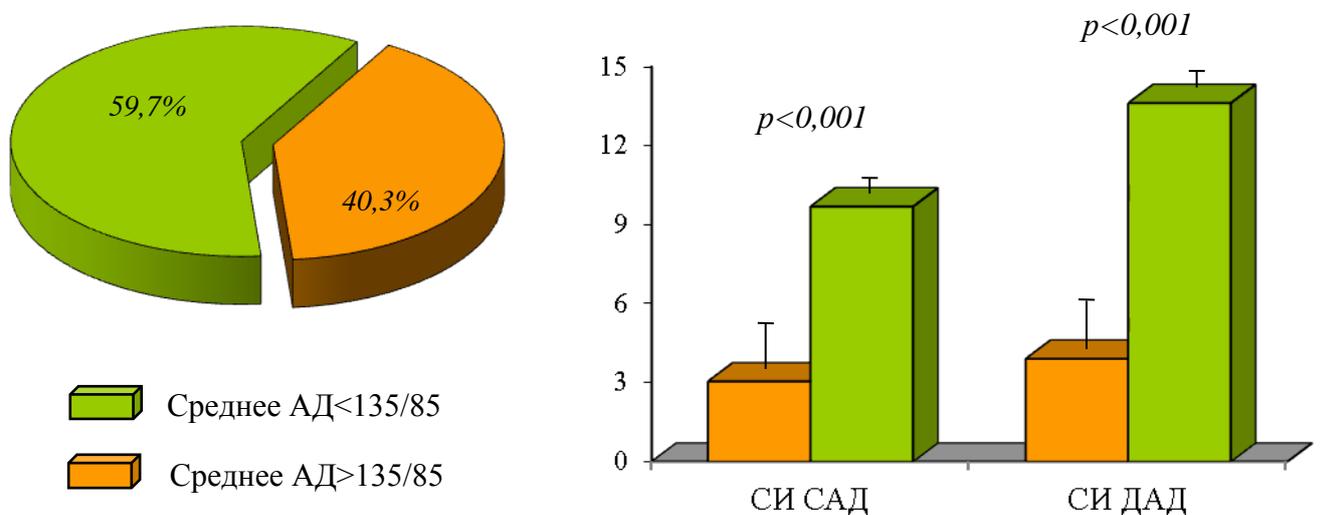


Рисунок 56. Влияние смены климатической зоны на уровень АД и суточный профиль у пациентов с АГ (Приполярье)

Учитывая этот факт, были проанализированы показатели ЭхоКГ и ММЛЖ. В процессе исследования выявлено не значимое увеличение показателей ЗСЛЖ и значимое увеличение МЖП ($p<0,01$) у пациентов со стабильной АГ независимо от климатической зоны. ФВзначимо не менялась (рисунок 57).

Подводя итог по изучению ГМЛЖ в г.Тюмени и Приполярье, можно сделать выводы: 1. В группе “северных” пациентов АГ степень ГМЛЖ была

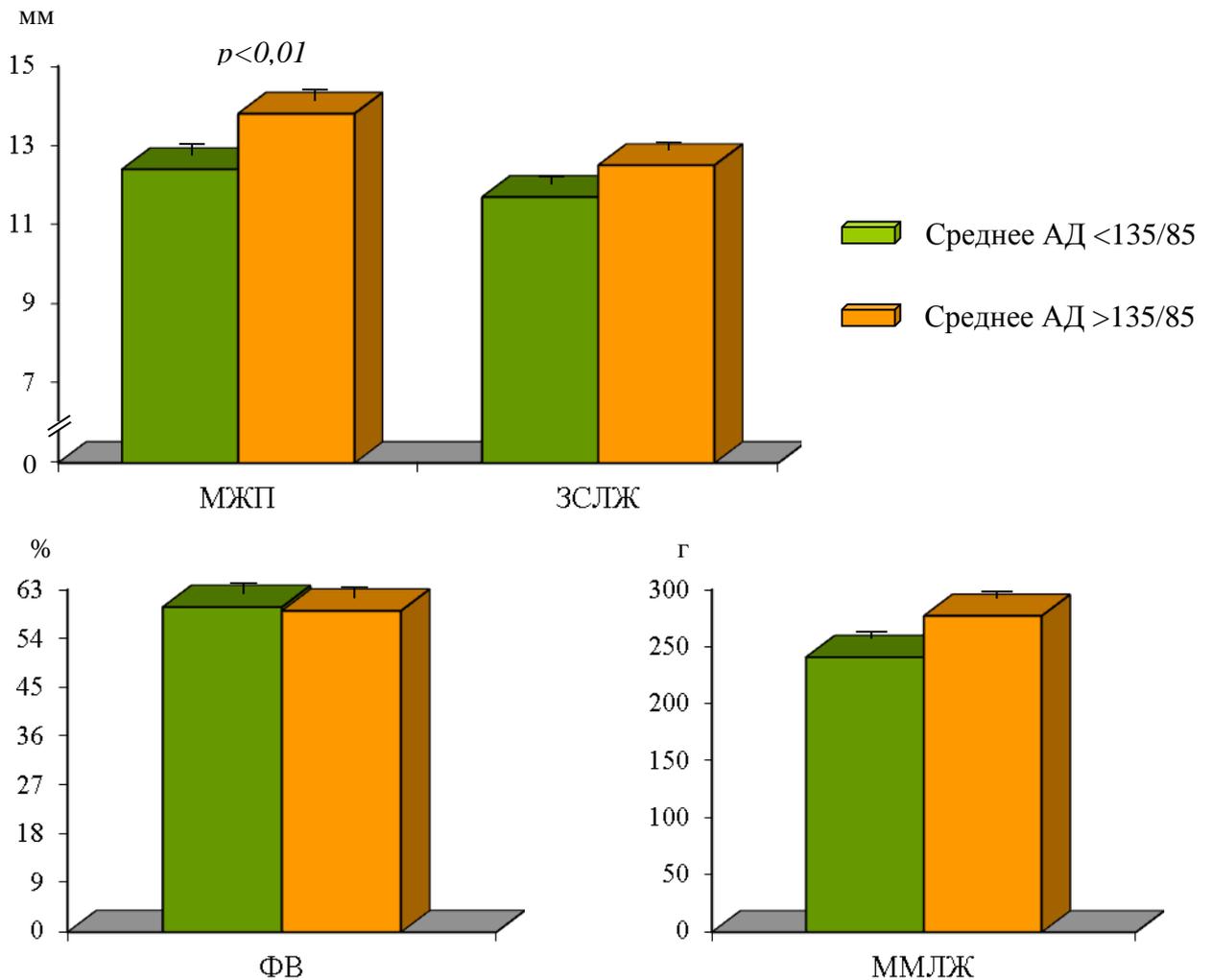


Рисунок 57. Лабильность АД и эхокардиографические показатели

значимо выше в сравнении с больными АГ умеренной климатической зоны. 2. Мягкая артериальная гипертензия с лабильными цифрами АД, возможностью их снижения при изменении климатической зоны связана с изменением толщины стенок миокарда и его ремоделированием. 3. При стойкой АГ с постоянно повышенными цифрами АД независимо от климатических условий степень гипертрофии миокарда ЛЖ выше и выше риск нарушения суточного профиля АД. [52; 53]. Таким образом, изменение структуры миокарда, ММЛЖ является ранним маркером адаптационно-приспособительных механизмов и патологических состояний сердечно-сосудистой системы.

3.3.2. Изучение особенностей формирования гипертрофии миокарда у больных АГ, постоянно проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу (Среднее Приобье)

Адаптация человека, проживающего в северных регионах, достигается в результате сложной перестройки функционирования систем, в том числе и сердечно-сосудистой системы.

Целью нашего дальнейшего исследования было оценить структурно-функциональные параметры миокарда у больных с артериальной гипертензией, постоянно проживающих в условиях ХМАО.

Обследовано 84 пациента в возрасте от 25 до 55 лет, мужского и женского пола, из них 52 пациента с АГ 1-2 степени и 32 пациента контрольной группы – практически здоровые пациенты, постоянно проживающие в условиях Тюменского Приобья. Всем пациентам проведено ЭхоКГ на аппарате ToshibaSSH 140-А в условиях «чистого» фона в амбулаторных условиях г.Пыть-Ях (ХМАО).

При сравнении некоторых эхокардиографических параметров миокарда у больных АГ и контрольной группы были получены значимые различия – развитие ГМЛЖ (увеличение МЖП: $1,07 \pm 0,019$ и $1,34 \pm 0,030$ мм ($p < 0,001$), ЗСЛЖ: $0,96 \pm 0,018$ и $1,07 \pm 0,020$ мм ($p < 0,001$); ММЛЖ: $201,7 \pm 11,03$ и $267,0 \pm 10,01$ мм ($p < 0,001$) у пациентов с артериальной гипертензией (рисунок 58) [50].

При сравнении развития ГМЛЖ у пациентов с АГ между регионами (г.Тюмень, Приполярье и ХМАО), можно отметить сопоставимость показателей в ХМАО и Приполярье.

Таким образом, у пациентов с развитием артериальной гипертензии наблюдается снижение общей волновой структуры ВРС, которое сопровождается изменением эхокардиографических показателей - развитием гипертрофии стенок миокарда ЛЖ, гипертрофического ремоделирования миокарда. Эти данные свидетельствуют о снижении текущего функционального состояния организма, сохранения его адаптационных возможностей на фоне органического изменения миокарда [50]. Корреляционный анализ выявил слабую положительную связь

между МЖП и VLF ($r=0,280$, $p=0,049$), что говорит об увеличении активности церебральных механизмов ВНС при АГ.

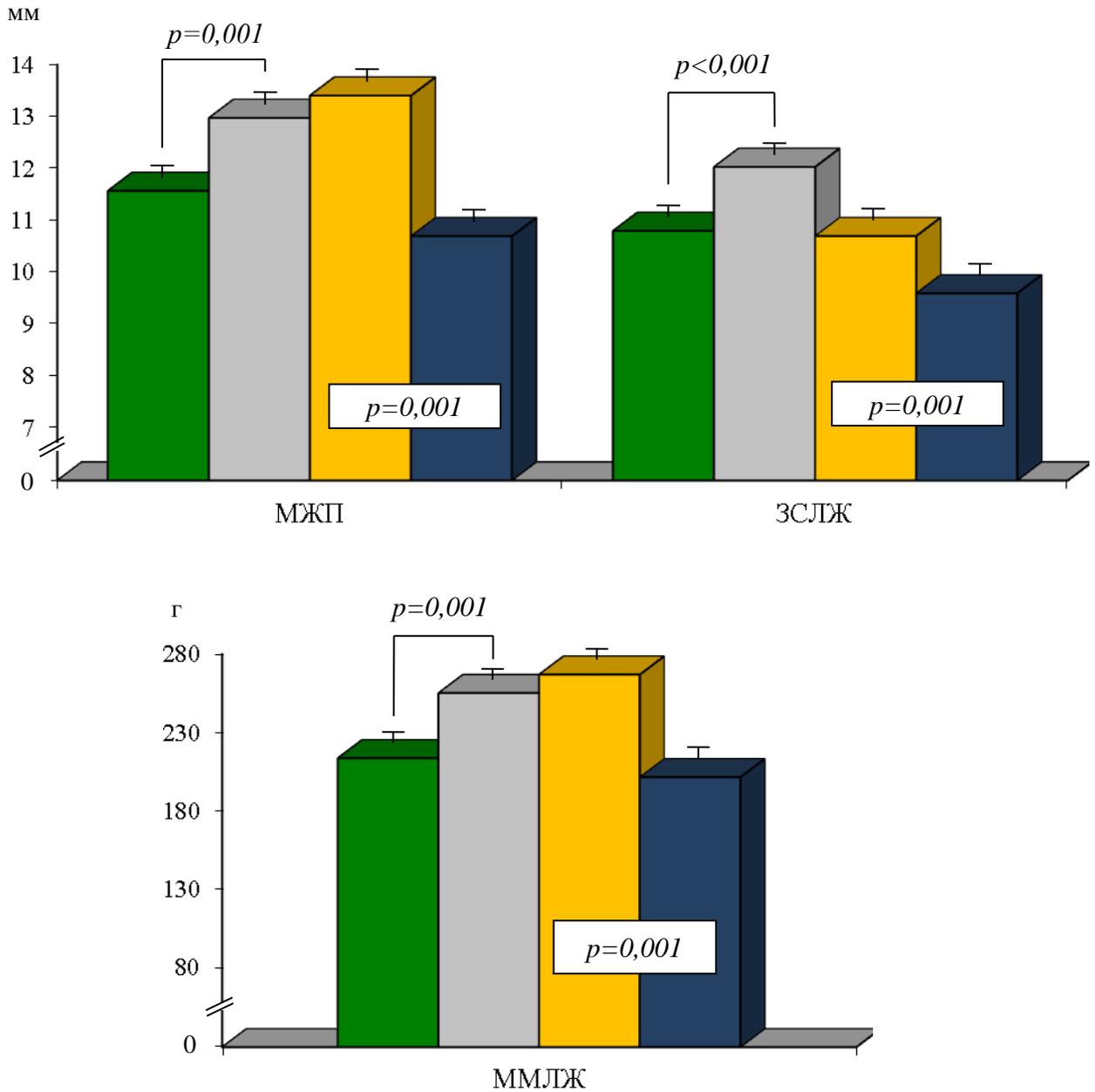


Рисунок 58. Эхокардиографические показатели миокарда у больных АГ и контрольной группы (здоровые пациенты)

3.3.3. Сравнительный анализ показателей структурно-функциональных изменений сердца у коренных и некоренных жителей Приполярья, страдающих АГ

В исследование включены две подгруппы пациентов, постоянно проживающих в условиях Приполярья (ЯНАО), которым выполнена эхокардиография (100 коренных и 100 пришлых пациентов, страдающих АГ и ХИБС). Группы были сопоставимы по полу и возрасту (от 21 до 55 лет, средний возраст составил $48,2 \pm 0,7$ лет).

Известно, что изменения ЛЖ при АГ не всегда сопровождаются нарастанием массы миокарда, что подтвердилось и в нашем исследовании. Учитывая сопоставимое и оптимальное значение ИММЛЖ в обеих группах пациентов, страдающих только АГ (таблица 41), была выявлена умеренная гипертрофия МЖП, а у коренных жителей отмечена гипертрофия ЗСЛЖ ($p=0,01$), которая расценивалась как начальный этап ремоделирования сердца при АГ.

Полученные данные указывают на более интенсивное развитие гипертрофии ЛЖ у коренных жителей, в сравнении с некоренным контингентом.

Таблица 41

Сравнительная характеристика данных ЭхоКГ у коренного и некоренного населения, страдающего только АГ

Показатели	Коренное население с АГ (n=50)	Некоренное население с АГ (n=50)
МЖП (см)	$13,22 \pm 0,02$	$13,34 \pm 0,03$
ЗСЛЖ (см)	$11,14 \pm 0,02$	$10,11 \pm 0,02$ **
ММЛЖ (г)	$174,9 \pm 6,69$	$182,3 \pm 8,05$
ИММЛЖ (г/м ²)	$105,3 \pm 3,33$	$98,9 \pm 3,75$
ФВ (%)	$57,9 \pm 0,60$	$57,8 \pm 0,66$

** - $p=0,01$

Корреляционный анализ выявил положительную корреляционную связь толщины МЖП и ЗСЛЖ и значения КИМ ($r=0,258;p=0,009$ и $r=0,311;p=0,002$ соответственно) у коренных жителей, тогда как у некоренного населения корреляционной связи не обнаружено. Такие данные свидетельствуют о том, что утолщение КИМ у коренного населения может ассоциироваться с гипертрофией стенок ЛЖ и ремоделированием ЛЖ.

Сравнительный анализ типов конфигурации ЛЖ полученных на основании данных ЭхоКГ выявил в группе коренных жителей, страдающих АГ, значимо меньшее количество пациентов с нормальной геометрией ЛЖ, в сравнении с пришлым контингентом страдающим АГ, 16% и 38% соответственно ($p=0,0015$). В группе коренного населения, в абсолютных цифрах, оказалось больше пациентов с концентрическим ремоделированием ЛЖ – 48% случаев, а в группе пришлого контингента – 38% случаев, доля пациентов с концентрической гипертрофией ЛЖ, в первой группе составила 22%, во второй – 16%, а с эксцентрической гипертрофией ЛЖ 14% и 8% соответственно (рисунок 59).

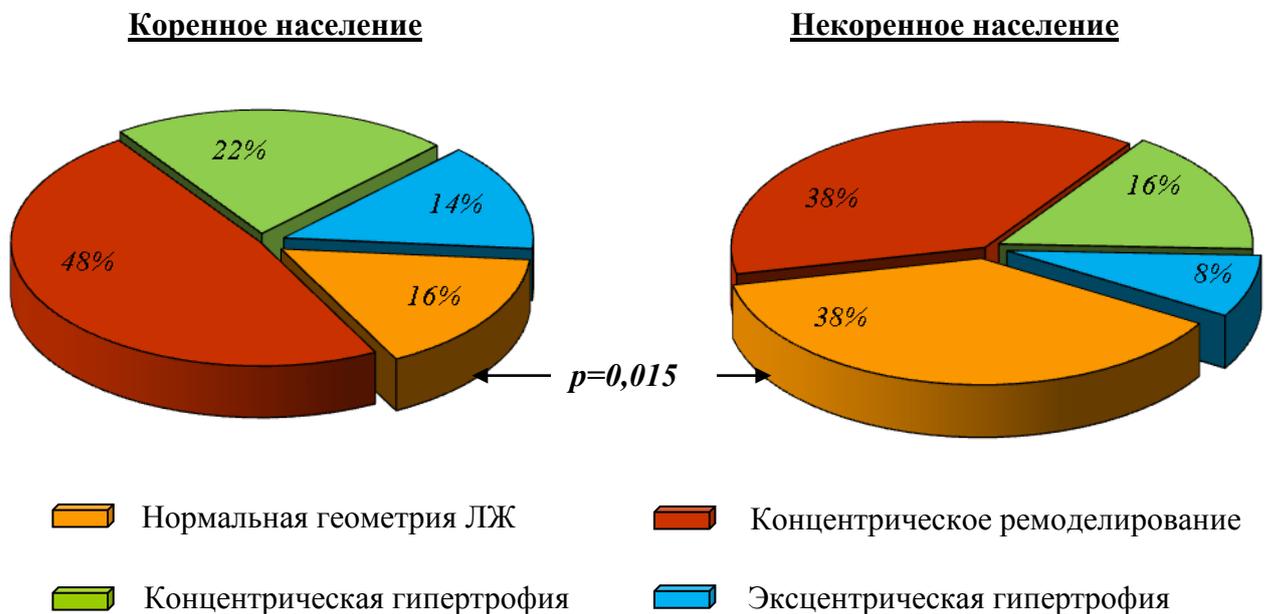


Рисунок 59. Типы геометрической конфигурации ЛЖ у коренного и некоренного населения с АГ, проживающих на территории ЯНАО

Таким образом, несмотря на оптимальное значение ИММЛЖ среди пациентов страдающих АГ, у подавляющего большинства больных, в абсолютных цифрах, выявлено remodelирование ЛЖ. Причем в группе коренных жителей зарегистрировано большее количество пациентов с концентрической, эксцентрической гипертрофией и концентрическим remodelированием ЛЖ, в сравнении с пришлым контингентом, что может указывать на более неблагоприятное течение и прогноз АГ среди коренного населения.

По литературным данным известно, что на развитие гипертрофии ЛЖ оказывают влияние длительность анамнеза заболевания и степень АГ [71; 86], что не нашло подтверждения в нашем исследовании. Так в группе коренных жителей с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) выявлена более длительная АГ в анамнезе ($p=0,03$) и зарегистрировано больше пациентов с АГ 3 степени ($p=0,008$), в сравнении с пришлым населением, а степень гипертрофии ЛЖ оказалась одинаковой и сопоставимой в обеих группах (таблица 42).

Таблица 42

Эхокардиографические данные коренного и пришлого населения Приполярья

Показатели	Некоренное население с АГ (n=50)	Коренное население с АГ (n=50)	Некоренное население с АГ и ХИБС (n=50)	Коренное население с АГ и ХИБС (n=50)
МЖП, см	1,3±0,03	1,3±0,02	1,4±0,02	1,4±0,02
ЗСЛЖ, см	1,0±0,02	1,1±0,02**	1,1±0,02	1,1±0,02
ФВ, %	57,8±0,66	57,9±0,60	56,2±0,60	55,1±0,54
ММЛЖ, г	182,3±8,05	174,9±6,69	219,4±8,81	204,4±8,13
ИММЛЖ, г/м ²	98,9±3,75	105,3±3,33	120,0±4,38	117,8±4,28
Длительность АГ в анамнезе, лет	8,38±0,85	6,54±0,57	12,96±0,59	15,22±0,80*

Степень АГ:				
1	2%	-	-	-
2	80%	92%	84%	60**
3	18%	8%	16%	40%

*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$ – сравнение между коренным и некоренным населением.

Известно, что характерной особенностью ГМЛЖ является нарушение расслабления ЛЖ в ранний период диастолы [Грачев А.В., 2000], так у 1/3 всех пациентов с АГ отмечалось нарушение диастолической функции ЛЖ по 1 типу и у подавляющего большинства больных с АГ в сочетании с ХИБС.

Нарушение диастолического расслабления ЛЖ приводит к дилатации камер сердца. Анализируя размеры камер сердца, выявлено, что у 1/2 пациентов обеих групп с сочетанной патологией (АГ и ХИБС), выявлена дилатация ЛП. В группе коренного населения с АГ чаще регистрировались случаи незначительной физиологической митральной регургитации, в сравнении с пришлым контингентом с данной патологией, что не нашло объяснения в рамках данного исследования. У большинства пациентов с АГ в сочетании с ХИБС выявлена митральная недостаточность 1 степени (таблица 43), причиной которой явился кальциноз основания задней створки митрального клапана.

Таблица 43

Сравнительная характеристика данных ЭхоКГ пациентов страдающих АГ и АГ в сочетании с ХИБС коренного и пришлого населения

Показатели	Коренное население с АГ (n=50)	Некоренное население с АГ (n=50)	Коренное население с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	Некоренное население с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)
Диаметр корня аорты, мм	2,8±0,06	2,9±0,05*	3,2±0,07	3,1±0,05

Левое предсердие, мм	3,5±0,07	3,6±0,06	3,9±0,05	4,0±0,06
Правый желудочек, мм	2,1±0,05	2,2±0,04	2,3±0,04	2,3±0,05
КДР,	4,6±0,06	4,8±0,04**	4,8±0,05	4,9±0,05*
КСР,	3, 2±0,04	3,4±0,04**	3,4±0,04	3,5±0,04
МЖП ЛЖ, см	1,3±0,02	1,3±0,03	1,4±0,02	1,4±0,02
ЗСЛЖ, см	1,1±0,02	1,0±0,02**	1,1±0,02	1,1±0,02
ФВ, %	57,9±0,60	57,8±0,66	55,1±0,54	56,2±0,60
КДО,	100,2±2,72	110,1±2,25**	106,8±2,82	115,5±2,76**
КСО,	42,0±1,21	47,4±1,47**	47,6±1,50	50,5±1,44
УО,	58,2±1,82	62,7±1,26 **	59,2±1,73**	65,0±1,73**
ММЛЖ, г	174,9±6,69	182,3±8,05	204,4±8,13	219,4±8,81
ИММЛЖ, г/м ²	105,3±3,33	98,9±3,75	117,8±4,28	120,0±4,38
Нарушение диастолической функции ЛЖ 1 типа	34%	34%	72%	78%
Митральная недостаточность 1 степени	64%	42%*	84%	70%
Аортальная недостаточность 1 степени	4%	4%	14%	2%*
Дилатация левого предсердия	14%	20%	48%	54%
Стенка аорты:				
не изменена	30%	28%	-	-
уплотнена	62%	54%	14%	42%**
атеросклероз	8%	18%	86%	58%

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ - сравнение между пациентами с АГ или с АГ и ХИБС

У коренного населения с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) чаще регистрировались случаи атеросклеротического поражения корня аорты ($p=0,002$) и аортальной недостаточности 1 степени ($p=0,03$), в сравнении с пришлыми жителями с данной патологией, что свидетельствует о более интенсивной эволюции атерогенеза у коренного населения.

Резюме: У коренного и пришлого населения, страдающего АГ, индекс массы миокарда был оптимальным, несмотря на гипертрофию МЖП и ЗСЛЖ. У коренного населения с изолированной АГ отмечена гипертрофия ЗСЛЖ ($p=0,01$) на фоне оптимального и сопоставимого значения ИММЛЖ в обеих группах, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию сердца на увеличенную постнагрузку ЛЖ. У коренного населения страдающего АГ чаще регистрировались случаи митральной регургитации 1 степени, в сравнении с пришлыми жителями с данной патологией ($p=0,03$).

В обеих группах пациентов с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) толщина МЖП, ЗСЛЖ и значение ИММЛЖ были сопоставимы и свидетельствовали о развившейся ГМЛЖ, которая является признаком значительно сниженного коронарного резерва. Нарушение диастолической функции ЛЖ встречалось с одинаковой частотой и указывало на развитие ГМЛЖ и ишемических изменений. У коренного населения страдающего АГ в сочетании с ХИБС выявлен больший процент атеросклеротического поражения корня аорты и аортальной недостаточности 1 степени, что вероятно явилось следствием более интенсивного прогрессирования атерогенеза, в сравнении с пришлым контингентом с данной патологией.

Сравнительный анализ типов конфигурации ЛЖ полученных на основании данных ЭхоКГ не выявил значимых различий между группами пациентов. Количество больных с нормальной конфигурацией ЛЖ, в абсолютных цифрах, оказалось равным в обеих группах – 10% (5 человек).

Доля пациентов с концентрическим ремоделированием ЛЖ в группе коренного населения составила 38% (19 человек), в группе пришлых жителей – 32% (16 человек); с концентрической гипертрофией ЛЖ 46% (23 человека) и

36%(18 человек) соответственно. Эксцентрическая гипертрофия зарегистрирована в 1 группе в 6% (3 человека) случаев, во 2 группе в 22% (11 человек) случаев (рисунок 60). ИММЛЖ в 1 группе составил $117,8 \pm 4,28 \text{ г/м}^2$, во второй $120,1 \pm 4,38 \text{ г/м}^2$ [58].

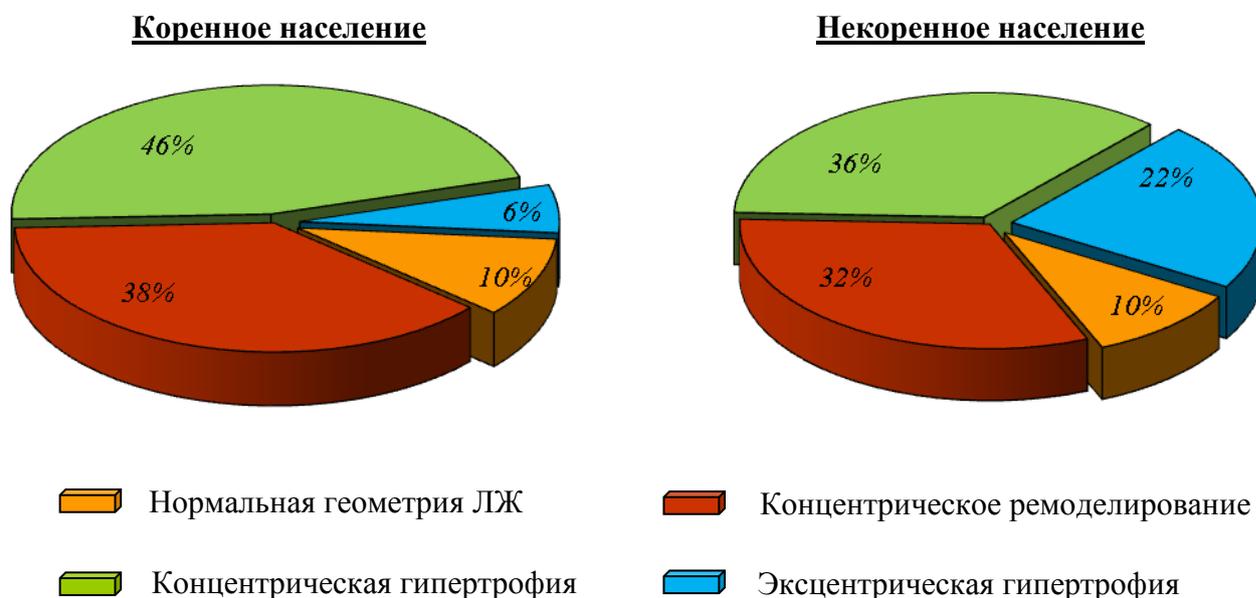


Рисунок 60. Типы геометрической конфигурации ЛЖ у коренного и некоренного населения с АГ в сочетании с ХИБС

Таким образом, в обеих группах выявлены сопоставимые значения ИММЛЖ свидетельствующие о гипертрофии ЛЖ, причем, в группе коренного населения, пациентов с концентрической гипертрофией ЛЖ, в абсолютных цифрах, оказалось больше, чем в группе пришлых жителей, что возможно обусловлено значимо большим количеством больных с АГ 3 степени среди коренного контингента.

Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, в абсолютных цифрах, чаще встречалась в группе пришлого населения, в сравнении с коренным контингентом, что рассматривалось как дезадаптация процесса ремоделирования ЛЖ.

При проведении корреляционного анализа выявлена связь ММЛЖ с показателями АД в дневное и ночное время (таблица 44).

Данные корреляции ММЛЖ и показателей СМАД

Корреляционные взаимосвязи	ММЛЖ	
	г	р
ВЧСС (день)	-0,391	0,002
ВЧСС 24	-0,304	0,018
САД 24	0,298	0,019
Среднее АД 24	0,338	0,007
ИВ САД 24	0,336	0,008
ИВ ДАД 24	0,258	0,043
ИП САД 24	0,363	0,004
ДАД (день)	0,288	0,023
срАД (день)	0,255	0,046
ИП САД (день)	0,272	0,032
САД (ночь)	0,328	0,009
ДАД (ночь)	0,296	0,019
Среднее АД (ночь)	0,335	0,008
ИВ САД (ночь)	0,312	0,014
ИП САД (ночь)	0,307	0,015
ИП ДАД (ночь)	0,293	0,021

Поскольку ремоделирование миокарда ЛЖ непосредственно зависит от толщины стенок ЛЖ (МЖП и ЗСЛЖ) было интересно проанализировать риск развития ГМЛЖ в зависимости от места проживания пациентов с АГ: г. Тюмень и Приполярье Тюменской области. При изучении риска развития ГМЛЖ были получены следующие результаты: риск развития гипертрофии МЖП увеличивается в 3,4 раза (ОШ 3,89 (95% ДИ 2,67-5,66), $p < 0,0001$), а развитие гипертрофии ЗСЛЖ снижается на 63% (ОШ 0,37 (95% ДИ 0,24-5,33), $p < 0,0001$) (рисунок 61).

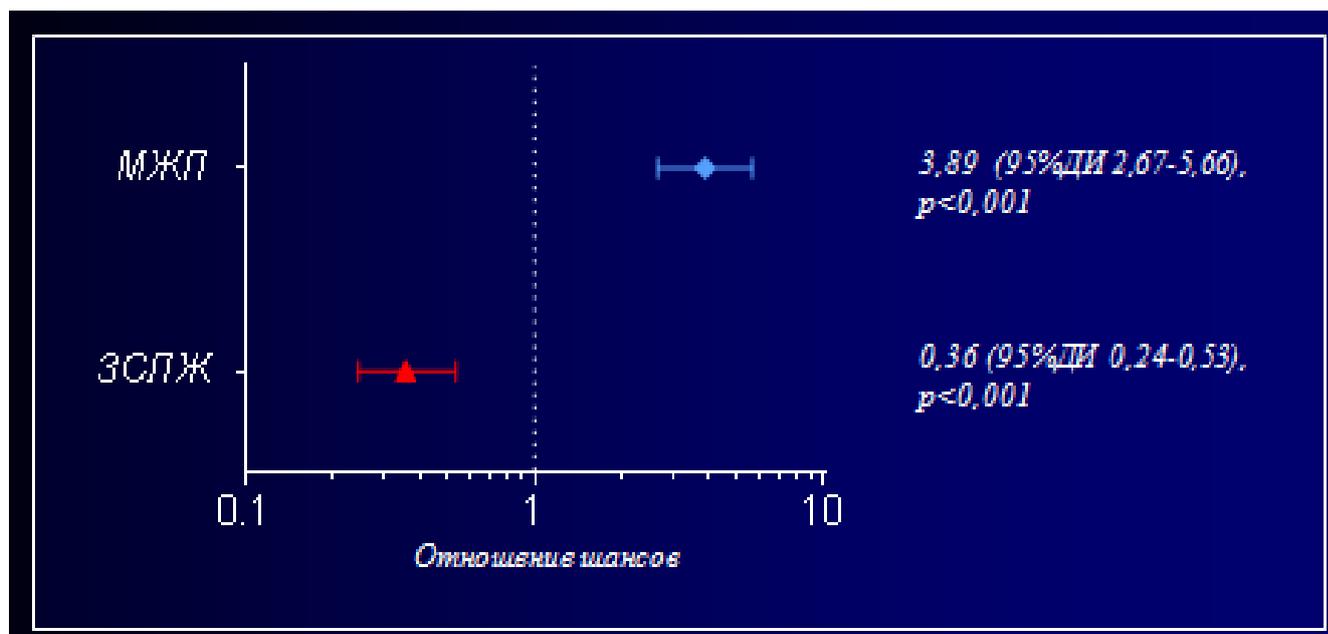


Рисунок 61. Вероятность структурно-функциональных изменений миокарда на Севере

Т.е. при сравнении пациентов, постоянно проживающих в условиях Среднего Приобья и Приполярья, и пациентов г. Тюмени выявлено что при проживании на Севере Тюменской области риск развития гипертрофии МЖП увеличивается в несколько раз. При этом толщина ЗСЛЖ не имеет такой характерной закономерности при общей выборке «северных» пациентов. Что подтверждается ранее представленными результатами. Увеличение толщины ЗСЛЖ имело место только у коренных жителей Приполярья.

3.4. Структурные и функциональные изменения сосудистой стенки у коренных и некоренных жителей Приполярья, страдающих АГ и хронической ИБС

Как известно из литературных источников АГ ассоциируется с ремоделированием сосудов, которое является результатом компенсаторно-приспособительных изменений артерий в условиях длительного повышения АД. Даже незначительное поражение сонных артерий в сочетании с АГ имеет особенно неблагоприятное практическое значение [155;206;272].

Измерение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии (ОСА) является уникальным подходом, позволяющим выявить атеросклеротические изменения сосудов и отражающим патофизиологические процессы поражения органа-мишени. Теоретически увеличение КИМ соответствует второй стадии развития атеросклероза, проявляется утолщением стенки сосуда, которое хорошо визуализируется при сканировании сонных артерий в В-режиме [174].

С целью дальнейшего исследования особенностей течения и развития АГ в условиях Севера была изучена выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий у коренного и пришлого населения, проживающих на территории Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО). Для изучения поражения сонных артерий всем пациентам амбулаторно (г.Салехард) проводилось дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне (рисунки 62).

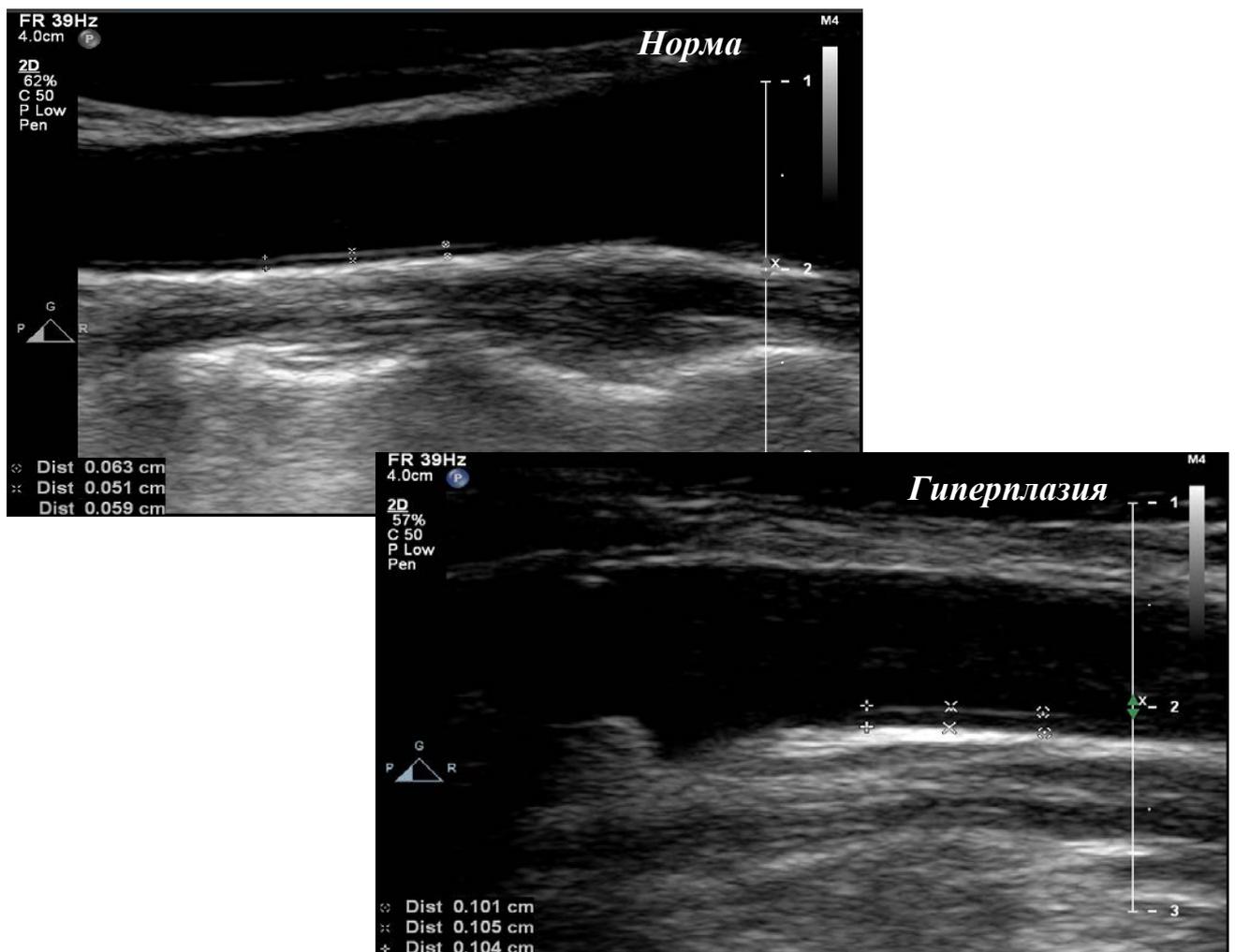


Рисунок 62. Визуализация КИМ ОСА

Всего обследовано 200 мужчин и женщин в возрасте 21-55 лет (средний возраст $48,2 \pm 0,7$ лет), постоянно проживающих в условиях Крайнего Севера. Пациенты были разделены на 4 группы по 50 человек: 1 группа – коренное население и 2 группа – пришлое население, страдающие только АГ, 3 группа – коренные жители и 4 группа – пришлое население, страдающие ХИБС и АГ. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

В ходе нашего исследования при оценке результатов ДС БЦА (рисунок 63) на экстракраниальном уровне выявлена медио-интимальная гиперплазия во всех группах (таблица 45).

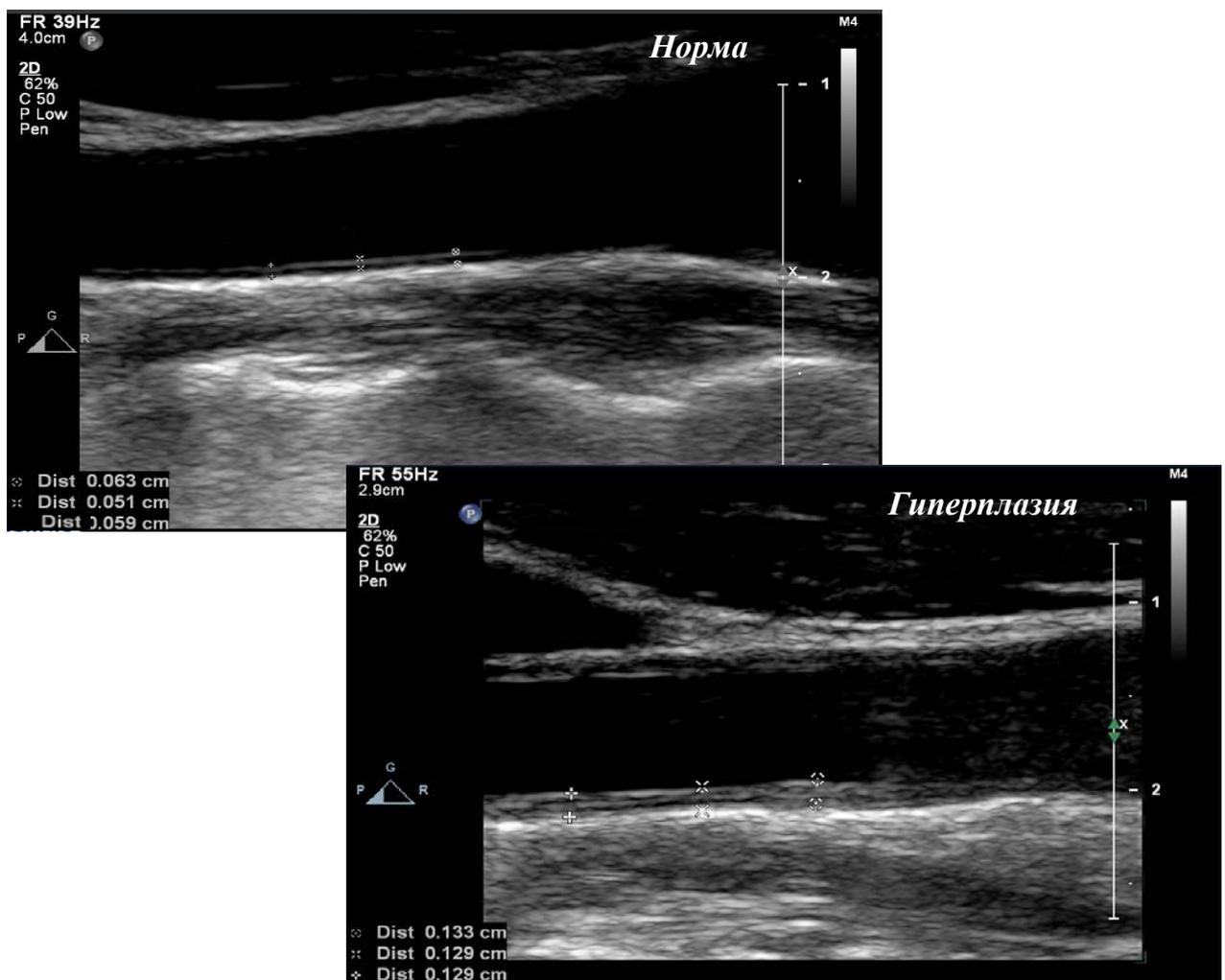


Рисунок 63. Гиперплазия КИМ

Показатель КИМ ОСА значительно превышал определенную рекомендациями РМОАГ и ВНОК, 2010г., верхнюю границу нормы для КИМ, причем у коренных жителей был значительно выше (рисунок 64).

Сравнительная характеристика результатов ДС БЦА у пациентов с АГ и с ИБС и АГ коренного и пришлого населения

Показатели	Коренное население с АГ (n=50)	Некоренное население с АГ (n=50)	Коренное население с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)	Некоренное население с АГ в сочетании с ХИБС (n=50)
КИМ ОСА справа (мм)	1,00±0,02	0,95±0,02*	1,16±0,02	1,07±0,02###
КИМ ОСА слева (мм)	1,01±0,02	0,96±0,02*	1,17±0,02	1,08±0,01

* - $p < 0,05$ (между пациентами с АГ), ### – $p < 0,001$ (между пациентами с ХИБС и АГ)

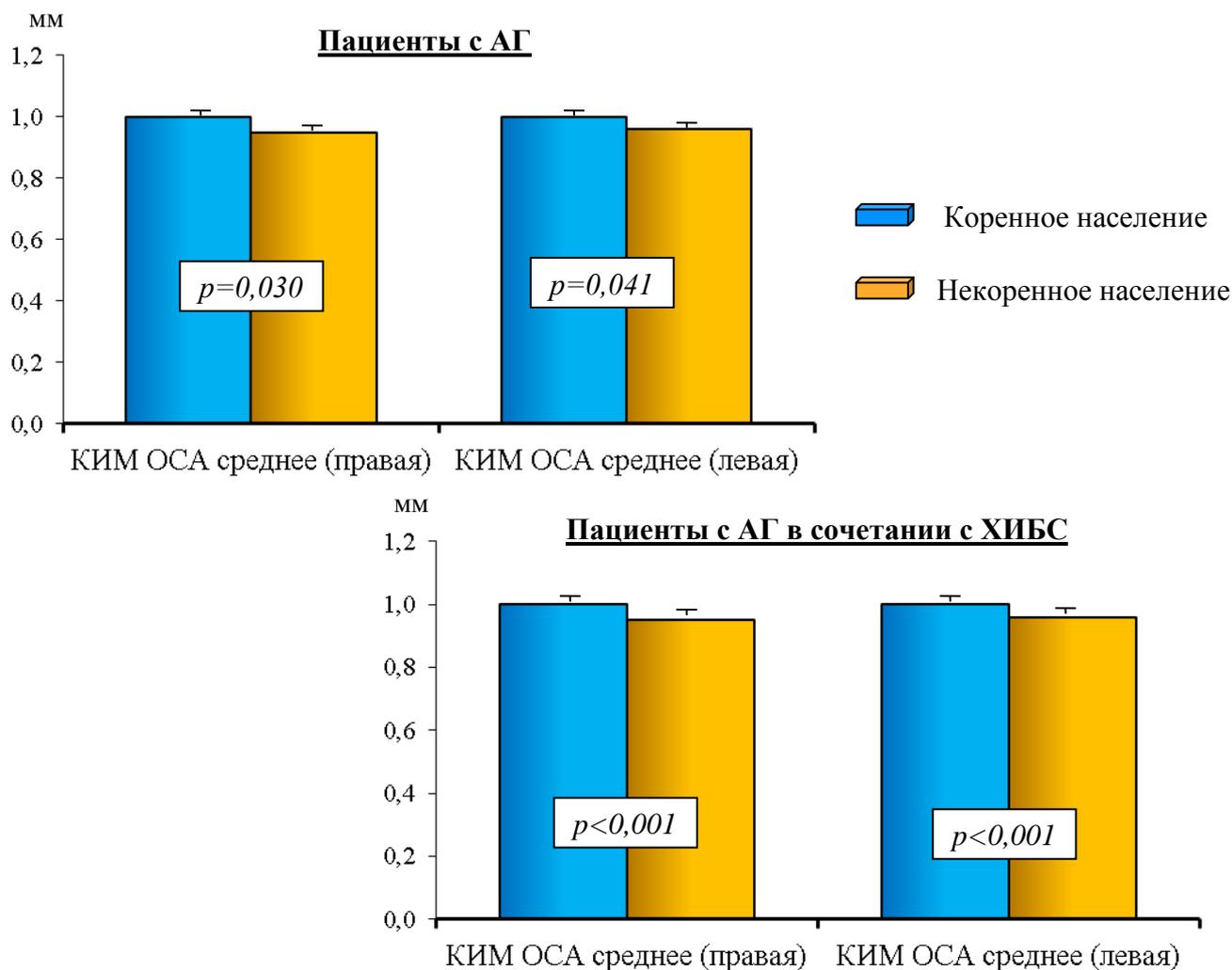


Рисунок 64. Сравнительная характеристика среднего значения КИМ ОСА у коренного и некоренного населения страдающего АГ и АГ в сочетании с ХИБС

В группе коренных жителей КИМ оказался больше, чем в группе пришлых. Эти результаты объясняют данные «клинической характеристики»: в группе коренного населения, страдающего только АГ, значимо чаще диагностировалась АГ 2 стадии, так как у них чаще регистрировалось утолщение КИМ ОСА – одного из признаков поражения органа-мишени, что рассматривается как свидетельство запущенности ситуации.

При оценке диаметра каротидных артерий у пациентов с АГ, представленных в таблице 46, было выявлено меньшие показатели диаметра сонных артерий у коренных жителей. При этом, если учесть меньшие антропометрические данные у коренных жителей (рост и вес), то этот факт объясним. Но при соотношении меньшего диаметра сонных артерий к сопоставимым или большим показателям толщины КИМ, то вполне можно говорить об отличном от пришлых жителей сосудистом ремоделировании.

Таблица 46

Диаметр каротидных артерий у пациентов с АГ у коренного и некоренного населения

Диаметр, мм	Коренное Население с АГ (n=50)	Некоренное население с АГ (n=50)	p
ОСА справа	5,7±0,08	6,0±0,10	0,040
ОСА слева	5,8±0,08	6,0±0,10	>0,05
ВСА справа	4,7±0,08	4,9±0,10	>0,05
ВСА слева	4,6±0,09	4,9±0,09	0,050

При этом значимых различий по атеросклеротическому стенозу не установлено (таблица 47).

Изучая полученные результаты ультразвукового исследования сонных артерий у пациентов с АГ и ХИБС и отмечено, что у всех пациентов значимо утолщен КИМ ОСА с обеих сторон, и в группе коренного населения в большей степени.

При ультразвуковом исследовании магистральных сосудов головы (рисунок 65) зарегистрировано наличие стенозов БЦА во всех группах с приблизительно одинаковой частотой. Наиболее характерной локализацией скопления атеросклеротического материала была бифуркация сонной артерии [149; 159].

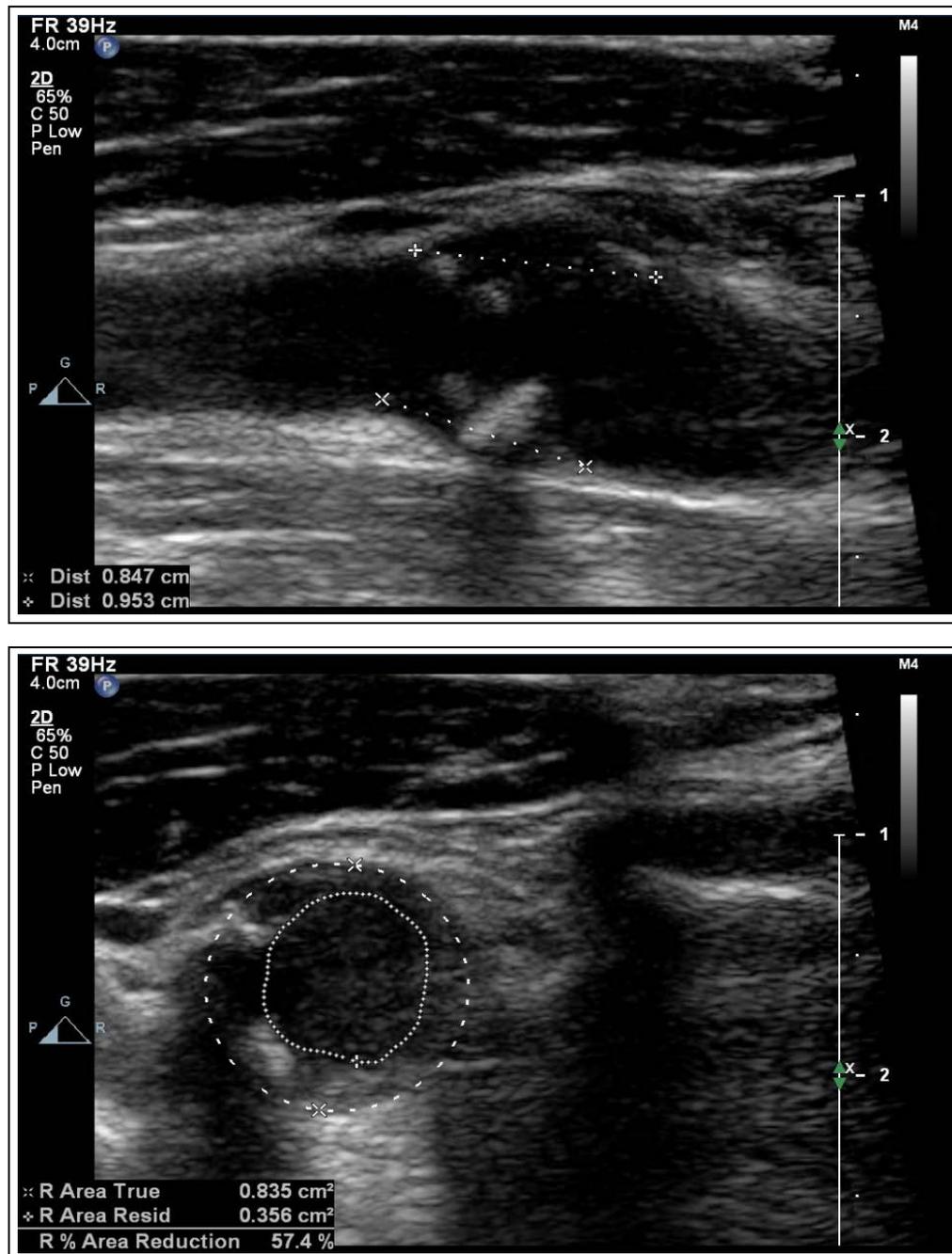


Рисунок 65. Стенотические изменения БЦА

Обращает на себя внимание более частое атеросклеротическое поражение ВСА у коренного населения, в то время как у пришлого населения частота встречаемости поражения как ВСА, так и ОСА одинакова (таблица 47).

Сравнительная характеристика стенозов магистральных артерий головы по данным ДС БЦА у коренного и пришлого населения с АГ и АГ с ХИБС

Показатели	Коренное население с АГ (n=50)	Некоренное население с АГ (n=50)	Коренное население с АГ и ХИБС (n=50)	Некоренное население с АГ и ХИБС (n=50)
ОСА справа:				
<i>Без стеноза</i>	98%	92%	80%	82%
<i>Стеноз 50-69%</i>	2%	8%	20%	18%
ОСА слева:				
<i>Без стеноза</i>	98%	90%	74%	78%
<i>Стеноз 50-69%</i>	2%	10%	26%	22%
ВСА справа:				
<i>Без стеноза</i>	84%	94%	72%	86%
<i>Стеноз 50-69%</i>	16%	6%	28%	14%
ВСА слева:				
<i>Без стеноза</i>	96%	90%	66%	82% [#]
<i>Стеноз 50-69%</i>	4%	10%	32%	18%
<i>Окклюзионное поражение</i>	0%	0%	2%	0%

[#]- $p = 0,05$ – сравнение между пациентами с сочетанной патологией.

Известно, что ИБС и каротидные стенозы развиваются параллельно под влиянием единых патологических факторов. Хроническое атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы, как правило, хорошо компенсируется коллатеральными и может длительное время протекать бессимптомно [32;55;108]. Это отмечено и в нашем исследовании, так как у всех пациентов с

диагностированными гемодинамически незначимыми стенозами БЦА различной степени не наблюдалось клинических проявлений.

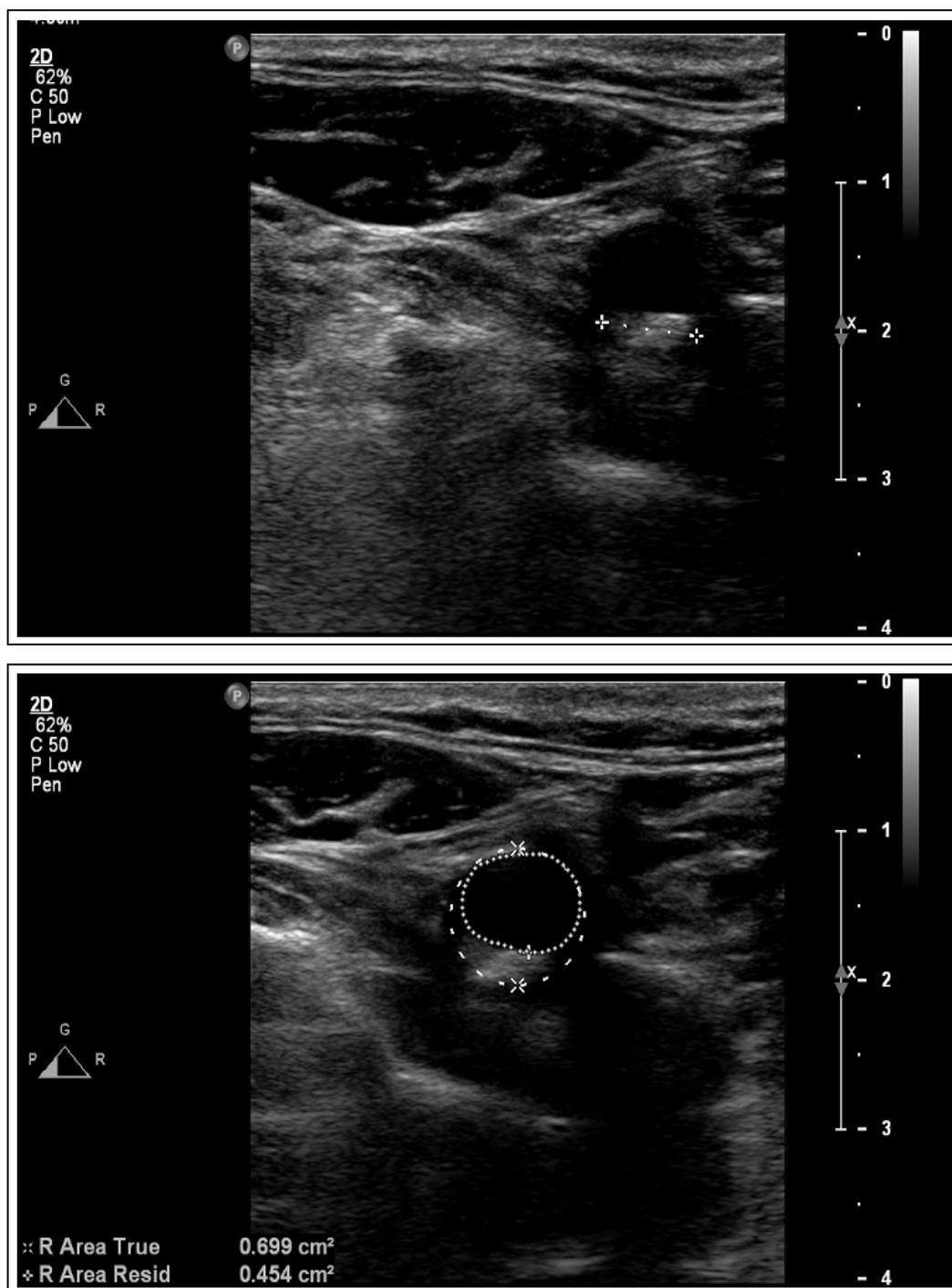


Рисунок 66. Гемодинамически незначимые стенозы БЦА

Вполне очевидно, что сочетанное атеросклеротическое поражение сосудов, питающих такие жизненно важные органы, как сердце и головной мозг, является прогностически наиболее неблагоприятным. У коренных жителей страдающих ХИБС и АГ отмечалась тенденция более частого атеросклеротического

стенозирования ВСА слева, в сравнении с пришлыми пациентами с данной патологией (таблица 47). Таким образом, изучение стенотического поражения сонных артерий у больных АГ и ИБС показало увеличение КИМ у пришлого и коренного населения, более выраженное у коренных жителей.

Учитывая, что толщина КИМ является маркером выраженности воспалительного процесса сосудистой стенки, можно полагать, что развитие атеросклеротических изменений проходит несколько более интенсивно у коренных жителей. Вероятно, атерогенность у коренных жителей страдающих ХИБС и АГ связана с содержанием ОХ и ЛПНП, которое превышало оптимальное значение в абсолютных цифрах и оказалось выше, чем в группе некоренного населения.

Данные ДС БЦА на экстракраниальном уровне показали значимо более частое атеросклеротическое поражение ВСА слева у коренных жителей с АГ в сочетании с ХИБС, в сравнении с некоренным контингентом, тогда как количество стенозов других сонных артерий было сопоставимо.

Завершая данную главу, для определения этнических особенностей в сосудистом ремоделировании была построена модель логистической регрессии, в которой учитывались наиболее встречаемые и используемые показатели при ЭхоКГ: КИМ справа и слева, правая и левая ОСА, ВСА справа и слева, наличие стенотического поражения данных артерий. Из всех взятых в анализ показателей, с этнической принадлежностью у группы пациентов с АГ ассоциировались толщина КИМ слева (ОШ 0,013; 95%ДИ 0,001-0,378; $p=0,012$) – шанс иметь большую толщину КИМ у некоренных жителей ниже, чем у коренного населения, и диаметр правой ОСА (у коренных жителей вероятность иметь небольшой диаметр ОСА выше) – ОШ 2,441 (95%ДИ 1,143-5,214; $p=0,021$) (рисунок 67).

При построении аналогичной модели в группе пациентов АГ в сочетании с ХИБС и в общей когорте пациентов, учитывая только национальную принадлежность без разделения на наличие сопутствующей ИБС сохранялась статистически значимая связь национальности и толщины КИМ слева (ОШ 0,020; 95% ДИ 0,002-0,167; $p<0,001$).

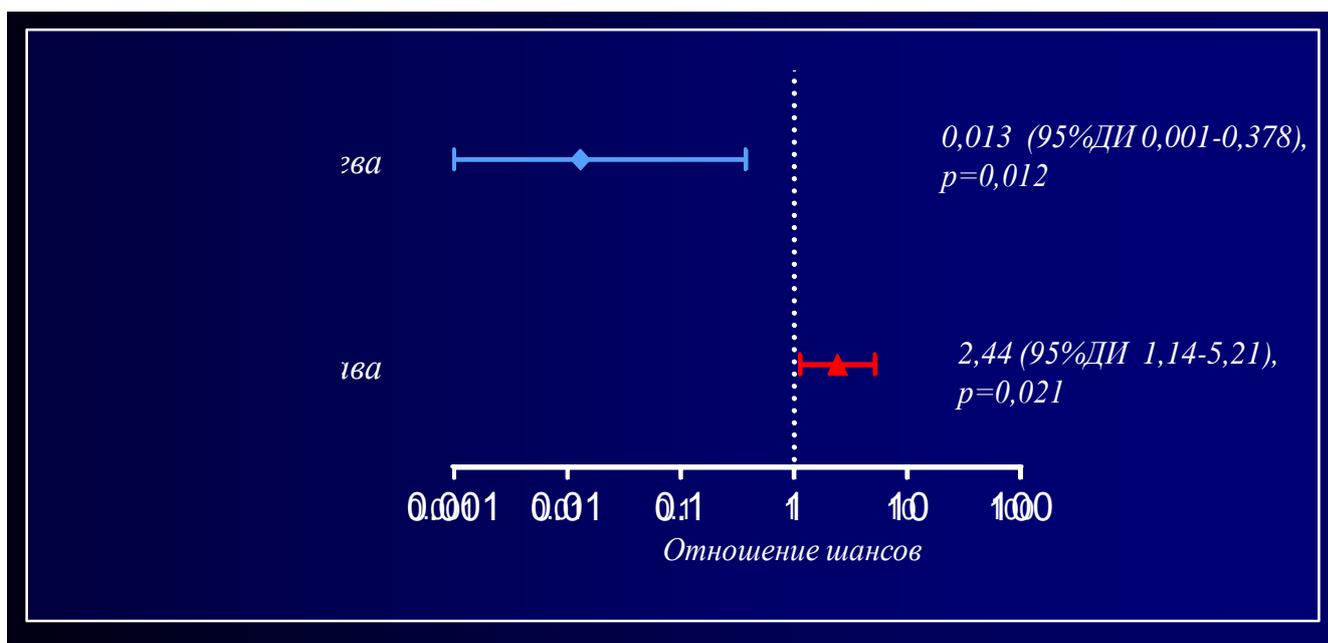


Рисунок 67. Этнические особенности изменения сосудистой стенки

Таким образом, у изучаемой народности (в основном ненцы) на фоне меньших антропометрических данных выявлено увеличение толщины КИМ и уменьшение диаметра ОСА, что вероятно может служить увеличением скоростных и других гемодинамических показателей. Данные результаты ставят вопрос о возможно необходимой индексации данных показателей.

3.5. Влияние ночной смены на гемодинамические показатели

3.5.1. Влияние ночной смены работы на показатели вариабельности ритма сердца, данные эхокардиографии, показатели крови у пациентов с АГ, постоянно проживающих в Среднем Приобье

Все пациенты (84 человека) в процессе исследования были разделены на подгруппы, имеющие в анамнезе работу в ночные и дневные смены. Анализируя процентное соотношение дневных и ночных смен в группах, значимых отличий получено не было (таблица 48). Можно отметить преобладание ночного характера труда (69% у здоровых пациентов (группа контроля) и 58% у пациентов основной группы), что связано со спецификой производства в северных регионах.

Распределение пациентов в зависимости от графика работы

Смена	Группа контроля (n=32)	Пациенты с АГ 1-2 степени (n=52)	p
Дневная	10 (31,2%)	22 (42,4%)	>0,05
Ночная	22 (68,8%)	30 (57,6%)	>0,05

Уменьшение процентного соотношения ночных смен у пациентов с АГ, вероятно, связано с ограничением допуска профессиональной медицинской комиссией. Все исследования проводились в одинаковом режиме, без работы в ночную смену. Наличие ночных смен учитывалось при сборе анамнеза.

В зависимости от наличия или отсутствия ночных смен в анамнезе, пациенты были разделены на 2 группы и проведен спектральный анализ вегетативной регуляции сердечного ритма (рисунок 68).

Представленные данные свидетельствуют, что у здоровые северяне адекватно реагируют на наличие стрессовой ситуации. Происходит увеличение показателей практически всех составляющих спектра: увеличение общей мощности спектра (TP) ВРС на 12%, что отражает степень напряженности регуляторных систем за счет увеличения в т.ч. высокочастных волн - на 16% и низкочастотных волн – на 56%, т.е. происходит активация как парасимпатической, так и симпатической нервной системы, участвующих в регуляции сердечного ритма.

У пациентов с АГ происходят другие изменения составляющих вегетативной нервной системы. Результаты спектрального анализа при наличии ночных смен изменяются следующим образом: общая мощность спектра (TP ВРС) наоборот, снижается на 12%, что отражает снижение адаптационных возможностей регуляторных систем. Волны высокой частоты – снижаются на 48% ($p < 0,05$), а вклад волн низкой частоты (LF) увеличивается на 36% ($p = 0,01$). Наличие ночных смен является дополнительным стрессовым фактором для

человека, правозирующим активность симпатической нервной системы. Но у здоровых лиц за счет активности всех составляющих происходит адекватный ответ с активацией симпатической и парасимпатической составляющих, имеется способность находиться и сохранять достаточную степень напряженности. У пациентов с артериальной гипертонией наличие ночных смен сопряжено внутренним расстройством вегетативной регуляции и вероятно быстрым истощением, несмотря на адекватную активность симпатического отдела ВНС. (рисунок 68).

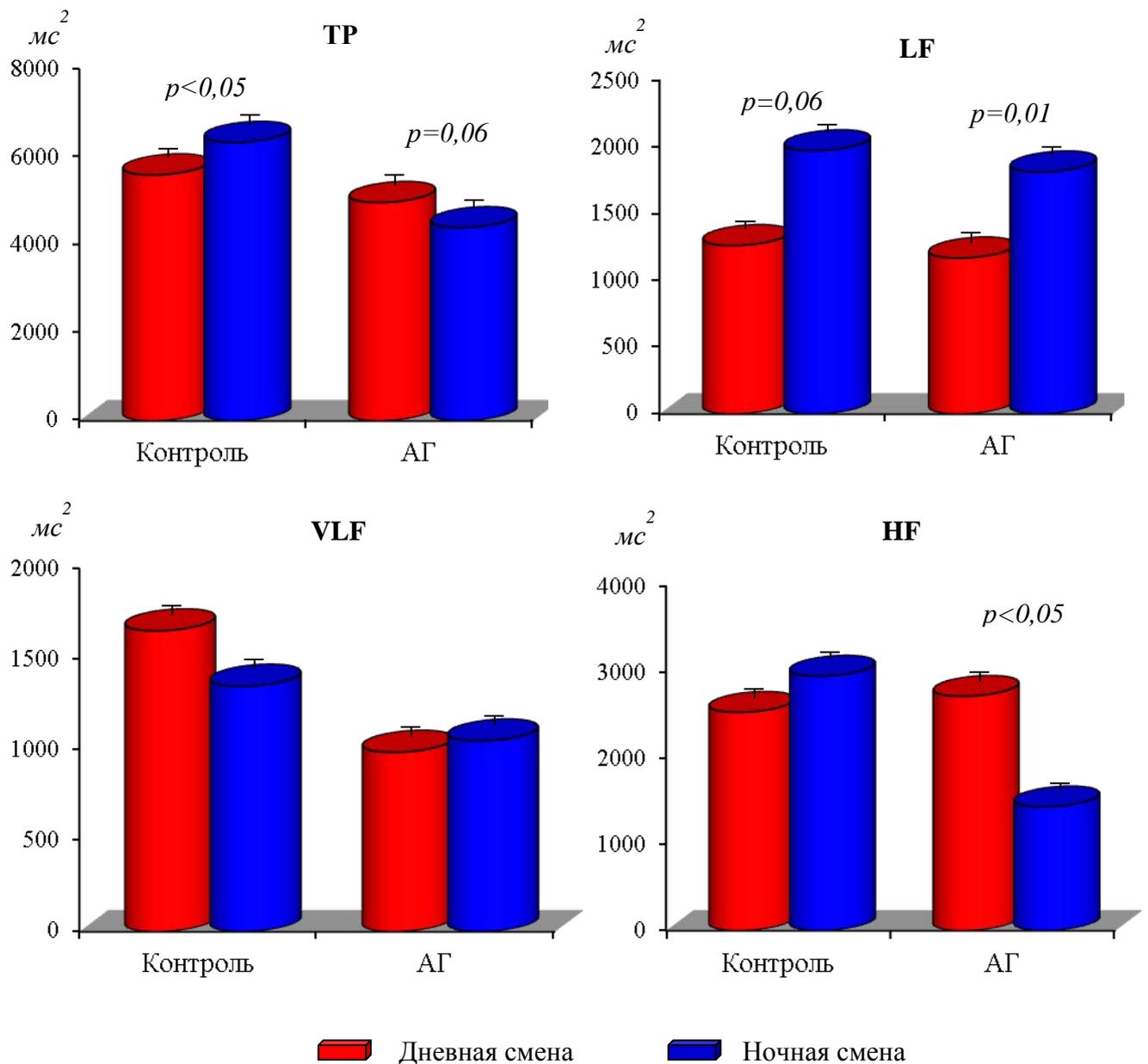


Рисунок 68. Спектральный анализ ВРС при различных графиках работы

При анализе симпато-вагального соотношения (LF/HF) в группе пациентов с АГ, при работе в ночное время выявлено увеличение этого показателя ($1,8 \pm 0,30$ мс² и $2,6 \pm 0,30$ мс² соответственно, $p=0,021$), что отражает увеличение вклада симпатической нервной системы в сравнении с парасимпатической в контроле вегетативных центров за работой сердечно-сосудистой системы. Таким образом, при работе в дневную смену процентный вклад HF в общий спектр идентичен у здоровых пациентов и пациентов с АГ (45% и 54% соответственно, $p>0,05$), т.е в обычных условиях и спокойном графике работы парасимпатическая нервная система участвует в вегетативной регуляции сопоставимо со здоровыми. Процентный вклад волн низкой частоты (LF) при физиологичном графике работы у здоровых и больных АГ также был практически сопоставим – 22% ($1261,1 \pm 240,92$ мс²) и– 23% ($1168,6 \pm 362,82$ мс²), т.е практически одинаковое значение показателей. Значимых различий в VLF колебаний у обеих групп при дневной смене работы также не выявлено.

При сравнительном анализе спектральных характеристик при наличии ночного графика работы можно отметить разнонаправленные показатели общей мощности спектра у пациентов с АГ, так работа в непривычное время суток является дополнительным стрессовым фактором для усугубления состояния больного. Мы наблюдали вынужденную активацию симпатической нервной системы за счет падения парасимпатии. Таким образом, ночной характер труда для пациентов с АГ в дальнейшем может привести к более быстрому истощению вегетативной нервной системы, прогрессированию заболеванию с поражением органов-мишеней и сосудистым осложнениям.

Результаты эхокардиографических показателей у пациентов исследуемых групп в зависимости от смены работы представлены в таблице 49 и на рисунке 69.

При анализе данных можно отметить, что значимое увеличение показателей ЭхоКГ ($p<0,05$) выявлено лишь при наличии АГ у пациентов как в дневное, так и в ночное время суток. При анализе данных таблицы обращает внимание увеличение абсолютных цифр всех эхокардиографических показателей при

работе в ночное время, но статистических отличий мы не получили из-за большого «разброса» показателей.

Таблица 49

Эхокардиографические показатели пациентов с АГ и пациентов группы сравнения в зависимости от графика работы

	Группа контроля (n=32)		Группа с АГ (n=52)	
	Дневная смена	Ночная смена	Дневная смена	Ночная смена
МЖП, см	1,04±0,04	1,08±0,02	1,33±0,04	1,35±0,04
ЗСЛЖ, см	0,92±0,03	1,00±0,02*	1,06±0,03	1,09±0,02
ММЛЖ, г	199,5±26,00	214,0±14,69	260,1±13,67	272,2±14,32

* - $p < 0,05$ – значимость в группе контроля;

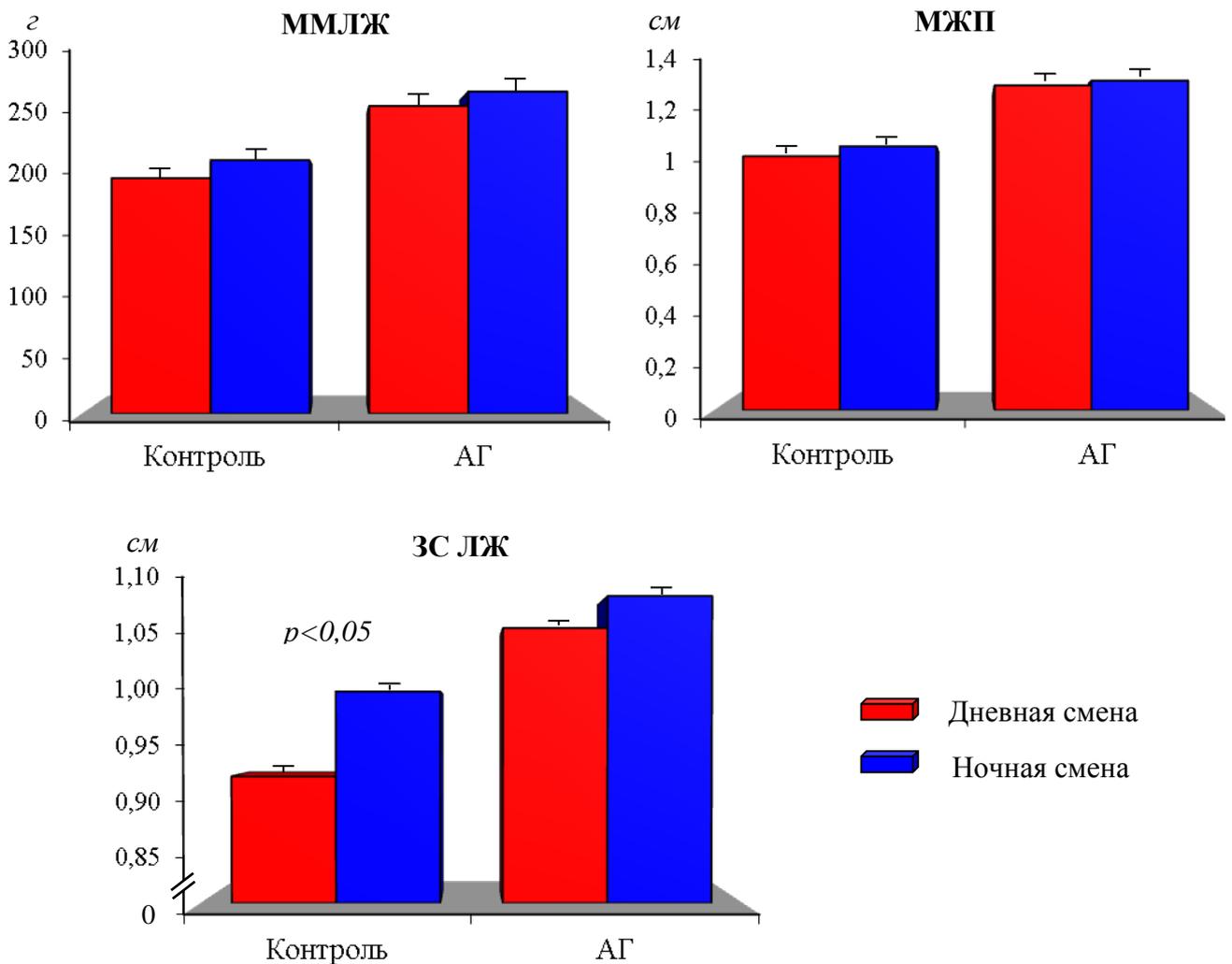


Рисунок 69. Данные эхокардиографии в зависимости от графика работы

У пациентов с АГ все показатели ЭХОКГ были выше группы контроля, независимо от графика работы. Достоверным подтверждением отрицательного и дополнительного влияния ночного характера труда на ремоделирование миокарда является увеличение ЗСЛЖ в группе контроля ($0,9 \pm 0,03$ см и $1,0 \pm 0,02$ см; $p < 0,05$; соответственно).

Результаты динамики изменений липидного профиля и глюкозы при ночном характере труда жителей Приобья приведены на рисунке 70.

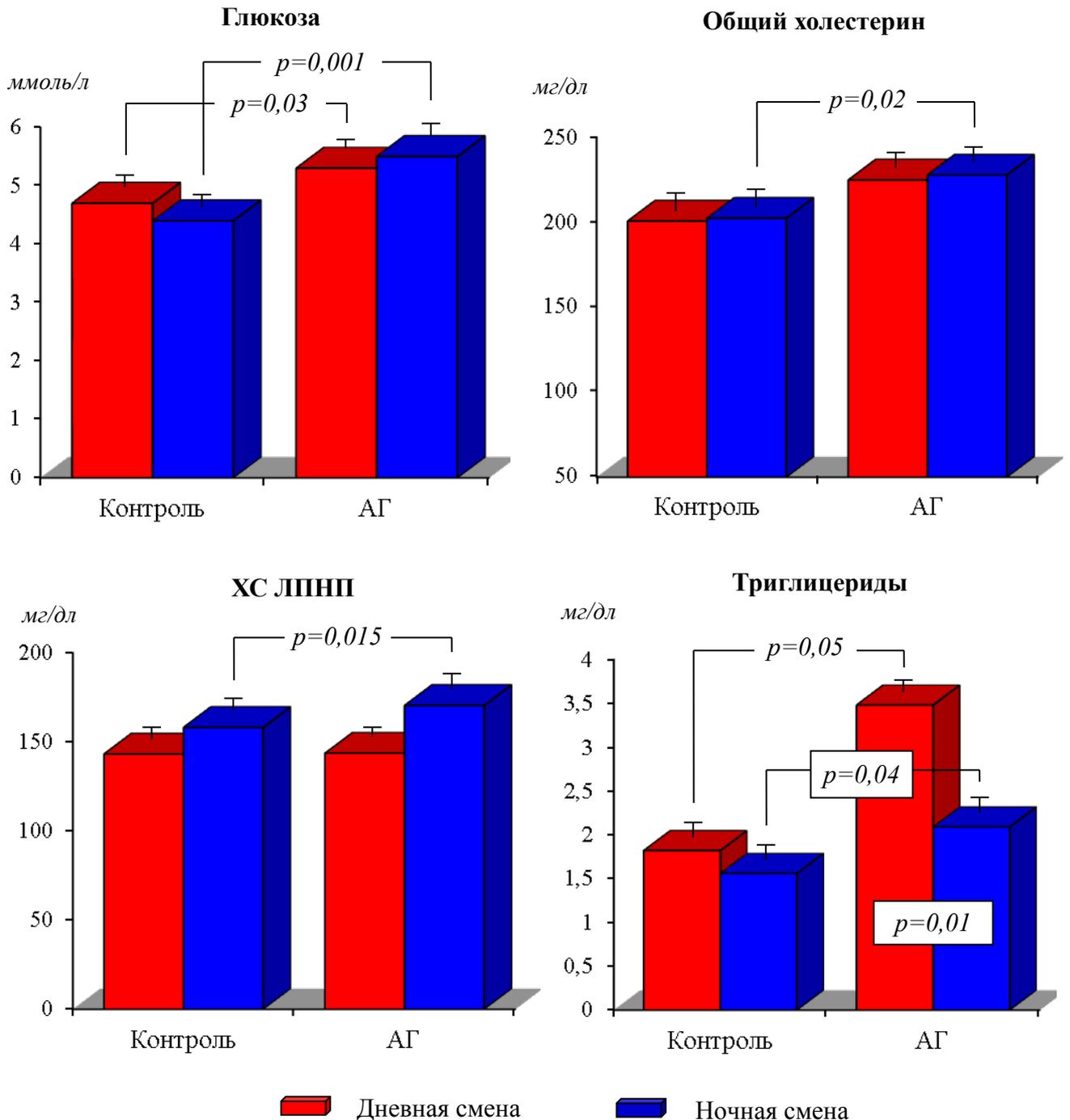


Рисунок 70. Показатели глюкозы и липидного спектра крови

У пациентов контрольной группы достоверных отличий показателей от графика работы мы не получили. Однако, характер полученных изменений также интересен. Наблюдалось незначительное снижение уровня глюкозы и триглицеридов, общий холестерин не изменялся, имело место увеличение липопротеидов низкой плотности. Вероятно, данный характер изменений связан с энергообеспечением при работе в ночное время и вполне объясним.

Анализируя показатели у пациентов с АГ, можно отметить несколько иной характер изменений показателей крови. Более значимо менялся уровень триглицеридов, если изначально уровень был выше контрольной группы ($p=0,05$), то при работе в ночное время он снижался ($p=0,01$), но уровня контрольной группы так и не достигал ($p=0,04$). При наличии артериальной гипертонии у пациентов имело место незначительное повышение глюкозы, общего холестерина и липопротеидов низкой плотности. Если изначально уровень общего холестерина не отличался от группы контроля, то у пациентов, имеющих ночной характер работы в анамнезе, становился выше ($p=0,02$).

Таким образом, можно отметить, что у пациентов с артериальной гипертонией ночной характер работы может спровоцировать и метаболические нарушения и агрессивность процесса атерогенеза.

Таким образом, у пациентов с АГ проживающих в условиях Приобья (ХМАО) при оценке показателей ВРС при работе в ночное время выявлено снижение общей мощности спектра, что объясняется истощением напряжения систем вегетативной нервной системы, адаптационного ответа, с начальными проявлениями по результатам крови, на фоне гиперсимпатикотонии.

При оценке эхокардиографических показателей в зависимости от наличия ночного характера работы можно отметить незначительное их повышение ($p>0,05$) у всех пациентов Приобья. Проявлением начального ремоделирования миокарда при возможном увеличении нагрузки и симпатической активности является увеличение задней стенки левого желудочка ($p=0,008$) у пациентов контрольной группы.

3.5.2. Влияние ночной смены работы на показатели вариабельности ритма сердца и СМАД у коренных и некоренных жителей Приполярья, страдающих АГ и хронической ИБС

В данном разделе представлена сравнительная характеристика показателей в зависимости не только от наличия ночной смены работы, но и динамику возможных изменений при наличии атеросклероза.

Исследование проведено у некоренного и коренного населения ЯНАО (200 человек), из них 100 человек – с изолированной АГ и 100 человек с сочетанной АГ и ХИБС. Исследуемые группы пациентов были разделены, в зависимости от графика сменности, на работающих в ночную смену и работающих в дневную смену.

Таблица 39

Сравнительная характеристика пациентов по среднему показателю рабочего стажа и рабочих смен в исследуемых группах

График работы	Коренные жители с АГ (n=50)	Некоренные жители с АГ (n=50)	p	Коренные жители с АГ и ХИБС (n=50)	Некоренные жители с АГ и ХИБС (n=50)
Дневные смены	60%	90%	<0,001	76%	90%
Ночные смены	40%	10%	<0,001	24%	10%
Рабочий стаж, лет	21,8±1,4	22,9±1,3	>0,05	32,2±0,7	30,5±0,7

Из представленной таблицы следует, что группы с сочетанной паталогией АГ и ХИБС полностью сопоставимы по стажу и графику работы. Большинство пациентов всех групп работали в дневное время. Наличие в анамнезе ночного графика работы, особенно у коренных жителей, тоже можно назвать условно, так

как особенности промыслового рода деятельности (рыболовство, оленеводство) не предусматривает постоянной напряженной работы в ночное время.

Однако, анамнестические данные учитывались, и представляло интерес проанализировать влияние ночных смен в работе на ВНС и показатели СМАД. Сравнительный анализ данных таблицы позволил выявить, что в группах пациентов страдающих только АГ при сопоставимых показателях рабочего стажа значимо больше работающих в ночную смену оказалось среди коренного населения. У коренных жителей с АГ и ХИБС значимых отличий не выявлено в зависимости от графика работы.

При анализе показателей ВРС у пациентов с АГ (некоренные и коренные жители) значимых отличий получено не было. Как в группе «пришлых», так и «коренных» пациентов с АГ преобладали пациенты с повышенной активностью симпатического отдела ВНС и со сниженной активностью парасимпатического отдела ВНС. Так же как и у пациентов с АГ ХМАО, преобладали пациенты с гиперсимпатикотонией, т.е. пациенты, находящиеся в стадии перенапряжения регуляторных систем. Таким образом, не наблюдали выраженных изменений ВРС при условии более частой работы в ночное время коренных жителей.

При оценке результатов СМАД и ВРС у коренного и некоренного населения, страдающего АГ в сочетании с хронической ИБС значимых отличий показателей также не наблюдалось (результаты представлены в разделах СМАД и ВРС). Обращает на себя внимание сопоставимость результатов и практически равномерное распределение по суточному индексу САД и ДАД, при этом в обеих группах отмечено преобладание больных с нарушением суточного профиля АД, за счет «non-dipper» и «night-riser» как по СИ САД, так и по СИ ДАД (рисунок 71).

Учитывая, что коренные жители в 2,4 раза чаще работали в ночную смену, на фоне исходной гиперсимпатикотонии, полученные результаты нарушения циркадного ритма могут свидетельствовать о более высоком риске развития сердечно-сосудистых осложнений у коренного контингента пациентов.

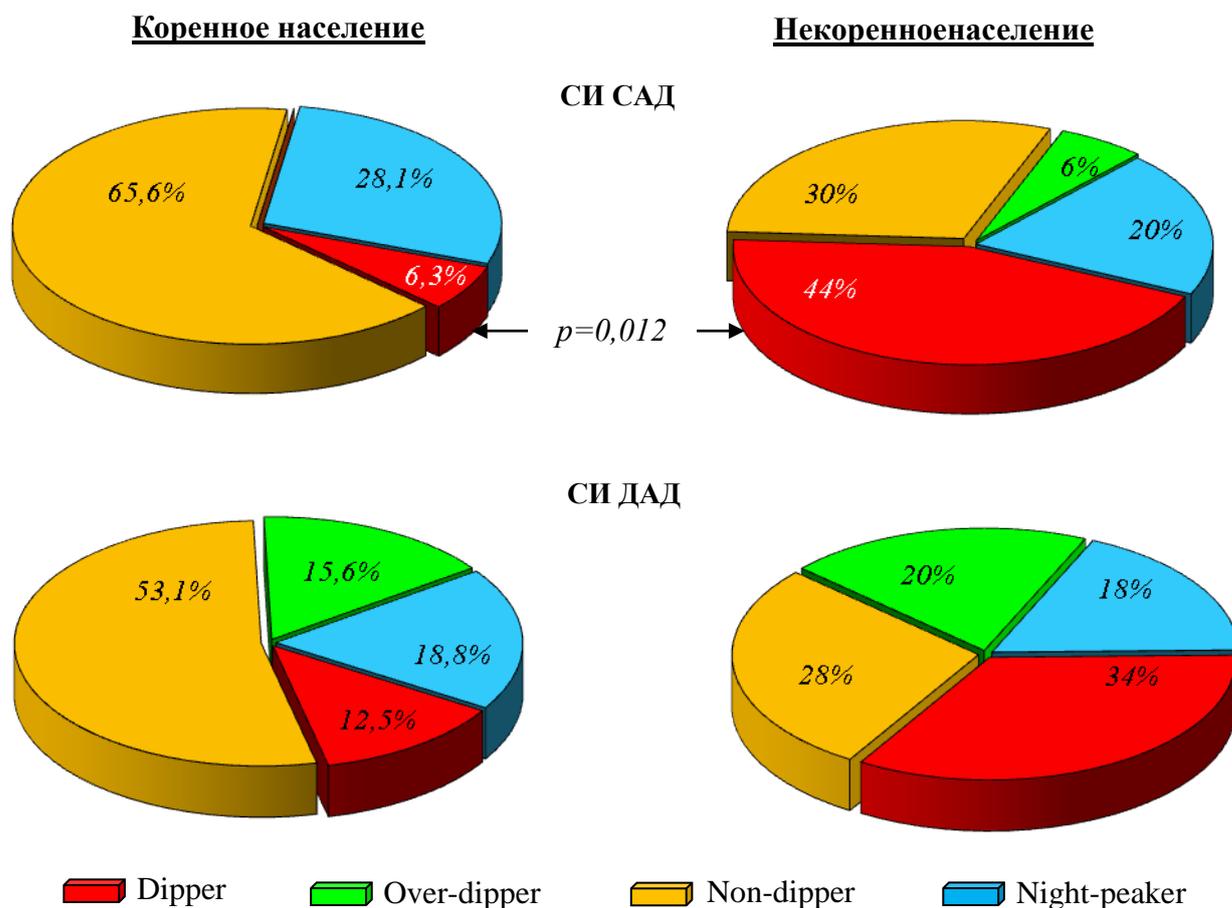


Рисунок 71. Суточный профиль АД у пациентов с АГ среди коренного и некоренного населения Приполярья

3.6. Факторы риска в развитии изолированной АГ и в сочетании с ХИБС на Севере Тюменской области

3.6.1. Показатели биохимического анализа крови у пациентов с АГ и группы здоровых пациентов, проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу

Одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний является повышенный уровень холестерина (ХС), наличие дислипидемии. При обследовании пациентов с АГ и здоровых пациентов (контрольная группа), постоянно проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу, определялся липидный профиль и глюкоза крови (таблица 45 и рисунок 72)).

Показатели липидного спектра и глюкозы крови у пациентов, постоянно проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу (ХМАО)

Биохимические показатели крови, ммоль/л	Пациенты с АГ (n=52)	Контрольная группа (n=32)	p
ХС	5,9±0,53	5,1±0,56	0,001
ХС ЛПНП	4,3±0,61	3,5±0,59	0,002
ТГ	2,7±0,29	1,5±0,10	<0,001
Глюкоза	5,5±0,13	4,5±0,13	0,001

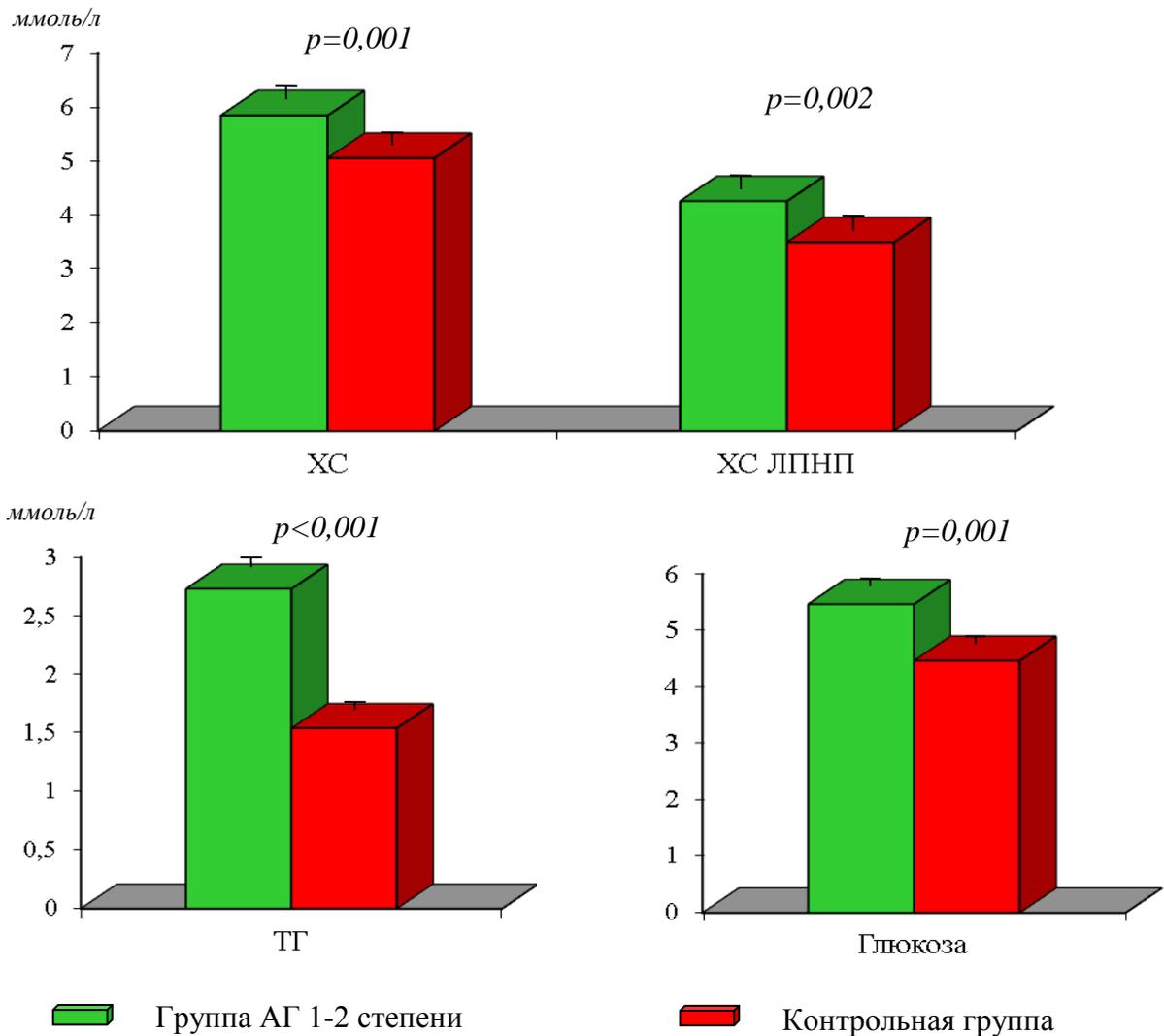


Рисунок 72. Показатели биохимического анализа крови у пациентов, проживающих в Среднем Приобье

При развитии АГ отмечается увеличение всех показателей липидного спектра: ХС на 14% ($p=0,001$); показатели ХС ЛПНП на 17% ($p=0,002$); показатели триглицеридов на 44% ($p=0,001$). Показатели глюкозы на 19% выше контрольной группы ($p=0,001$).

При проведении корреляционного анализа по другим факторам риска (гиподинамия) была получена отрицательная корреляционная связь у пациентов с АГ между показателями липидного спектра крови и гиподинамией: ХС ($r=-0,43$; $p=0,002$); ЛПНП ($r=-0,39$; $p=0,006$), ТГ ($r=-0,35$; $p=0,012$).

3.6.2. Показатели липидного профиля при АГ у некоренного и коренного населения Приполярья

При проведении сравнительного анализа липидного профиля в условиях Приполярья среди некоренного и коренного населения с АГ признаков атерогенности крови и дислипидемии выявлено не было. Показатели крови (ЛПНП, ЛПОНП, ТГ и ЛПВП) были сопоставимы не зависимо от этнической принадлежности. Индекс атерогенности (ИА) был менее 4 в обеих группах. Обращает внимание достаточное содержание в крови ЛПВП (1,2 ммоль/л) в общем по группам (таблица 46).

Таблица 46

Сравнительная характеристика липидного спектра у коренного и некоренного населения ЯНАО с АГ

Показатели	Некоренное население с АГ (n=50)	Коренное население с АГ (n=50)
ХС, ммоль/л	5,4±0,16	5,0±0,14
ЛПНП, ммоль/л	2,7±0,13	2,8±0,11
ЛПОНП, ммоль/л	0,6±0,03	0,6±0,04
ТГ, ммоль/л	1,3±0,07	1,2±0,08
ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,06	1,2±0,06
ИА	3,7±0,17	3,5±0,21

Прогрессирование АГ, присоединение ХИБС и атеросклероза приводит к изменениям липидного профиля. У некоренных жителей ЯНАО с АГ и ХИБС была выявлена незначительная дислипидемия. Значение ИА при АГ составило $3,7 \pm 0,17$ у.е., у больных с сочетанной патологией значение ИА оказалось выше и составило $4,6 \pm 0,2$ у.е. ($p=0,002$). Большая атерогенность плазмы крови у пациентов с сочетанной патологией, характеризовалась не только повышенным содержанием ХС ($5,7 \pm 0,2$ ммоль/л), но и значимо более низким ($p=0,04$) показателем ЛПВП ($1,1 \pm 0,0$ ммоль/л), в сравнении с больными, страдающими изолированной АГ (рисунок 73).

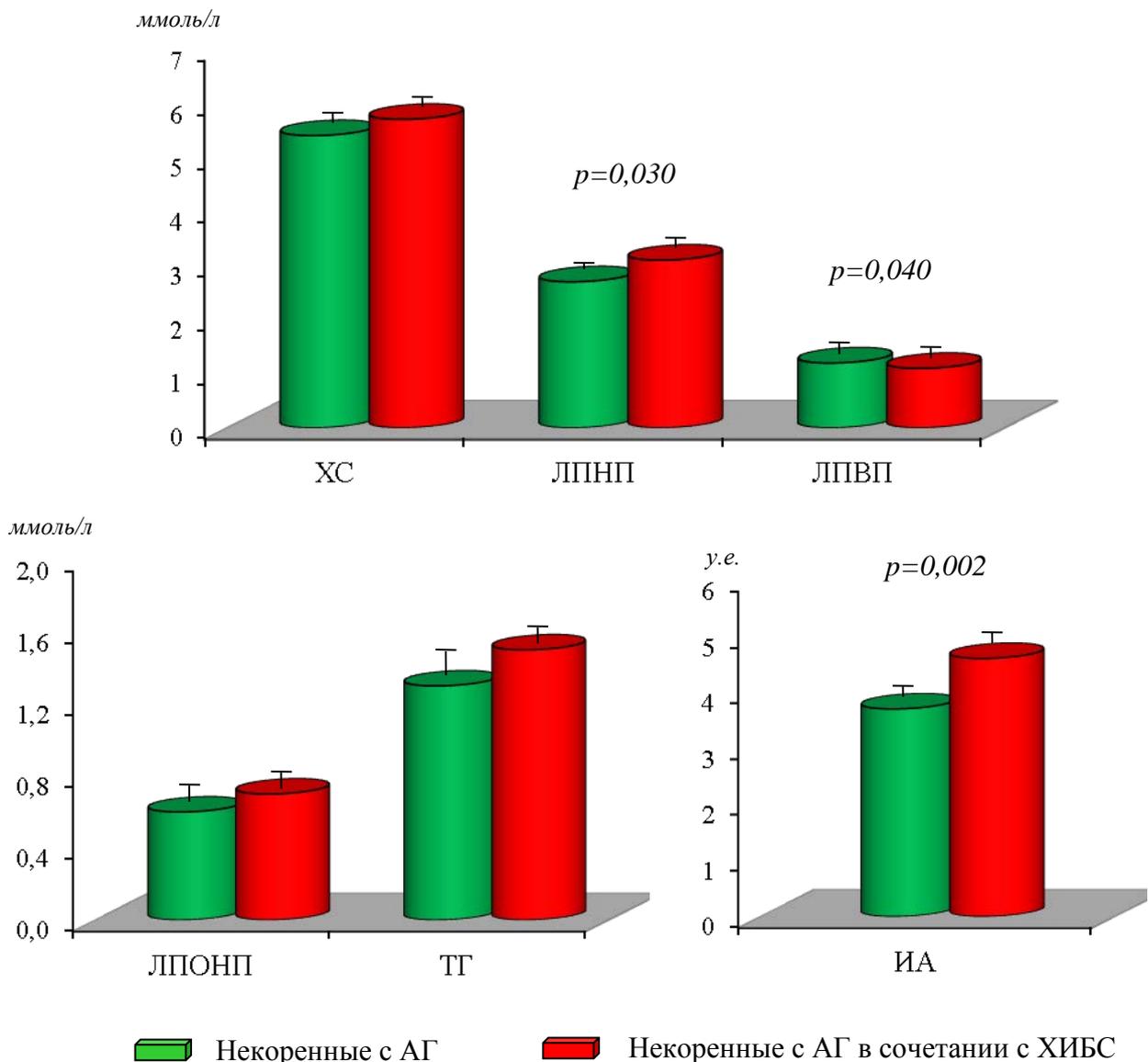


Рисунок 73. Липидный спектр крови у некоренных жителей, страдающих АГ и АГ в сочетании с ХИБС

Значение ЛПНП в обеих группах было оптимальным и у больных с АГ составило $2,7 \pm 0,13$ ммоль/л, а у больных с сочетанной патологией оказалось значимо большим и составило $3,1 \pm 0,2$ ммоль/л ($p=0,03$). Содержание ЛПОНП ($0,6 \pm 0,03$ ммоль/л у больных с АГ и $0,7 \pm 0,01$ ммоль/л у больных с сочетанной патологией) и ТГ ($1,3 \pm 0,07$ ммоль/л и $1,5 \pm 0,01$ ммоль/л) было оптимальным и сопоставимым в обеих группах. Статистически значимого увеличения ХС отмечено не было.

Динамика аналогичных показателей в зависимости от отсутствия или наличия ИБС у коренных жителей представлена в таблице 47. У коренных жителей наличие хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) сопровождался значимым увеличением ХС ($p < 0,001$) и ЛПНП ($p=0,002$), в сравнении с группой больных только АГ, на фоне оптимального и сопоставимого уровня ЛПВП.

Таблица 47

Липидный спектр крови у коренных жителей, страдающих только АГ и АГ в сочетании с ХИБС

Показатели	Коренное население с АГ (n=50)	Коренное население с АГ и ХИБС (n=50)	p
ХС, ммоль/л	$5,0 \pm 0,14$	$6,0 \pm 0,2$	$<0,001$
ЛПНП, ммоль/л	$2,8 \pm 0,11$	$3,4 \pm 0,1$	$0,002$
ЛПОНП, ммоль/л	$0,6 \pm 0,04$	$0,6 \pm 0,02$	$>0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,2 \pm 0,08$	$1,2 \pm 0,04$	$>0,05$
ЛПВП, ммоль/л	$1,2 \pm 0,06$	$1,2 \pm 0,05$	$>0,05$
ИА	$3,5 \pm 0,21$	$4,3 \pm 0,2$	$0,006$

У коренных пациентов с сочетанной патологией была установлена положительная корреляционная связь между толщиной КИМ ОСА и уровнем ХС ($r=0,440$; $p < 0,001$) и содержанием ЛПНП ($r=0,291$; $p=0,003$), а также между

уровнем ОХ и стенозированием ВСА слева ($r=0,340$; $p=0,001$). Эти данные свидетельствуют о взаимосвязи КИМ и дислипидемии (ЛПНП), а уровень ХС влияет на выраженность атеросклеротического поражения каротидных артерий, у больных, страдающих АГ на фоне ХИБС.

Таким образом, при проведении сравнительного анализа липидного спектра в конечной точке исследования – развития АГ с сочетанием с ХИБС (рисунок 74), у пациентов длительно и постоянно проживающих в одних условиях, но различающихся по происхождению (некоренное и коренное население), показатели липидного профиля в основном были сопоставимы.

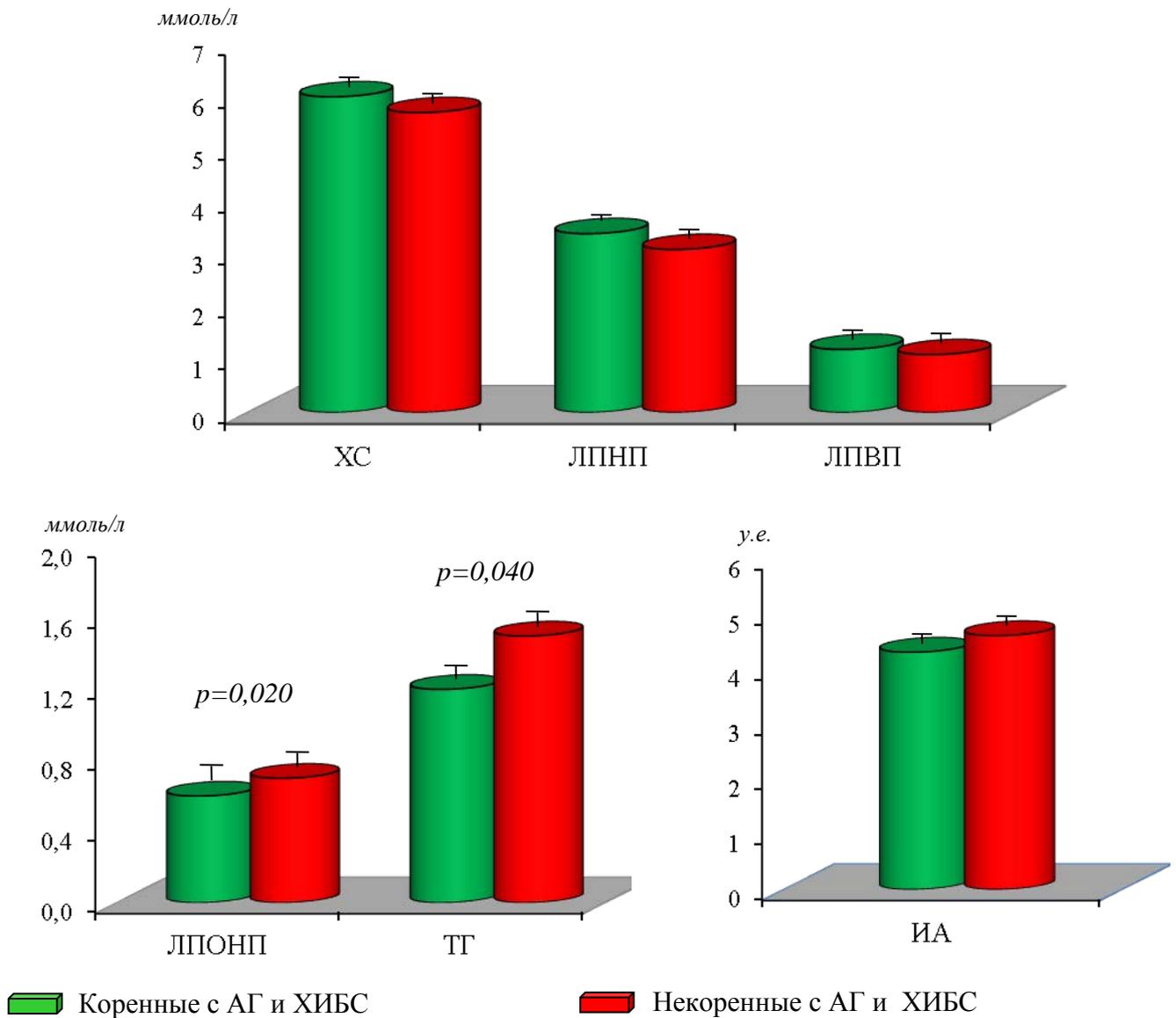


Рисунок 74. Липидный спектр крови у коренного и некоренного населения, страдающего АГ и ХИБС

Индекс атерогенности (ИА) превышал рекомендуемое значение в обеих группах, у коренного населения $4,3 \pm 0,2$ у.е., у некоренного населения $4,6 \pm 0,2$ у.е. При этом у коренного населения уровень общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП немного выше. Более высокие цифры ИА у некоренных жителей с АГ и ХИБС обусловлены более высокими цифрами ЛПОНП ($p=0,02$), триглицеридов ($p=0,04$) и сниженным ЛПВП ($p>0,05$)[149].

Таким образом, оценивая результаты липидного спектра у пришлого и коренного населения можно отметить сходные значения, несмотря на различные генетические различия. Коренное население, имея различные источники питания, адаптационные возможности организма, в процессе времени, течения АГ подвержены риску развития атеросклероза, идентичному у пришлого населения.

В процессе исследования липидного профиля выявлены следующие особенности:

1. В группе коренных жителей страдающих ХИБС и АГ структура липидного спектра оказалась менее атерогенной, в сравнении с пришлым населением, что может быть следствием оптимального уровня ЛПВП.

2. Атерогенность липидного спектра среди пришлых пациентов, страдающих ХИБС и АГ, характеризовалась достоверно более высоким уровнем ЛПОНП и ТГ на фоне низкого содержания ЛПВП, в сравнении с коренными пациентами.

3.6.3. Оценка других факторов риска (курение и употребление алкоголя) у пациентов с АГ, постоянно проживающих в условиях Севера Тюменской области

Курение официально признано фактором риска развития АГ и ИБС. По данным литературы, процент курильщиков и злоупотребления алкоголя на Севере увеличивается. Влияние привычных интоксикаций на сердечно-сосудистую систему неблагоприятное и многообразное: спазм сосудов, повышение АД,

привычная гипоксия, отравляющее действие табака, алкоголя и его примесей с явлениями воспаления сосудистой стенки, предрасположенность к образованию атеросклеротических бляшек в местах воспаления и т.д. В работе было проанализировано процентное соотношение пациентов, подверженных привычным интоксикациям (таблицы 48).

Таблица 48

Факторы риска развития АГ у исследуемых групп

Факторы риска	Жители Тюмени с АГ (n=56)	Пришлое население Приполярья с АГ (n=62)	Пациенты с АГ ХМАО (n=52)	Здоровые ХМАО (n=32)
Курение	27%	29%	52%	28%*
Отягощенная наследственность	80,36%	59,68%	71,2%	37,5%**

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ (между жителями ХМАО)

При оценке таких факторов риска как курение и отягощенная наследственность в группах умеренной климатической зоны (г. Тюмень), Среднего Приобья (ХМАО) и пациентов из Приполярья, наибольший процент курильщиков выявлен в ХМАО (52%). Анализируя процентное соотношение «курильщиков» среди пациентов исследуемых групп, хочется отметить положительный момент, что среди практически здоровых пациентов, пациентов с АГ г. Тюмени и Приполярья большинство не курят (71-73 %). Выявлены значимые различия ($p=0,029$) между показателями этих групп и пациентами с АГ ХМАО, по наличию фактора риска – курению.

При изучении анамнеза обращалось внимание на такой фактор риска развития АГ как отягощенная наследственность родственников 1-ой степени родства в возрасте до 55 лет по сердечно-сосудистой патологии. Было отмечено значимое различие ($p=0,016$) - преобладание пациентов с отягощенным наследственным анамнезом в группе пациентов с АГ в сравнении со здоровыми

пациентами (71,2% и 37,5% соответственно, $p < 0,01$), что подтверждает влияние отягощенной наследственности на развитие АГ.

При оценке наличия привычных интоксикаций среди коренного и некоренного населения Приполярья, проживающих на одной территории и похожих условиях, выявлено, что при изолированной АГ процент привычных интоксикаций сопоставим, но превышает показатели г. Тюмени. При этом, анализируя динамику табакокурения при АГ и ХИБС, процент курильщиков значительно снижается у пришлого населения (до 16%), в то время как коренные жители никаких профилактических мер не принимают и количество курильщиков увеличивается с 38% до 50% ($p < 0,001$) (таблица 49).

При оценке употребления алкоголя прослеживается аналогичная динамика. При наличии ХИБС у коренных жителей ЯНАО количество пациентов злоупотребляющих алкоголем увеличивается и в этой группе фактор риска имеет наибольшее значение (36%, $p = 0,002$).

Таким образом, коренные жители, страдающие ХИБС и АГ, оказались чаще подвержены таким факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний как табакокурение ($p < 0,001$) и злоупотребление алкоголем ($p = 0,002$), которые несомненно способствуют преждевременному развитию сердечно-сосудистой патологии.

Таблица 49

Частота привычных интоксикаций у пациентов Приполярья (ЯНАО)

Привычные интоксикации	Коренные жители с АГ (n=50)	Некоренные жители с АГ (n=50)	Коренные жители с АГ и ХИБС (n=50)	Некоренные жители с АГ и ХИБС (n=50)
Курят	38%	44%	50%	16%***
Злоупотребляют алкоголем	18%	14%	36%	10%**

** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – сравнение между пациентами с сочетанной патологией

За умеренное потребление алкоголя считалось 2 приема алкоголя в день для мужчин и один прием для женщин, одним приемом являлось: одна банка пива (330мл, 12 унций, одна унция = 28,35 г), один бокал вина (140 мл, 5 унций) и 42 мл 80% напитка (1,5 унции) [12;29;75;112;119;141].

При оценке употребления алкоголя прослеживается аналогичная динамика. При наличии ХИБС у коренных жителей ЯНАО количество пациентов злоупотребляющих алкоголем увеличивается и в этой группе фактор риска имеет наибольшее значение (36%, $p=0,002$).

Таким образом, коренные жители, страдающие ХИБС и АГ, оказались чаще подвержены таким факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний как табакокурение ($p<0,001$) и злоупотребление алкоголем ($p=0,002$).

При проведении корреляционного анализа выявлена прямая связь между злоупотреблением алкоголя и увеличением стенотического поражения ОСА справа и слева ($r=0,305$, $p=0,031$) у пациентов с АГ. Корреляционный анализ позволил выявить наличие слабой корреляционной связи, в группе коренных жителей, между толщиной КИМ средней, табакокурением и злоупотреблением алкоголя ($r=0,203$; $p=0,004$ и $r=0,239$; $p=0,02$ соответственно), тогда как в группе некоренного населения корреляционной связи обнаружено не было. У коренных жителей страдающих ХИБС и АГ отмечалась тенденция более частого атеросклеротического стенозирования ВСА слева, в сравнении с пришлыми пациентами с данной патологией. Корреляционный анализ также показал связь между табакокурением ($r=0,257$; $p=0,01$), злоупотреблением алкоголя ($r=0,293$; $p=0,003$) и каротидным стенозом у коренных жителей.

В результате оценки влияния факторов риска на особенности течения АГ, при проведении корреляционного и многофакторного анализа было выявлено, что у коренных жителей, в отличие от некоренных, алкоголь и курение влияет на сосудистое ремоделирование: КИМ, ВСА, наличие и частоту каротидного стеноза. При этом получена положительная корреляционная связь. У некоренных жителей такой связи не получено.

При оценке влияния привычных интоксикаций на суточный профиль АД были получены следующие результаты. У некоренных жителей с АГ, постоянно проживающих в условиях Приполярья, связи и влияния привычных интоксикаций на СИ получено не было. При проведении корреляционного и частотного анализа у пациентов с АГ, проживающих в условиях ХМАО, влияния курения на суточный профиль получено также не было. Некоренные жители Приполярья статистически значимо меньше курят при увеличении длительности заболевания ($r=-0,294$; $p=0,021$) и с увеличением возраста ($r=-0,315$; $p=0,013$) (у коренных жителей такой связи нет). Не исключена в данном случае роль осознанности пациентов, санпросвет работа медицинских работников.

При этом привычные интоксикации имеют непосредственное влияние на суточный профиль АД у коренных жителей с АГ. Интерес представляет тот факт, что курение имеет прямую корреляционную связь с нарушенным СИ САД ($r=0,516$; $p=0,002$) и СИ ДАД ($r=0,442$; $p=0,011$). При этом наибольшее нарушение суточного профиля у курящих представлено «non-dipper», что подтверждает полученные нами данные СИ САД ($r=0,493$; $p=0,004$) и СИ ДАД ($r=0,420$; $p=0,017$).

Похожее влияние на коренных жителей имеет и алкоголь. При проведении корреляционного анализа были выявлены прямые корреляционные связи алкоголя и КИМ ($r=0,239$; $p=0,02$), алкоголя и стенозирования ВСА ($r=0,293$; $p=0,003$), в общей группе пациентов с АГ и в сочетании с ИБС. Алкоголь также имеет прямое влияние и на суточный профиль: СИ САД ($r=0,385$; $p=0,030$). При проведении частотного анализа было выявлено также влияние алкоголя на суточный профиль - тип «non-dipper».

В результате поиска различий влияния факторов риска на коренных и некоренных жителей с АГ были получены следующие результаты.

У некоренных жителей Тюменской области прямой аналогичной зависимости от данных факторов риска в нашей работе получено не было. Статистически значимых влияний алкоголя и курения мы не выявили. Факторы

риска по-разному и в различной степени влияют показатели сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, если учесть, что количество курящих и злоупотребляющих алкоголем в группе с сочетанной патологией АГ и ХИБС у коренных жителей больше, увеличение длительности заболевания и возраста не влияют на отказ от привычных интоксикаций, а даже наоборот, при этом суточный профиль при АГ – хуже. При увеличении процента привычных интоксикаций при сочетанной патологии у коренных жителей суточный профиль соответствует показателям некоренных жителей, отказывающихся от таких интоксикаций. Если бы заболевание (АГ) протекало и развивалось идентично некоренным (пришлым) жителям, то изменения суточного профиля были бы значимо другими. Существуют также и другие факторы, определяющие различия в течении АГ (скорее всего генетические).

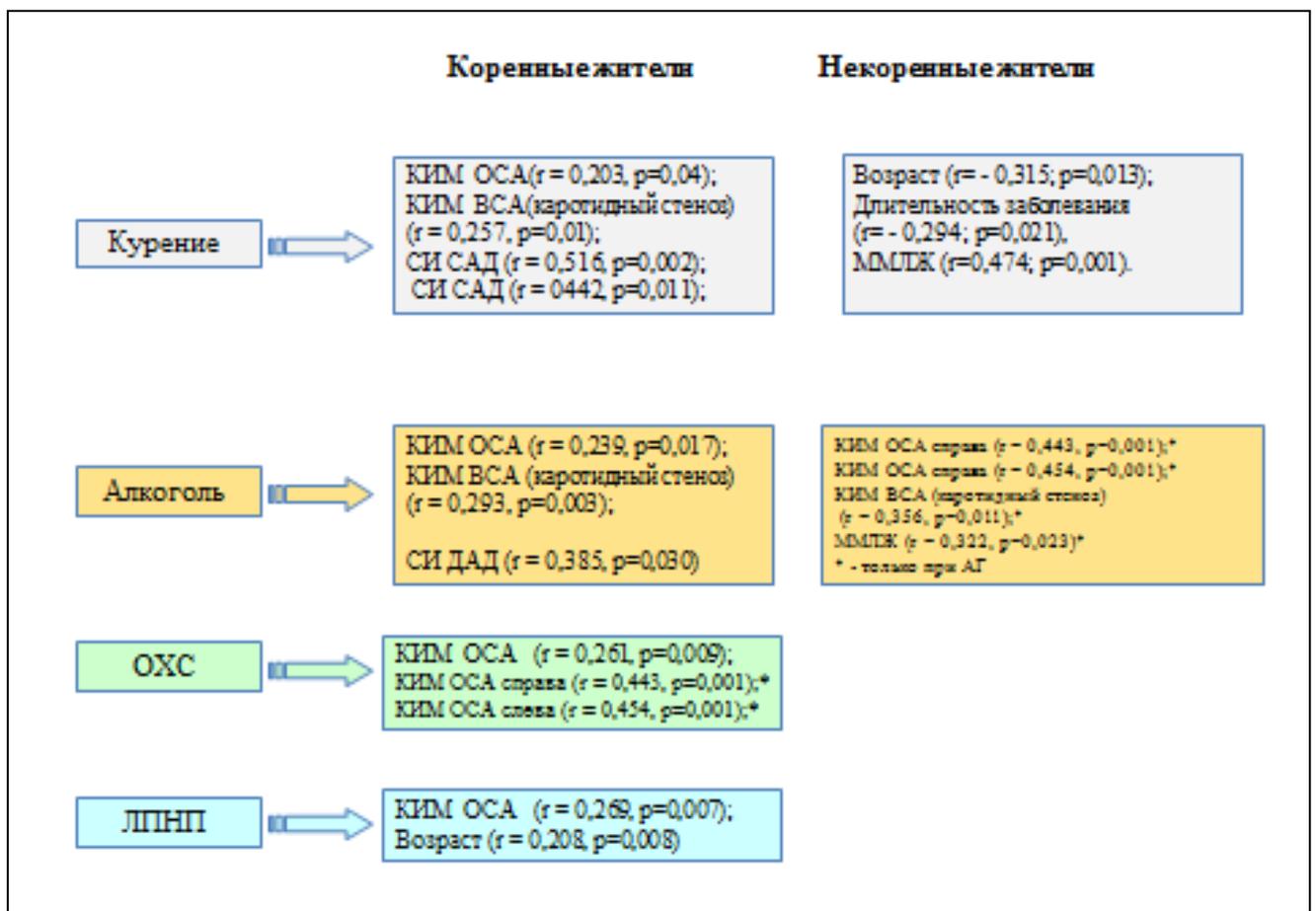


Рис. 76. Влияние факторов риска на показатели сердечно-сосудистой системы

Для оценки влияния этнических особенностей привычных интоксикаций на сосудистое ремоделирование и стенотическое поражение сосудов рассчитывали отношение шансов (ОШ). В результате было выявлено, что алкоголь увеличивает риск стенотического поражения ОСА у всех пациентов (в общей категории пациентов с АГ и ИБС), но в различной степени: коренные жители ОШ 3,316 (95%ДИ 1,207-9,108; $p=0,026$), пришлые жители Приполярья ОШ 9,733 (95%ДИ 2,593-36,531; $p=0,001$). Причем, наибольший риск поражения ОСА при употреблении алкоголя у коренных и пришлых жителей выявлен при изолированной АГ. Кроме того у коренных жителей алкоголь увеличивает риск стенотического поражения ВСА – ОШ 2,854 (95%ДИ 1,145-7,115; $p=0,032$), в то время как у пришлых жителей значимого влияния алкоголя на поражения ВСА выявлено не было (рисунок 77).

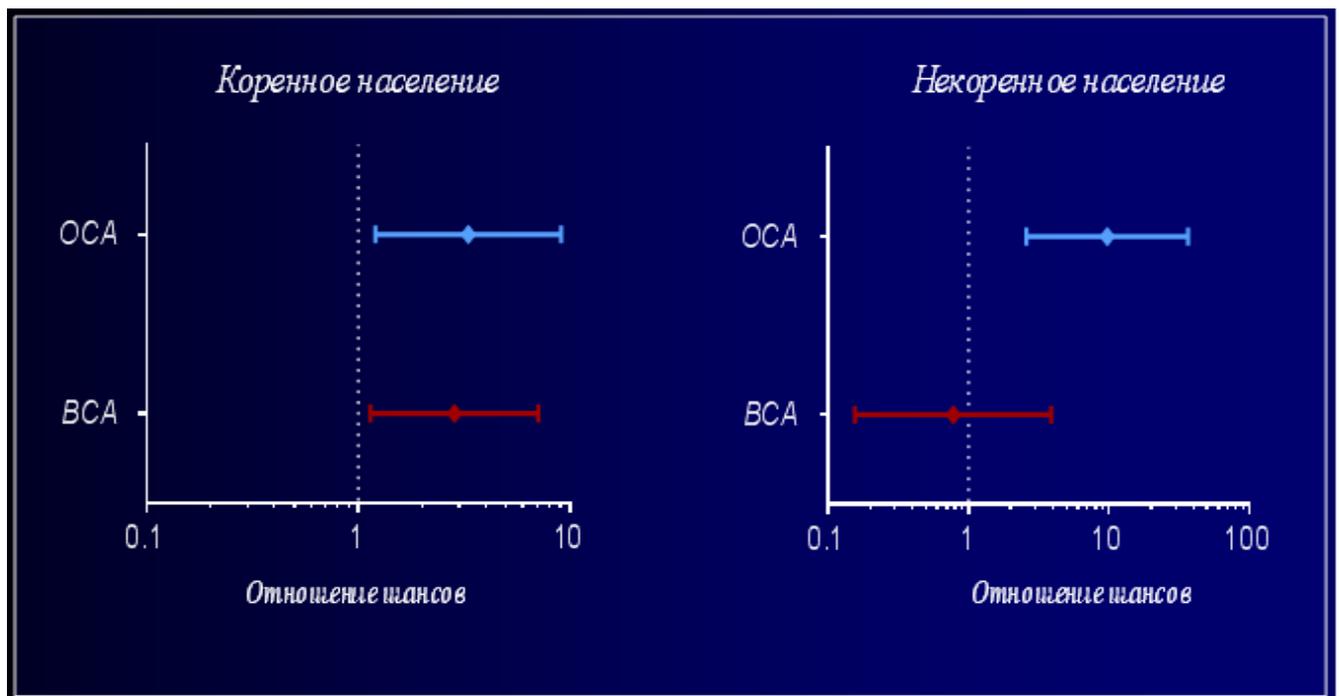


Рисунок 77. Этнические особенности поражения сонных артерий при наличии факторов риска (прием алкоголя)

При оценке влияния курения на поражение сосудов так же были выявлены отличия между коренными и пришлыми жителями Приполярья.

У коренных жителей курение не связано с поражением ОСА ($p=0,266$), но увеличивает в 2,8 раз вероятность стенотического поражения ОСА у пришлых пациентов в общей группе с изолированной АГ и в сочетании с ХИБС – ОШ 2,798 (95% ДИ 1,062-7,370; $p=0,033$). При этом только у коренных жителей, как и при алкоголе, курение оказывает влияние на поражение ВСА – ОШ 3,667 (95%ДИ 1,536-8,751; $p=0,003$) (рисунок 78).

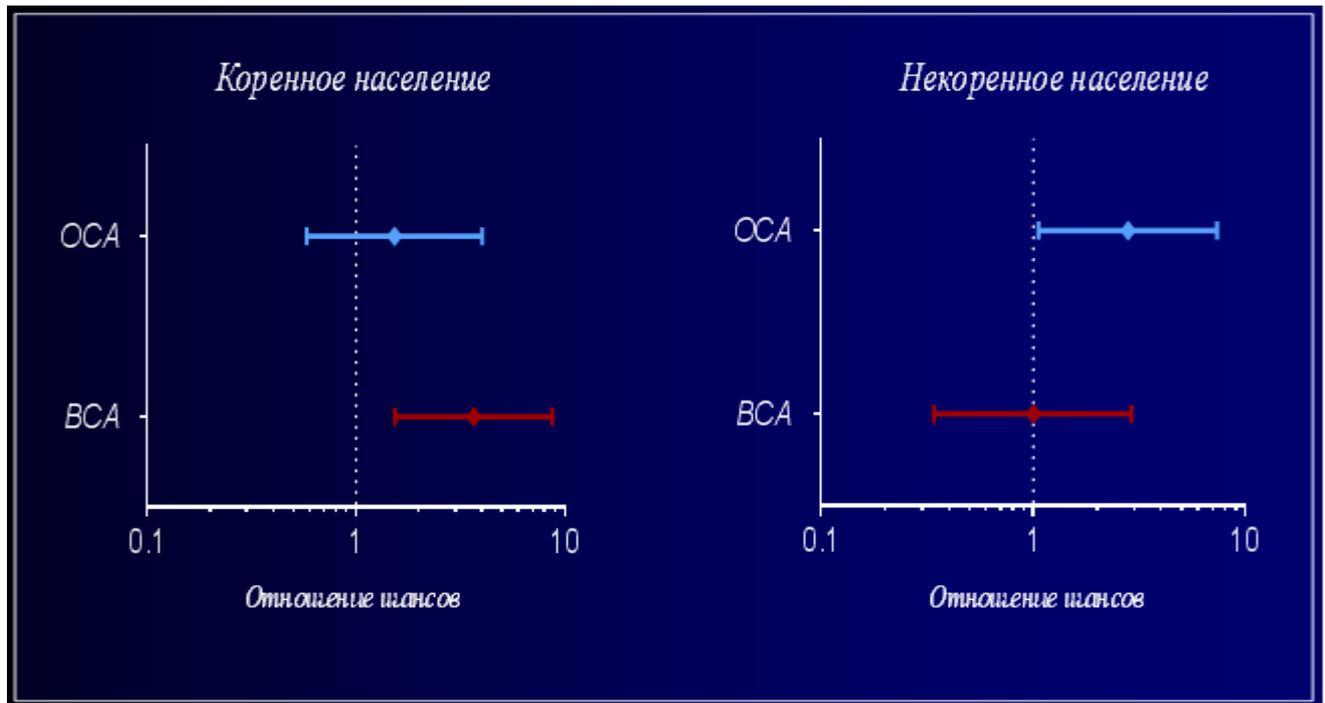


Рисунок 78. Этнические особенности поражения сонных артерий при наличии факторов риска (курение)

Таким образом, факторы риска имеют большое значение в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, при этом существуют и индивидуальные этнические особенности течения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопросы формирования АГ, её течения и влияния на органы-мишени, особенно в условиях «северных» широт интересуют многих ученых. Большая часть таких исследований была проведена учеными Сибирского отделения РАМН, Филиала НИИ Кардиологии «Тюменский кардиологический центр», ГБОУ ВПО "Тюменский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения РФ. Исследования в данном направлении продолжаются. В данной работе представлены результаты изучения некоторых особенностей течения артериальной гипертонии на Тюменском Севере за исключением зоны, расположенной выше Полярного круга – Заполярья.

В Главе 3 «Результаты собственных исследований и их обсуждение» были представлены и описаны полученные данные по каждому региону Тюменской области: умеренная климатическая зона (г.Тюмень), Среднее Приобье (ХМАО) и Приполярье (ЯНАО). На первом этапе для оценки течения АГ исследование проводилось у пришлых жители трех регионов (с Юга на Север), страдающих изолированной АГ. Изначально исследование проводилось в условиях умеренной климатической зоны: пациенты г.Тюмени и Приполярья, после перелета в г.Тюмень, для оценки возможного влияния смены климатической зоны и устойчивых адаптационных изменений. В дальнейшем АГ изучалась на территории регионов. На втором этапе АГ изучалась у пришлого населения Среднего Приобья (ХМАО), некоренного и коренного населения Приполярья (ЯНАО). На третьем этапе - изучение динамики показателей при наличии хронической ИБС у пациентов с АГ, постоянно проживающих в условиях Приполярья.

Однако, подводя итог данной работе, для более структурного и целостного понимания, в данном разделе наиболее важные результаты исследования обобщены и представлены в несколько другом разрезе. Интересным представляется не только исследовать некоторые параметры и особенности по регионам, но и отследить, как меняются отдельные показатели при течении АГ с

Севера на Юг, и оценить влияние атеросклеротического процесса (ХИБС) на эти показатели.

Динамика артериального давления

По результатам суточного мониторинга АД (проводилось на второй день после прилета «северных» пациентов в г. Тюмень) среднее АД, а также САД ($p < 0,004$), и ДАД в дневное время ($p < 0,001$) были ниже у пациентов с АГ, постоянно проживающими в условиях Приполярья, в сравнении с пациентами с АГ умеренной климатической зоны. Офисное АД превышало нормальные показатели СМАД в обеих группах и было характерно для артериальной гипертонии. Анализируя полученные средние результаты АД (СМАД), мы не получили выраженного устойчивого отрицательного влияния тяжелых климатических условий Приполярья.

По данным СМАД у здоровых лиц, постоянно проживающих в условиях Приполярья, также выявлены значимо более низкие значения САД и АД среднего за все периоды наблюдения, определена значимо более низкая нагрузка среднесуточным и среднесуточным САД.

У 60% пациентов с АГ, постоянно проживающих в условиях Приполярья, выявлена самостоятельная нормализация АД после перелета в умеренную климатическую зону (г. Тюмень). У 40% пациентов с АГ сохранялось повышение среднего АД $> 135/85$ мм.рт.ст. Таким образом, не исключается высокая роль климатического фактора на уровень АД и показатели СМАД.

При оценке данных СМАД у пациентов с АГ (некоренные и коренные жители Приполярья), средние значения АД оказались сопоставимы. Уровень САД днем и ночью превышал верхнюю границу рекомендуемого значения в обеих группах, что отражает одинаковый уровень гипертонии и степень органических изменений в обеих группах пациентов. Таким образом, можно отметить схожесть течения и прогноза АГ у коренных жителей и у некоренного контингента, длительно проживающего в условиях Крайнего Севера.

При оценке средних показателей АД по данным СМАД с Юга Тюменской области на Север обращают на себя достаточно невысокие цифры АД. Показатели

АД были сопоставимы у пациентов с АГ (от умеренной климатической зоны до Приполярья). При сравнении абсолютных цифр: у коренных жителей Приполярья с АГ в ночное время наблюдаются самые высокие цифры САД по сравнению с пришлым населением регионов Севера.

При анализе результатов офисного АД (коренное население) выявлено увеличение цифр САД и ДАД у пациентов с сочетанной патологией на обеих руках (САД на правой верхней конечности $p < 0,001$ и САД на левой верхней конечности $p = 0,002$), в сравнении с больными, страдающими только АГ. Т.е. при атеросклеротическом поражении сосудов, при снижении эластических свойств уровень АД возрастает. Корреляционный анализ позволил выявить положительную связь между значением офисного САД и атеросклеротическим стенозированием каротидных артерий ($r = 0,356$; $p < 0,001$). Таким образом, можно предположить, что величина офисного АД ассоциируется с выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий.

При сочетании АГ и ИБС у пришлого и коренного населения показатели офисного АД были сопоставимы, при этом уровень САД оказался значительно большим, чем у пациентов с изолированной АГ. По данным СМАД средние величины САД за день и САД за ночь превышали нормативы средних величин в обеих группах пациентов и были сопоставимы. При суточном мониторинге АД уровень ДАД в течение суток был меньше, но также не отличался у групп с ХИБС и без неё. Это свидетельствует о том, что прогрессировании АГ, при присоединении атеросклероза коронарных артерий у коренного населения среднесуточный уровень АД не меняется. Мы наблюдали тождественность течения АГ у коренного и некоренного населения независимо, как у больных с АГ, так и у больных с АГ на фоне хронической ИБС.

Наше внимание привлекло то, что у некоренных жителей абсолютные средние значения САД днем ($151,1 \pm 2,88$ и $141,5 \pm 3,66$ мм рт.ст.) и ночью (и оказались выше, чем у коренного населения ($146,0 \pm 3,52$ и $136,8 \pm 4,12$ мм рт.ст.)). Корреляционный анализ выявил положительную связь между средним САД днем и значением КИМ ОСА ($r = 0,405$; $p < 0,001$) у некоренных жителей, в то время

как у коренного населения этой связи выявлено не было. Эти данные свидетельствуют о том, что увеличенный КИМ ассоциируется с величиной периферического сопротивления, так как уровень САД среднее отражает эту величину.

Вариабельность АД

После перелета в г. Тюмень у пациентов с АГ, постоянно проживающих в условиях Приполярья, вариабельность АД была сопоставима с «тюменскими» пациентами. Отличались среднесуточные показатели вариабельности ДАД ($p < 0,048$), а так же и ЧСС ($p < 0,041$), причем в «северной» группе эти показатели были ниже. Таким образом, у пациентов, проживающих в условиях Приполярья, на фоне более низких значений АД, наблюдается снижение суточной вариабельности ДАД после перелета, в то время как у пациентов умеренной климатической зоны на фоне более высоких цифр АД среднесуточные колебания ДАД и ЧСС выше, что свидетельствует о большей лабильности этих показателей.

Проведение исследования в условиях Приполярья у пациентов с АГ (некоренные жители) выявил больший процент пациентов с повышенной вариабельностью САД и ДАД, ИВДАД в дневные часы. У коренных жителей Приполярья с АГ повышенная вариабельность САД и ДАД, ИВ САД выявляется в ночное время. При сочетании ХИБС у больных с АГ (коренные и некоренные жители) в условиях Приполярья увеличивается вариабельность САД и ДАД в течение всех суток.

Все эти результаты свидетельствуют о нарушении структуры ритма АД и позволяет говорить о более неблагоприятном прогнозе течения АГ в «северных» широтах, в том числе и у коренного населения.

Гипертоническая нагрузка (индекс времени)

При сравнении гипертонической нагрузки у пациентов с АГ, постоянно проживающих в условиях Приполярья, после перелета в г. Тюмень и пациентами с АГ умеренной климатической зоны определяется увеличение нагрузки ИВ САД, ИВ ДАД (среднесуточных и среднедневных показателей) ($p < 0,05$) в тюменской

группе. В ночное время значимой разницы показателей ИВ САД и ИВ ДАД нет, так как наблюдается значительное увеличение средненочных показателей у пациентов Приполярья, превышающие даже среднедневные показатели. Таким образом, можно отметить следующий характер АД у пациентов Приполярья в сравнении с пациентами умеренной климатической зоны: невысокие цифры АД в течение суток со сниженной вариабельностью в течение суток в г. Тюмени за счет увеличения или сохранения нагрузки в ночное время суток.

При оценке гипертонической нагрузки у пациентов с АГ в условиях Приполярья (пришлое и коренное население) цифры АД сопоставимы. При сравнении абсолютных цифр у коренных жителей, страдающих АГ, выявлено увеличение ИВ САД в ночное время. У пришлого населения, постоянно проживающего в этих же условиях, нагрузка может быть смещена на дневное время суток: большее количество пациентов с повышенной вариабельностью САД и ДАД и повышенным ИВ ДАД в дневные часы.

По результатам СМАД у больных с АГ при сочетании с ХИБС (некоренные и коренные жители) увеличивается «гипертоническая нагрузка» в течение всех суток, причем днем ИВ САД более значительно ($p=0,003$).

Суточный профиль артериального давления

При АГ 1 степени значимых отличий по суточному профилю между пациентами Приполярья и умеренной климатической зоны как по САД, так и по ДАД не получено: по САД $10,2 \pm 2,98$ % и $10,9 \pm 1,36$ % ($p > 0,05$), по ДАД $14,0 \pm 3,72$ % и $13,9 \pm 1,62$ % ($p > 0,05$).

При АГ 2 степени выявлено отличие суточного индекса по САД и ДАД между пациентами Приполярья после перелета в г.Тюмень и умеренной климатической зоны. У «северной» группы несмотря на более низкие показатели цифр среднесуточного АД и гипертонической нагрузки наблюдался нарушенный суточный профиль по САД: $6,2 \pm 0,74$ % и $10,3 \pm 0,88$ % ($p=0,042$); по ДАД $8,9 \pm 0,89$ % и $14,0 \pm 1,09$ % ($p=0,043$).

У «северных» пациентов с отсутствием нормализации АД после перелета в г. Тюмень (40,3%), с сохранением среднесуточного АД $> 135/85$ мм рт.ст выявлено

более выраженное нарушение суточного профиля по группе: СИ САД $3,1 \pm 2,91\%$ и СИ ДАД $3,9 \pm 3,23\%$ и отражал недостаточное снижение АД в ночное время. Таким образом, чем больше гипертоническая нагрузка, чем более стойкая АГ, не склонная к самостоятельной нормализации, мало поддающаяся влиянию внешних климатических факторов, тем более выраженная степень нарушения суточного профиля и уровень «ночной гипертензии».

При оценке суточного профиля у здоровых лиц было выявлено, что в условиях Приполярья частота нарушения суточного профиля была несколько выше. Наблюдалась тенденция к ночному типу суточного ритма преимущественно за счет систолического АД. Средние цифры АД при этом находились в диапазоне нормальных показателей и были даже несколько ниже пациентов умеренной климатической зоны.

Таким образом, при анализе САД и ДАД при артериальной гипертонии нарушение суточного профиля АД встречается у $28,3\%$ больных, проживающих в городе Тюмени, и у $76,7\%$ больных, проживающих в условиях Приполярья, даже после перелета в г. Тюмень. Обращает внимание значительный процент «северных» пациентов с недостаточным снижением АД в ночное время и с сохранением «ночной» гипертонии, что увеличивает риск осложнений АГ.

При сравнении суточного индекса (СИ) у пациентов с АГ, постоянно проживающих в условиях Приполярья (некоренное и коренное население) в большинстве случаев наблюдается нарушенный суточный профиль: у некоренных жителей в 56% , у коренного $93,7\%$ случаев ($p=0,012$). В группе коренных жителей недостаточное снижение АД в ночное время встречается значительно чаще по сравнению с некоренными жителями: класс «non-dipper» $65,6\%$ и 30% случаев соответственно ($p=0,012$). «Ночная» гипертензия с пиком повышения АД в ночное время представлена одинаково в обеих группах $28,1\%$ и 20% соответственно. Оценивая выраженность нарушения суточного ритма АД, следует о более тяжелом и неблагоприятном течении АГ при проживании на Крайнем Севере, причем у коренного населения значительно чаще. Нормальный суточный профиль АД с адекватным снижением АД в ночное время у коренных жителей с АГ

встречается в единичных случаях.

Анализируя суточный профиль АД у некоренных жителей Приполярья, страдающих АГ и АГ в сочетании с ХИБС, можно отметить уменьшение количества пациентов с нормальным суточным профилем («dipper») по САД (44% и 28%) за счет увеличения «non-dipper» (30% и 40%) и «night-peaker» и «over-dipper» в 3-5% случаев.

При оценке суточного профиля АД у коренного и некоренного населения Приполярья с сочетанной патологией выявлено практически равномерное распределение по СИ САД и СИ ДАД. При этом в обеих группах отмечено преобладание больных с нарушением суточного профиля АД (65-70%), за счет «non-dipper» и «night-piker» как по СИ САД, так и по СИ ДАД. Полученные результаты нарушения циркадного ритма свидетельствуют о сопоставимом высоком риске развития сердечно-сосудистых осложнений, как у некоренного, так и у коренного населения при наличии у пациентов сочетания АГ и ХИБС.

Таким образом, при длительном проживании в условиях Крайнего Севера пришлое, но уже оседлое население имеет сходное с коренными жителями течение АГ (особенно при наличии ХИБС). С другой стороны, коренное население, имеющее иную генетическую составляющую, веками приспособленную к проживанию в этих широтах, иные пищевые привычки, имеют сопоставимые с некоренными результаты СМАД, и соответственно риск возникновения сердечно-сосудистых катастроф, однако у пациентов, постоянно проживающих на Севере, нарушение суточного профиля встречается со значительно большей частотой.

Вариабельности ритма сердца

При оценке активности симпатической и парасимпатической системы, параметров Вариабельности ритма сердца (ВРС) у пациентов с АГ Тюменского Севера получены следующие результаты.

Здоровые «северные» пациенты (среднее Приобье) уже изначально находятся в состоянии перенапряжения регуляторных систем, что соответствует 4 стадии напряжения регуляторных систем. Пациенты с АГ находятся с стадии

истощения (астенизации) функционального состояния вегетативного звена регуляции сердечного ритма, что соответствует 5 стадии напряжения регуляторных систем ($p=0,01$).

Вариабельность ритма сердца - (параметр POV), характеризующий на сколько данная ВРС близка к идеальной, у здоровых лиц и пациентов с АГ имеет выраженные отклонения от состояния равновесия (интервал от 8 до 16 у.е.). Находясь в одном диапазоне, пациенты с АГ были более далеки (параметр ниже) от состояния равновесия вариабельности ($p=0,01$).

При исследовании показателей временного анализа ВРС выявлено снижение активности парасимпатического звена и увеличение симпатической регуляции у пациентов с АГ: снижение показателя среднеквадратичных отклонений межинтервальных различий ($MSSD$) ($p=0,01$) и увеличение ЧСС ($p=0,023$) у пациентов с АГ в отличие от здоровых.

У пациентов Среднего Приобья (ХМАО), страдающих АГ, в сравнении со здоровыми «северными» пациентами наблюдается снижение общеволновой структуры спектра, преобладание высокочастотных колебаний в спектре ВРС, что соотносится с литературными данными.

В процессе изучения механизмов адаптации важную роль имеет место сохранение внутренних резервов, способность организма адекватно и своевременно реагировать на внешние факторы. В связи с этим для определения выраженности адаптационного ответа на стресс было интересно оценить влияние активной ортостатической пробы (АОП) на вариабельность ритма сердца у пациентов с АГ и здоровых лиц, проживающих в условиях ХМАО, приравненных к Крайнему Северу.

При проведении ортостатической пробы активность парасимпатического отдела вегетативной регуляции, оцениваемая показателем $MSSD$, уменьшается: $MSSD$ увеличивается как в группе пациентов с АГ ($p=0,0001$), так и в группе здоровых пациентов ($p<0,001$), что отражает активность автономного контура регуляции у пациентов обеих исследуемых групп. Изначально у пациентов с АГ этот показатель был значимо ниже, чем у здоровой группы пациентов ($p=0,018$).

При анализе параметра оптимальной вариабельности (POV), показывающий на сколько субъективная ВРС близка к идеальной, наблюдался статистически значимый прирост показателя ($p < 0,001$) в обеих группах, однако у пациентов с АГ оставался ниже контрольной группы до ($p = 0,009$) и после проведения ортостатической пробы ($p = 0,007$). Следует отметить, что несмотря на увеличение показателя оптимальной вариабельности ритма сердца в ответ на стресс в виде проведенной ортостатической пробы ($p < 0,001$), данный показатель не достигает оптимального интервала (34-38 у.е.) и остается в изначальном диапазоне цифр. Пациенты с АГ находятся в значительном отклонении от идеального, лица контрольной группы Среднего Приобья - в умеренном отклонении от идеального значения (интервал 17-23 у.е.). При проведении пробы существующий дисбаланс вегетативной регуляции сердечного ритма все таки сохранялся.

При оценке напряженности регуляторных систем (TI) было выявлено преобладание активности центральных механизмов регуляции над автономными. У всех пациентов Среднего Приобья, здоровых и больных АГ после проведения ортостатической пробы индекс напряжения значительно снизился ($p < 0,001$) до условной нормы у обеих групп. Полученные результаты при ортопробе свидетельствуют о сохранении скрытых адаптационных механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма в обеих исследуемых группах.

При проведении АОП спектральные показатели ВРС (общая мощность спектра) у больных АГ и здоровых пациентов увеличивается в три раза ($p < 0,001$). Отмечается увеличение симпато-вагального индекса (LF/HF ($p < 0,001$)) в сравнении со здоровыми пациентами за счет увеличения симпатических влияний (LF) и уменьшения парасимпатических. Несмотря на изначально повышенную активность симпатического звена, выявлена равноценная адекватная реакция у пациентов с АГ: увеличение LF/HF в 1,3 раза, а в группе здоровых пациентов - в 1,4 раза. Это также говорит о сохраненной реактивности вегетативной регуляции сердечного ритма не только у здоровых, но и страдающих АГ.

Анализируя показатели ВРС у некоренных пациентов с АГ, постоянно

проживающих в условиях Приполярья, значимых отличий получено не было. В группах «пришлых» и «коренных» жителей при АГ выявлялось повышение активности симпатического отдела ВНС и снижение парасимпатических влияний ВНС. Так же как в Среднем Приобье, преобладали пациенты с гиперсимпатикотонией, т.е. пациенты, находящиеся в стадии перенапряжения регуляторных систем. Полученные изменения свидетельствуют о преобладании симпатических влияний, нарастании гуморально-метаболических воздействий в последующем.

У некоренных жителей Приполярья наличие ХИБС не вносит видимых дополнительных изменений в ВРС. Возникшие при АГ изменения в процессе влияния суровых климатических факторов или адаптации, носят стойкий характер. При этом у коренных жителей с ХИБС дисфункция гуморальной регуляции АД была выражена практически у всех пациентов. Преобладание ацетилхолинового типа регуляции (98%) отражает активацию автономного парасимпатического контура по сравнению со всеми группами пациентов, включая пришлое и коренное население ($p < 0,001$). Катехоламиновый тип регуляции сердечного ритма у коренных жителей с сочетанной патологией практически (2%) не встречался ($p = 0,002$). В группе пациентов с сочетанной патологией выявлено больше больных с симпатикотонией ($p = 0,009$). Данные изменения свидетельствуют об усугублении дисбаланса центрального контура регуляции за счет увеличения активности симпатического отдела ВНС.

Формирование гипертрофии миокарда у больных АГ в экстремальных условиях Тюменского севера

При анализе эхокардиографических показателей, отражающих структурно-функциональное состояние миокарда, изначально была проведена оценка толщины межжелудочковой перегородки ЛЖ (МЖП). У «северных» пациентов с АГ выявлены статистически значимо большие размеры МЖП в сравнении с пациентами умеренной климатической зоны и не отличались между регионами Севера.

У больных АГ, постоянно проживающих в условиях Приполярья, размер толщины МЖП больше на 10,8% по сравнению с пациентами умеренной климатической зоны ($13,0 \pm 0,31$ и $11,6 \pm 0,23$ мм, $p < 0,001$).

Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) у больных с АГ из Среднего Приобья была сопоставима с пришлыми жителями Приполярья ($13,4 \pm 0,03$ и $13,0 \pm 0,31$, $p > 0,05$), и статистически значимо больше, чем у пациентов с АГ г.Тюмени ($11,6 \pm 0,23$ мм, $p < 0,001$).

При сравнении МЖП среди коренного и некоренного населения Приполярья с АГ была выявлена умеренная гипертрофия МЖП также без различий от национальной принадлежности ($13,2 \pm 0,02$ мм и $13,2 \pm 0,03$ мм, $p = 0,99$).

При оценке толщины задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) были получены следующие результаты:

- у больных АГ, постоянно проживающих в условиях Приполярья, обследованных после перелета в умеренную климатическую зону, размер ЗСЛЖ выше на 10,1% по сравнению с пациентами умеренной климатической зоны ($12,0 \pm 0,20$ и $10,8 \pm 0,21$ мм, $p < 0,001$);

- у больных АГ, постоянно проживающих в условиях среднего Приобья, толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) была ниже показателей Приполярья и были сопоставимы с показателями ЗСЛЖ у пациентов с АГ умеренной климатической зоны ($10,7 \pm 0,20$ мм и $10,8 \pm 0,21$ мм, $p > 0,05$);

- при сравнении ЗСЛЖ среди коренного и некоренного населения с АГ в Приполярье была выявлена умеренная гипертрофия ЗСЛЖ у коренного населения ($1,1 \pm 0,02$ см и $1,0 \pm 0,02$ см, $p = 0,01$);

- у коренных и некоренных жителей Приполярья с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) структурные изменения миокарда были сопоставимы. Наблюдалось увеличение толщины стенок МЖП, ЗС и значения ИММЛЖ. Результаты превышали показатели при изолированной АГ и свидетельствовали о развившейся гипертрофии ЛЖ.

При определении и сравнении показателей ММЛЖ между пациентами с АГ умеренной климатической зоны и Приполярья выявлено увеличение данного

показателя как у здоровых пациентов ($164,0 \pm 9,52$ и $240,3 \pm 9,42$ мг, $p < 0,001$), так и больных АГ, постоянно проживающих в условиях Севера ($213,9 \pm 6,12$ и $255,3 \pm 8,81$ $p < 0,01$).

При разделении пациентов в зависимости от степени АГ было выявлено, что ММЛЖ при АГ 2 степени в г. Тюмени соответствовала ММЛЖ у пациентов с АГ 1 степени в условиях Приполярья.

При изучении влияния роли климатического фактора на показатели СМАД после перелета пациентов с АГ из Приполярья в г. Тюмень, пациенты были распределены на 2 группы: с нормализацией и отсутствием нормализации средних цифр АД.

В процессе исследования выявлено увеличение показателей ЗСЛЖ ($> 0,05$) и МЖП ($p < 0,01$), ММЛЖ ($p < 0,05$) у пациентов Приполярья со стабильной АГ независимо от смены климатической зоны в сравнении с пациентами с нормализацией АД. Фракция выброса достоверно не менялась.

У здоровых и больных АГ, постоянно проживающих в Среднем Приобье, ММЛЖ составляла $201,7 \pm 11,03$ и $267,0 \pm 10,01$ г ($p < 0,001$), и соответствовала показателям в Приполярье.

Анатомические изменения ЛЖ при АГ не всегда сопровождаются нарастанием массы миокарда, что подтвердилось и в нашем исследовании. При сравнительной оценке коренного и некоренного населения Приполярья при АГ определялись оптимальные и сопоставимые значения ММЛЖ и ИММЛЖ ($105,3 \pm 3,33$ г/м² и $98,9 \pm 3,75$ г/м², $p > 0,05$) у всех пациентов с АГ. Умеренная гипертрофия МЖП ($13,2 \pm 0,02$ мм и $13,2 \pm 0,03$ мм, $p > 0,05$) была сопоставимая у некоренных и коренных жителей, а гипертрофия ЗСЛЖ ($1,1 \pm 0,02$ см и $1,0 \pm 0,02$ см, $p = 0,01$) характерна больше для коренных жителей и расценивалась как начальный этап ремоделирования сердца при АГ. Полученные данные указывают на более интенсивное развитие ГЛЖ у коренных жителей, в сравнении с некоренным контингентом.

При сочетанной патологии (АГ и ХИБС) у некоренных и коренных жителей Приполярья выявлена гипертрофия миокарда левого желудочка. Индекс массы

миокарда левого желудочка превышал норму ($120,0 \pm 4,38$ и $117,8 \pm 4,28$ г/м², $p > 0,05$), был сопоставим между группами, но значительно выше показателей при изолированной АГ. Обращает внимание, что у пришлых жителей абсолютные цифры ММЛЖ выше, чем у коренного населения ($219,4 \pm 8,81$ и $204,4 \pm 8,13$ г соответственно, $p > 0,05$), что объясняется меньшим ростом и весом у коренного населения.

Таким образом, у пришлого и коренного населения, страдающего АГ, индекс массы миокарда был оптимальным, несмотря на гипертрофию МЖП и ЗСЛЖ, что характерно для ремоделирования ЛЖ. Несколько чаще у коренных жителей регистрировались случаи митральной регургитации 1 степени ($p = 0,03$). При сочетанной патологии (АГ и ХИБС) в обеих группах пациентов Приполярья выявлена гипертрофия миокарда ЛЖ, которая сочеталась со снижением коронарного резерва, нарушением диастолической функции ЛЖ, сопоставимо у коренного и некоренного населения. У коренного населения с сочетанной патологией выявлялся больший процент пациентов с атеросклеротическим поражением корня аорты и аортальной недостаточности 1 степени. Вероятно это является следствием различных механизмов ремоделирования миокарда, особенностью гемодинамики, атерогенеза и генетикой.

Сонные артерии

Изучение поражения у больных Приполярья с изолированной АГ и сочетанной патологией (АГ и ИБС) показало увеличение КИМ у пришлого и коренного населения, более выраженное у коренных жителей ($1,07 \pm 0,02$ и $1,16 \pm 0,02$ мм, $p < 0,001$).

Учитывая, что толщина КИМ является маркером выраженности воспалительного процесса сосудистой стенки, можно полагать, что развитие атеросклеротических изменений проходит несколько более интенсивно у коренных жителей. Возможно, атерогенность у коренных жителей страдающих ХИБС и АГ связана с содержанием ХС и ЛПНП, которое превышало оптимальное значение в абсолютных цифрах и оказалось выше, чем в группе некоренного населения.

Данные ДС БЦА на экстракраниальном уровне значимо показали более частое атеросклеротическое поражение ВСА слева у коренных жителей с ИБС и АГ, в сравнении с некоренным контингентом (34% и 18%, $p < 0,05$), тогда как количество стенозов других СА было сопоставимо.

Для определения этнических особенностей в сосудистом ремоделировании была построена модель логистической регрессии, в которой учитывались наиболее часто встречаемые и используемые показатели при ЭХОКГ-исследованиях: КИМ справа и слева, правая и левая общая сонная артерия (ОСА), внутренняя сонная артерия (ВСА) справа и слева, позвоночные артерии, наличие стенотического поражения данных артерий.

В результате проведенных обчетов было выявлено, что непосредственной этнической особенностью у пациентов с АГ является толщина КИМ слева (у коренных жителей она больше), и диаметр правой ОСА (у коренных жителей меньше).

При построении аналогичной модели в общей когорте пациентов, учитывая только национальную принадлежность без разделения на наличие сопутствующей ИБС сохранялась статистическая значимая связь национальности и толщины КИМ слева.

Таким образом, у изучаемой народности (в основном ненцы) на фоне меньших антропометрических данных выявлено увеличение толщины КИМ и уменьшение диаметра ОСА, что вероятно может служить увеличением скоростных и других гемодинамических показателей.

Данные результаты ставят вопрос о возможно необходимой индексации данных показателей.

Заканчивая данную главу о выявленных особенностях АГ в условиях Тюменского Севера, нельзя не отметить и **факторы риска, влияющие на её течение.**

Одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний является повышенный уровень холестерина (ХС), наличие дислипидемии. В нашем исследовании выявлено, что при развитии АГ в северных широтах, в сравнении со

здоровыми пациентами, происходит увеличение показателей липидного профиля: ХС (14%), ЛПНП (17%) в пределах, при этом уровень ХС не превышает 5,85 ммоль/л в сравнении со здоровыми пациентами, постоянно проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу – 5,06 ммоль/л. Обращает внимание, что в общем спектре нарушение липидного профиля происходит за счет увеличения триглицеридов (на 44% ($p=0,001$)). При сравнительном анализе липидного спектра у некоренного и коренного населения Приполярья обращает на себя внимание повышенный уровень ХС в группе некоренного контингента ($5,4\pm 0,16$ и $5,0\pm 0,14$ ммоль/л, $p>0,05$). Прогрессирование АГ, присоединение ХИБС и атеросклероза приводит к изменениям липидного профиля. У коренных жителей присоединение атеросклероза коронарных артерий (ХИБС) сопровождался значимым увеличением ХС $5,0\pm 0,14$ до $6,0\pm 0,2$ ммоль/л ($p<0,001$) и ЛПНП $2,8\pm 0,11$ до $3,4\pm 0,1$ ммоль/л ($p=0,002$), в сравнении с группой больных только АГ, на фоне оптимального и сопоставимого уровня ЛПВП $1,2\pm 0,06$ и $1,2\pm 0,0$ ммоль/л. Таким образом, у пришлых жителей Тюменского Севера развитие АГ сопровождается дислипидемией и повышенной атерогенностью за счет увеличения ТГ, ЛПНП, ЛПОНП. Для коренных жителей было характерным особенностью липидного спектра проявлялась более высокое содержание ХС и ЛПНП, оптимальный уровень ЛПВП, более низкие показатели ТГ и ЛПОНП.

Анализируя динамику табакокурения можно отметить, что начиная со Среднего Приобья у пациентов с АГ отмечался высокий уровень табакокурения (52%), в условиях Приполярья- 29% . При развитии сочетанной патологии (АГ и ХИБС), процент курильщиков достоверно снижается у пришлого населения (до 16%), в то время как коренные жители никаких профилактических мер не принимают и количество курильщиков увеличивается с 38% до 50% ($p<0,001$).

При оценке употребления алкоголя прослеживается аналогичная динамика. При наличии ХИБС у коренных жителей ЯНАО количество пациентов злоупотребляющих алкоголем увеличивается и в этой группе фактора риска имеет наибольшее значение (36%, $p=0,002$).

При проведении корреляционного анализа выявлена прямая связь между злоупотреблением алкоголя и увеличением стенотического поражения ОСА справа и слева ($r=0,305$, $p=0,031$) у пациентов с АГ. У коренных жителей определена слабая корреляционная связь толщины комплекса интима-медиа средней и табакокурения ($r=0,203$; $p=0,004$) и злоупотребления алкоголем ($r=0,239$; $p=0,02$), тогда как в группе некоренного населения корреляционной связи обнаружено не было. У коренных жителей страдающих ХИБС и АГ отмечалась тенденция более частого атеросклеротического стенозирования ВСА слева, в сравнении с пришлыми пациентами с данной патологией. Корреляционный анализ также показал связь между табакокурением ($r=0,257$; $p=0,01$), злоупотреблением алкоголя ($r=0,293$; $p=0,003$) и каротидным стенозом у коренных жителей.

В результате оценки влияния факторов риска на особенности течения АГ, при проведении корреляционного и многофакторного анализа было выявлено, что у коренных жителей, в отличие от некоренных, алкоголь и курение влияет на сосудистое ремоделирование: КИМ, ВСА, наличие и частоту каротидного стеноза. При этом получена положительная корреляционная связь. У некоренных жителей такой связи не получено.

При оценке влияния привычных интоксикаций на суточный профиль АД были получены следующие результаты. У некоренных жителей с АГ, постоянно проживающих в условиях Приполярья, связи и влияния привычных интоксикаций на СИ получено не было. При проведении корреляционного и частотного анализа у пациентов с АГ, проживающих в условиях ХМАО, влияния курения на суточный профиль получено также не было. Некоренные жители Приполярья статистически значимо меньше курят при увеличении длительности заболевания ($r=-0,294$; $p=0,021$) и с увеличением возраста ($r=-0,315$; $p=0,013$) (у коренных жителей такой связи нет). Не исключена в данном случае роль осознанности пациентов, санпросвет работа медицинских работников.

При этом привычные интоксикации имеют непосредственное влияние на суточный профиль АД у коренных жителей с АГ. Интерес представляет тот факт, что курение имеет прямую корреляционную связь с нарушенным СИ САД

($r=0,516$; $p=0,002$) и СИ ДАД ($r=0,442$; $p=0,011$). При этом наибольшее нарушение суточного профиля у курящих представлено «non-dipper», что подтверждает полученные нами данные СИ САД ($r=0,493$; $p=0,004$) и СИ ДАД ($r=0,420$; $p=0,017$).

Похожее влияние на коренных жителей имеет и алкоголь. Корреляционный анализ выявил связь алкоголя и стенозирования ВСА ($r=0,293$; $p=0,003$), в общей группе пациентов с АГ и в сочетании с ИБС. Алкоголь также имеет прямое влияние и на суточный профиль: СИ САД ($r=0,385$; $p=0,030$). У некоренных жителей Тюменской области прямой аналогичной зависимости от данных факторов риска в нашей работе получено не было. Статистически значимых влияний алкоголя и курения мы не выявили. Факторы риска по-разному и в различной степени влияют показатели сердечно-сосудистой системы.

Для определения этнических особенностей влияния привычных интоксикаций на сосудистое ремоделирование, стенотическое поражение сосудов был также использован метод определения отношения шансов. В результате было выявлено, что алкоголь имеет влияние на стенотическое поражение ОСА у всех пациентов (в общей когорте пациентов с АГ и ИБС), но в различной степени: коренные жители ОШ 3,316 (95%ДИ 1,207-9,108), $p=0,026$, пришлые жители Приполярья – ОШ 9,733 (95%ДИ 2,593-36,531), $p=0,001$. При этом наибольшая чувствительность к алкоголю у коренных и пришлых жителей при изолированной АГ.

У коренных жителей статистически значимо чаще поражается ВСА – ОШ 2,854 (95%ДИ 1,145-7,115), $p=0,0032$. У пришлых жителей значимых влияний не было получено.

При оценке влияния курения на поражение сосудов были выявлены статистически значимые отличия между коренными и пришлыми жителями Приполярья.

У коренных жителей курение не связано с поражением ОСА ($p=0,266$), но имеет влияние у пришлых пациентов в общей группе пациентов с изолированной АГ и в сочетании с ИБС (ОШ 2,798; 95%ДИ 1,062-7,370; $p=0,033$). При этом

только у коренных жителей, как и при алкоголе, имеется прямая зависимость влияния на ВСА (ОШ=3,667; 95%ДИ 1,536-8,751; $p=0,003$).

Подводя итог оценке результатов обследования у некоренного и коренного населения с АГ в условиях Тюменского Севера, можно отметить, что некоренные жители, подвергаясь длительному воздействию экстремальных факторов, в том числе влиянию геомагнитных полей, повышенного атмосферного давления, укороченного светового дня, частых перепадов атмосферного давления, холода, кислородного голодания, явлений гипоксии, находятся в состоянии стресса. И чем дальше на Север, тем выше влияние. В результате адаптации и дезадаптации мы наблюдали изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (нейрогуморальная активация→сосудистый стресс с сосудистым ремоделированием→ремоделирование миокарда→десинхронизация с нарушением суточного профиля АД) (рис. 15).

Коренные жители, имеющие другую генетику, особенности не только антропометрические, но и строение сердечно-сосудистой системы, приспособленные к действию данной окружающей среды, также находятся в состоянии стресса в процессе адаптации к измененным социальным и бытовым условиям среды (низкая востребованность в новом социуме, высокий уровень привычных интоксикаций), с изменением пищевых традиций и привычек. До 50% коренного населения меняют свой образ жизни, представляют собой новую популяцию «асфальтовых хантов», являясь демонстративными представителями своих народов (Козлов А.И. и др., 2013).



Рисунок 79. Схема развития артериальной гипертонии у коренного и некоренного населения Тюменского Севера

При этом при различной генетической составляющей процессы при АГ протекают по-разному: активация вегетативной нервной системы по гиперсимпатикотоническому типу (с большей активацией у коренных жителей и смещением контура регуляции к периферии сосудистой системы), приводит к спазму и нагрузке на сосуды и сердце, вызывая их ремоделирование (больше у коренных жителей). Как проявление периферического сосудистого спазма и гипоксии является нарушение суточного профиля АД по типу «non-dipper» (больше у коренных жителей). Меняются и пришлые жители и коренные, при этом вектор этих изменений направлен друг к другу (конвергентный тип адаптации), сохраняя отличия в виду генетических различий. Для сохранения здоровья населения Тюменского Севера необходимо уделять большое внимание обследованию жителей, как пришлого, так и коренного, и не только при наличии жалоб и заболевания, но и здоровых пациентов.

ВЫВОДЫ

1. При продвижении на Север Тюменской области наблюдается увеличение нарушения суточного профиля АД. У коренного населения Тюменского Приполярья с АГ выявлена крайне высокая частота нарушений суточного профиля - 93,7%, у пришлого населения Приполярья – 66,2% ($p=0,0012$), у некоренного населения среднего Приобья – 58,8%. У пациентов с АГ умеренной климатической зоны (г. Тюмень) аналогичное нарушение встречается у 28,3% ($p<0,001$) пациентов.

2. Нарушение суточного профиля во всех регионах Тюменской области у пациентов с АГ наиболее часто представлено недостаточным снижением АД в ночное время («non-dipper»), у коренного населения в большем проценте случаев (65%). «Ночная» гипертензия с пиком повышения АД в ночное время («night-riser») у коренного и некоренного населения с АГ в условиях Приполярья выявлена с одинаковой частотой (28% и 20% соответственно). При развитии ХИБС в условиях Приполярья у коренного и некоренного населения с АГ распределение суточного профиля идентичны.

3. У всех пациентов с АГ (некоренных и коренных), постоянно проживающих в условиях Тюменского Севера показатели временного и спектрального анализ ВРС свидетельствуют о преобладании симпатического (гиперсимпатикотония) и снижении парасимпатического звена вегетативной регуляции сердечного ритма. Равноценное увеличение симпато-вагального индекса при АОП в 1,4 раза свидетельствует о сохраняющихся адаптационных возможностях механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма. У коренных жителей выявлено усугубление дисбаланса центрального контура регуляции и смещения в сторону активации периферического отдела ВНС: значительное снижение катехоламинового типа 2% и увеличение ацетилхолинового типа регуляции ритма сердца 98% ($p<0,001$).

4. У жителей Среднего Приобья и Приполярья с АГ выявлены достоверно более высокие цифры МЖП ($p<0,001$) в сравнении с пациентами умеренной

климатической зоны на фоне оптимального ИММЛЖ, при этом у коренного населения, выявлена гипертрофия не только МЖП, но и ЗСЛЖ ($p=0,001$), как возможная компенсаторно-приспособительная реакция сердца на увеличенную постнагрузку. При сочетанной патологии (АГ и ХИБС) в обеих группах эти показатели были сопоставимы и свидетельствовали о развившейся гипертрофии ЛЖ.

5. При изолированной АГ у пациентов Тюменского Севера выявлено сердечное ремоделирование. У коренных жителей Приполярья с АГ сердечно-сосудистое ремоделирование выражено интенсивнее ($p=0,015$) и представлено концентрической гипертрофией и концентрическим ремоделированием ЛЖ. У пациентов Приполярья с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) ремоделирование представлено концентрической гипертрофией ЛЖ, сопоставимой у пришлого и коренного населения.

6. У пациентов обеих групп с АГ (коренное и пришлое население) выявлена медио-интимальная гиперплазия, однако у коренного населения Крайнего Севера выявлено более выраженное увеличение толщины КИМ ($p<0,05$) на фоне меньшего диаметра общей сонной артерии и внутренней сонной артерии, что свидетельствует о более выраженном сосудистом ремоделировании у коренных жителей.

7. Факторы риска (табакокурение и употребление алкоголя) оказывают различное влияние на функциональные и структурные показатели сердечно-сосудистой системы у коренных и некоренных жителей. У некоренных жителей Приполярья при наличии привычных интоксикаций чаще поражается ОСА, у коренных жителей - ВСА. При этом у всех пациентов с АГ, изолированной и в сочетании с ХИБС, проживающих в условиях Тюменского Севера (Среднее Приобье, Приполярье) выявлена дислипидемия. У коренных жителей атерогенность крови характеризуется увеличением ОХС и ЛПНП, а у пришлых - ТГ и ЛПОНП.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В связи с выявленными особенностями вегетативной нервной системы, процессов ремоделирования сосудистой стенки и миокарда, нарушением суточного профиля АД в алгоритм обследования всех пациентов в условиях Тюменского севера включить суточное мониторирование АД, ультразвуковое исследование сердца (ЭХОКГ) и дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ДС БЦА) для раннего выявления изменений сосудов и суточного профиля АД. Всех пациентов с нарушенным суточным профилем АД брать под диспансерное наблюдение и учитывать при определении графика работы.

2. С учетом частого наличия десинхроноза (недостаточного снижения АД в ночное время) у пациентов с артериальной гипертонией в условиях Тюменского Севера назначение лекарственной терапии проводить с учетом результатов суточного мониторирования АД (хроноподход) и преимущественно в вечернее время.

3. Для лечения артериальной гипертонии в северных широтах с учетом выявленных патогенетических особенностей АГ предпочтительно использовать препараты группы ингибиторов АПФ и антагонисты кальция.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

АОП – активная ортостатическая проба

ВНС – вегетативная нервная система

ВРС – вариабельность ритма сердца

ВСА – внутренняя сонная артерия

ГМЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДС БЦА – дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИА – индекс атерогенности

ХИБС – хроническая ишемическая болезнь сердца

СИ – суточный индекс

ВУП – величина утреннего подъема

СУП – скорость утреннего подъема

ИВ – индекс времени

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

КДДЛЖ – конечно-диастолический диаметр левого желудочка

КДО – конечно-диастолический объем

КИМ – комплекс «интима-медиа»

КСО – конечно-систолический объем

ЛЖ – левый желудочек

ОТС – относительная толщина стенок

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

МЖП – межжелудочковая перегородка

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

ОСА – общая сонная артерия

ПАРС – показатель активности регуляторных систем

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХС – общий холестерин

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ - эхокардиография

SDNN – среднеквадратичное отклонение всех интервалов RR от среднего значения

MSSD - показатель среднеквадратичных отклонений межинтервальных различий

TI – стресс индекс (индекс напряжения регуляторных систем) – степень напряжения регуляторных систем

TP – общая мощность спектра

VLF – мощность в диапазоне очень низких частот

LF – мощность в диапазоне низких частот

HF – мощность в диапазоне высоких частот

LF/HF – уровень симпато-вагального баланса

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянова, И.В. Морфофункциональные перестройки при длительных периодах адаптации у постоянных жителей внутриконтинентальной зоны Северо-Востока России / И.В. Аверьянова, А.Л. Максимов, С.И. Вдовенко // Экология человека. - 2015. – № 3. - С. 12-19.
2. Авцын, А.П. Патология человека на Севере / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, А.Г. Марачеев. - М.: Медицина, 1985. –415с.
3. Агаджанова, Л.П. Ультразвуковая доплерографическая диагностика в клинике / Под ред. А.М. Никитина, А.И. Труханова. - Иваново: Издательство МИК, 2004.- 496с.
4. Агаджанян, Н.А. Учение о здоровье и проблемы адаптации / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. - Ставрополь: изд. СГУ, 2000. – С. 204.
5. Агеев, Ф. Т. Эволюция представлений о диастолической функции сердца / Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. - 2000.- Т.1, №2. - С. 48 - 51.
6. Агеев, Ф.Т. Гипертрофия левого желудочка: роль ренин-ангиотензиновой системы / Ф.Т. Агеев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008.- №2.- С.98-106.
7. Агеев, Ф.Т. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца / Ф.Т. Агеев, А.Г. Овчинников // Сердечная недостаточность.- 2003.- №4.- С. 191 -195.
8. Агеев, Ф.Т. Распространенность артериальной гипертонии в Европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г. / Ф.Т. Агеев, И.В. Фомин, В.Ю. Мареев и др. // Кардиология.- 2004. — №11.- С. 50-53.
9. Адаптационно-компенсаторные реакции у подростков, представителей коренных народностей Севера Иркутской области / Л.И. Колесникова, М.А. Даренская, Л.А. Гребенкина и др. // Физиология человека.- 2014. - Т. 40, № 2. - С. 80-86.

10. Адаптивные типы мобилизации приспособительных резервов организма и устойчивость к артериальной гипертензии на Севере / В.И. Хаснулин, О.Г. Артамонова, А.В. Хаснулина и др. // Экология человека. - 2014. - №7.- С. 24-29.
11. Акимова, Е.В. Курение и риск сердечно-сосудистой смертности у мужчин / Е.В. Акимова, В.Ю. Смазнов, В.А. Кузнецов и др. // Проф. заболевания и укрепление здоровья. – 2006. -№3. - С.16-19.
12. Александри, А.Л. Потребление алкоголя и артериальное давление. По материалам эпидемиологических и экспериментальных исследований /А.Л. Александри// Проф. заболевания и укрепление здоровья. - 2005.-№1.- С.7-13.
13. Алмазов, В.А. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в раннем возрасте / В.А. Алмазов, О.А. Беркович, М.Ю. Ситникова // Кардиология. – 2001.-№5.-С.26-29.
14. Амиров, Н.Б. Вариабельность сердечного ритма у лиц с постинфарктным кардиосклерозом / Н.Б. Амиров, Е.В. Чухнин // Научный журнал «Современные проблемы науки и образования». – 2008.-№2.-С.7-12.
15. Анализ восьми полиморфных ALU-элементов в популяции телеутов / М.Г. Сваровская и др. // Генетика. -2015. - Т. 51, № 8. - С. 963-966.
16. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. - М.: МЕДпресс-информ, 2003.- 2-е изд.- 296с.
17. Артериальная гипертензия в вопросах и ответах. Справочник практикующих врачей / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская под редакцией В.С. Моисеева. – М.: «Форте АРТ», 2002. – 100с.
18. Артериальная гипертензия и её вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний / Р.Г.Оганов, С.А.Шальнова, А.Д. Деев и др.// Проф. заб. и укрепл. здоровья.-2001.-№4.-С.11-15.
19. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективностьлечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова, Ю.А. Баланова, В.В. Константинов и др. // Российский кардиологический журнал.-2006.-№4.С.45-49.

20. Асимптомные стенозы артерий каротидного бассейна / Д. Н. Джибладзе и др. // Атмосфера. Нервные болезни. 2005. - № 2. - С. 26 - 31.
21. Атеросклеротический стеноз сонных артерий и артериальная гипертензия / А. П. Шульга, Н.И. Гайдуков, Ф.Ф. Хамитов и др. / Материалы Девятой научно-практической конференции "Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы".- 2007. - С. 371-378.
22. Афтанас, Л.И. Арктическая медицина в XXI веке / Л.И. Афтанас, М.И. Воевода, В.П. Пузырев, В.Н. Мельников // Вестн. РАН. -2015. – N 5-6. - С. 501-506.
23. Багнетова, Е.Л. Особенности адаптации, психологического и функционального состояния организма человека в условиях Севера / Е.А. Багнетова // Вестн. Рос.ун-та дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. - 2014. - №4. - С. 63-69.
24. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения/ Р.М. Баевский // Ультразвуковая и функциональная диагностика. -2001.-№3.-С.108-127.
25. Баевский, Р.М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья / Р.М. Баевский // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2003. - Т.89, №4. - С. 473-487.
26. Баевский, Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний/ Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. - М.: Медицина, 1997. –235 с.
27. Базина, И.Б. Характер дислипидемий, ремоделирование миокарда и сонных артерий у пациентов молодого возраста с эссенциальной артериальной гипертензией / И.Б. Базина И.Б., Р.С. Богачев, В.С. Рафеенкова // Клиническая медицина. - 2007. - №6. - С. 42-45.
28. Барсуков, А. В. Клиническое значение признака кинетики кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией / А. В. Барсуков, А. А. Горячева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2005. - Т. 4, № 2. - С. 25 - 34.

29. Батршин, И.Т. Влияние урбанизации на коренных жителей Крайнего Севера / И. Т.Батршин //Вестник восстановительной медицины.- 2010.-№5.-С.24-26.
30. Биоэкологические основы жизнедеятельности организмов в условиях Заполярья / Н.П. Журавлева и др. [отв. ред, А.Д. Чинарина]; Мурман. мор. биол. ин-т Кольского науч.центра РАН. - Апатиты: Изд. КНЦ РАН, 2013. - 210 с.
31. Богоявленский, Д.П. Последние данные о численности народов Севера // Ассоциация коренных малочисленных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока Российской Федерации [Электронный ресурс]. URL: <http://www.raipon.info/component/content/article/1-novosti/2637-2011-12-27-11-54-03.html> (дата обращения: 17.01.2013).
32. Бойко, Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере / Е.Р. Бойко.- Екатеринбург: УрО РАН, 2005.- 190с.
33. Бойцов, С.А. Возрастные особенности изменения показателей variability сердечного ритма у практически здоровых лиц / С.А. Бойцов, И.В. Белозерцева, А.Н. Кучмин // Вестник аритмологии. - 2000. - № 26. - С. 57-60.
34. Бокерия, Л.А. Нарушения церебрального венозного кровообращения у больных сердечно-сосудистой патологией (головная боль, ишемия, атеросклероз) / Л.А. Бокерия, Ю.И. Бузиашвили, М.В. Шумилина. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2003.- 162с.
35. Большая Тюменская энциклопедия / Гл. ред.Г. Ф. Шафранов-Куцев.- 1-е изд. – Тюмень: НИИ региональных энциклопедий ТюмГУ; ИД «Сократ», 2004. - Т.1. – 511с.
36. Бочаров, М.И. Терморегуляция организма при холодových воздействиях /М.И. Бочаров// Вестн. САФУ. - 2015. - №1. - С. 5-15.
37. Вдовенко, С.И. Особенности процесса адаптации у мигрантов, аборигенов и укорененных жителей Магаданской области/ С.И. Вдовенко, И.В. Аверьянова //Современная медицина: от фундаментальной науки к клинической практике. Сборник научных статей сотрудников Петрозаводского государственного

- университета / под ред. проф. А.Н. Полторака, А.Т. Балашова, Т.О.Волковой. - Киров: МЦНИП, 2014.- С. 39-47.
38. Вдовенко, СИ. Особенности процесса адаптации у мигрантов, аборигенов и у коренных жителей Магаданской области [Электронный ресурс] /С.И. Вдовенко, И.В. Аверьянова // Совр. мед.: от фундамент.науки к клинич. практ. - Киров, 2014. - С. 39-46.- CD-ROM.
39. Вебер, В.Р. Профилактика и лечение артериальной гипертензии / В.Р. Вебер, А.Н. Бритов. - Великий Новгород - Москва, 2002.-244с.
40. Вебер, В.Р. Распространенность артериальной гипертензии среди мужчин и женщин, работающих на предприятиях Великого Новгорода / В.Р. Вебер, Л.И. Мазур // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. - №7.- С.46-48.
41. Ведущие предикторы развития и дальнейшего прогрессирования ишемической болезни сердца среди мигрантов Арктики / Е.В. Агбалян, О.А. Клименко, М.А. Буряк и др. // Усп. совр. естествозн. - 2014. - №9. - С. 8-10.
42. Верещагин, Н. В. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему / Н. В. Верещагин, З. А. Суслина, М. Ю. Максимова // Кардиология.-2004. - № 3. - С. 4 - 8.
43. Вершинина, А.М. Особенности некоторых патогенетических механизмов и методы коррекции артериальной гипертензии в условиях Крайнего Севера: автореф .дис. д-ра мед.наук. / Вершинина Александра Маркеловна. – Тюмень, 2000. -56с.
44. Ветошкин, А.С. Эффективность хронотерапии артериальной гипертензии с учетом клинико-патогенетических особенностей хроноструктуры артериального давления в условиях вахтового режима труда в заполярье: Дис. ... док-ра мед.наук./ Ветошкин Александр Семенович.– Тюмень, 2014. – 316 с.
45. Винничук, С.А. Атеросклероз сонных артерий у коренного и некоренного населения г. Якутска / С.А. Винничук, В.А. Аргунов// Матер. II Съезда Российского общества патологоанатомов. – Москва, 2006. – С.28-30.
46. Влияние феномена «разминки» на показатели ритмокардиографии высокого разрешения у больных стенокардией напряжения/ О. Ю. Нохрина, В. В.

Тодосийчук, В. А. Кузнецов, Т. Ф. Миронова // Сибирский медицинский журнал. – 2009.- Т.24, № 2.- С.7-10.

47. Влияние хронотерапии на клиническое течение и образ жизни больных артериальной гипертонией в условиях заполярной вахты / Н. П. Шуркевич, А.С. Ветошкина, Ф.Ф. Пошинов и др. // Уральский медицинский журнал. - 2013. - № 3. - С. 41-48.

48. Волков, В. С. Взаимосвязь циркадного ритма артериального давления и вторичных изменений сердца у больных гипертонической болезнью/ В. С.Волков, Е. С. Мазур // Кардиология.- 2000. -№3.- С. 27 - 30.

49. Гаджиев, А.Н. Структурно функциональное состояние сердца и сосудов у лиц с гипертензией белого халата/ А.Н. Гаджиев, Х.Э. Гаджиев // Тез.докл. Конгресса кардиологов стран СНГ:- Санкт-Петербург, 2003.- С. 56 -57.

50. Гапон Л.И. Особенности показателей variability ритма сердца у пациентов с артериальной гипертонией, постоянно проживающих в условиях Тюменского Приобья / Л.И Гапон, Т.В. Середа, Н.Н. Коржова // Терапевтический архив. -2008.- № 9 (80). - С. 24-28.

51. Гапон, Л.И. Анализ суточного ритма артериального давления, variability ритма сердца и оценка каротидного атеросклероза у пациентов, страдающих артериальной гипертензией, коренного и пришлого населения, проживающего на территории Ямало-Ненецкого автономного округа / Л.И Гапон, Т.В. Середа, А.В. Леонтьева// Кардиология.- 2014. - №8.- С. 32-36.

52. Гапон, Л.И. Суточный профиль артериального давления у больных артериальной гипертонией, постоянно проживающих в условиях Тюменского Приполярья / Л.И. Гапон, Т.В. Середа, Н.П. Шуркевич и др. // Терапевтический архив. - 2003. - № 1 - С. 37-40.

53. Гапон, Л.И. Артериальная гипертония в условиях Тюменского Севера. Десинхронизация и гиперреактивность как факторы формирования болезни / Л.И. Гапон, Н.П. Шуркевич, А.С. Ветошкин, Д.Г. Губин. -М.: Медицинская книга, 2009 -206с.

54. Гапон, Л.И. Вариабельность ритма сердца при проведении активной ортостатической пробы у пациентов с артериальной гипертонией, постоянно проживающих в условиях Тюменского Приобья / Л.И Гапон, Т.В. Серeda, Н.Н. Коржова // Клиническая медицина.- 2008. -№ 1.- С. 35-38.
55. Гапон, Л.И. Каротидный атеросклероз и суточный профиль артериального давления у коренного и пришлого населения Крайнего Севера / Л.И Гапон, Т.В. Серeda, А.В. Леонтьева //Сибирский медицинский журнал.- 2014. - №1. - С. 30-34.
56. Гапон, Л.И. Сравнительная характеристика показателей вариабельности ритма сердца и некоторых биохимических показателей крови в зависимости от ночной смены работы у пациентов с артериальной гипертензией, проживающих в Тюменском Приобье / Л.И Гапон, Т.В. Серeda, Н.Н. Коржова // Артериальная гипертензия.-2011.- №4(17).- С. 347-353.
57. Гапон, Л.И. Структурно-функциональные изменения сердца и суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертонией на Крайнем Севере / Л.И. Гапон, Н.П. Шуркевич, А.С. Ветошкин // Клиническая медицина. – 2009. - №9. – С. 23-29.
58. Гапон, Л.И. Структурные и функциональные изменения сердца у коренного и пришлого населения ямало-ненецкого автономного округа / Л.И Гапон, Т.В. Серeda, А.В. Леонтьева // Медицинская наука и образование Урала. - 2013. - №4. - С.82-85.
59. Гельцер, Б.И. Суточные ритмы артериального давления при артериальной гипертензии: патофизиологические и хронотерапевтические аспекты / Б.И. Гельцер, В.Н.Котельников.- Владивосток: Дальнаука, 2002.- 169с.
60. Гиляревский, С.Р. Вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц и у больных артериальной гипертонией 1 стадии / С.Р. Гиляревский, И.Г.Андреева, Н.В.Балашова //Российский кардиологический журнал.-2008.-т.71,№2.-С.18-23.
61. Гипертрофия левого желудочка и утолщение стенки общей сонной артерии у мужчин в возрасте 40—54 лет с артериальной гипертензией I

- степени/Григоричева Е.А., Сорокин А.В., Коровина О.В., Пестова Д.Л.// Кардиология.- 2008. - № 3. - С. 39 – 43.
62. Глухова, Т.С. Состояние экстракраниальных сосудов и церебральной гемодинамики при артериальной гипертензии у больных с гипертрофией левого желудочка / Т.С. Глухова, А. С. Галявич, Ф.А. Зарипова // Казан.мед. журн.- 2002. - Т. 83, № 1. - С. 8 - 9.
63. Гогин, Е. Е. Артериальные гипертензии: патогенетические механизмы и клиническая практика / Е. Е. Гогин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2003. - № 4. - С. 5 – 7.
64. Григориади, Н.Е. Вариабельность ритма сердца, ее взаимосвязь с функциональным состоянием проводящей системы и показателями суточного мониторирования артериального давления у больных артериальной гипертензией/ Григориади Наталия Евгеньевна: автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Пермь, 2004. – 22с.
65. Гридин, Л.А. Особенности адаптационных реакций человека в условиях Крайнего Севера / Л.А Гридин, А.А. Шишов, М.В. Дворников // Здоровье населения и среда обитания. - 2014. - №4. - С. 4-6.
66. Гудков, А.Б. Реакция регуляторных систем организма рабочих при экспедиционно-вахтовом режиме работы в Заполярье / А.Б. Гудков, Ю.Р. Теддер // Экология человека. – 2000. -№1.-С. 5-8.
67. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) / И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова, С.А. Бойцов и др.// Журнал «Системные гипертензии». – 2010.-№3. - 34 с.
68. Допплерографическая диагностика функционального состояния мозгового кровообращения при лакунарных инфарктах и артериальной гипертензии / О. В. Тихомирова, Н.П. Машкова, Н.Т. Маматова и др. // Артериальная гипертензия. - 2003. - Т. 9. - № 5. -С. 174- 177.
69. Дороговцев, В.Н. Сравнительный анализ ортостатических изменений гемодинамики у здоровых и больных эссенциальной гипертензией / В.Н. Дороговцев, // Клиническая медицина. - 2007. - №4. - С. 37-40.

70. Дроздецкий, С.И. Исследование вегетативного гомеостаза у пациентов с артериальной гипертонией / С.И. Дроздецкий, М.Е.Глотова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004.-№ 3, ч. II.- С.36-42.
71. Запесочная, И.Л. Динамика показателей диастолической функции левого желудочка у больных с артериальной гипертонией на Крайнем Севере / И.Л. Запесочная, А.Г. Автандилов // Клиническая медицина. - 2014. - Т. 92, №2. - С. 30-33.
72. Запесочная, И.Л. Особенности течения артериальной гипертонии в северных регионах страны / И.Л. Запесочная, А.Г. Автандилов // Клиническая медицина. 2008. – Т.86, №5. – С.42-44.
73. Запесочная, И.Л. Суточный профиль артериального давления у здоровых северян / И.Л. Запесочная, А.Г. Автандилов, Н.В. Верткина // Клиническая медицина. - 2014. - Т. 92, № 3, - С. 35-38.
74. Засорин, С.В., Куликов В.П. Зависимость гемодинамических проявлений каротидных стенозов от системного артериального давления/ С.В. Засорин, В.П. Куликов //Алтайский филиал НИИ физиологии СО РАМН. Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. - № 4. – С. 76-79.
75. Здоровье коренного населения Севера РФ: на грани веков и культур / А.И. Козлов, М.А. Козлова, Г.Г. Вершубская, А.Б. Шилов.- Пермь: От и ОД, 2013. - 205с.
76. Значение маркеров доклинического поражения стенки сонной артерии для определения величины сердечно-сосудистого риска по шкале Рекомендаций ЕОАГ/ ЕОК (2003,2007) /С.Ж. Уразалина, А.Н. Рогоза, С.А. Бойцов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.-2011.-№4.-С.14-20.
77. Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья / Р.Г. Оганов, Г.Я. Маслянинникова, С.А. Шальнова и др. // Междунар. мед.журн.- 2003. -№9.-С.16-21.
78. Исаев, Я.В. Артериальная гипертензия у коренных малочисленных народов Севера. Данные диспансеризации / Исаев Я.В., Петров И.М., Шоломов И.Ф.//

Материалы XII Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2016: итоги и перспективы».- Москва, 2016 – С.9.

79. Изучение эпидемиологических особенностей хронических респираторных заболеваний в зависимости от региона проживания в России/ М.Г. Гамбарян, А.М. Калинина, С.А. Шальнова и др.// Профилактическая медицина.- 2015.-№ 1.-С.14-20.

80. Информированность в отношении индивидуального артериального давления и контроль артериальной гипертонии в неорганизованной популяции г.Томска / С.В. Шатров, В.В. Гафаров, И.А. Трубачева, О.А. Перминова //Актуальные вопросы эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний и организации кардиологической помощи населению / Сб. тез.докладов Всероссийской научно-практической конференции.- Кемерово, 2003.- С.85.

81. Исмаилова, Н.Р. Особенности типов ремоделирования левого желудочка среди мужчин трудоспособного возраста с ИБС, живущих в одном из горных районов Таджикистана / Н.Р. Исмаилова, Ф.А. Кулиев, А.Ф. Зейналов // Рациональная фармакотерапия. – 2013. -№9(1).-С. 44-47.

82. Калмыкова, А.В. Вариабельность сердечного ритма при бронхиальной астме / А.В. Калмыкова, Т.Ф. Миронова, Е.В. Давыдова // Клиническая медицина. - 2009. - №8. - С. 33-40.

83. Кардиально-церебральные нарушения при артериальной гипертензии / Л. В. Шпак и др. // Проблемы психологии и эргономики. Тверь – Ярославль.-2002. - № 1. - С. 58 – 63.

84. Кардиометеопатии на Севере / В.И. Хаснулин, А.М. Шургая, А.В.Хаснулина, Е.В.Севостьянова. - Новосибирск, 2000. -222с.

85. Карпов, Р.С. Популяционные аспекты сердечно-сосудистых заболеваний у взрослого населения г. Томска / Р.С. Карпов, И.А Трубачева, О.А. Перминова// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004.- №4.- С.15-24.

86. Катюхин, В.Н. Артериальная гипертензия на Севере / В.Н. Катюхин, Д.В. Бажухин, И.Ф. Бажухина. - Сургут, 2000. – 131с.

87. Ким, Л.Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии. -Новосибирск: Наука, 2015. - 216 с.
88. Ким, Л.Б. Феномен преждевременного старения на Европейском Севере / Л.Б. Ким, П.М. Кожин, А.Н. Путятин // Матер. конф. по науке и технологиям, СНГ-Корея (М., 19-21 июля 2015 г.). - М. - С. 20-23.
89. Климатические зоны России//Электронная библиотека [Электронный ресурс]. URL: <http://wearpro.ru/biblioteka/klimaticheskie-zony-rossii.html> (дата обращения: 07.10.2015).
90. Климов, А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз/ А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. – СПб: Питер Пресс, 1995.-304с.
91. Кобалава, Ж.Д. Гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия/ Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева //Сердце. - 2006.- Т.5,№ 4.-С.172-176.
92. Козин, В.В. Ландшафтный анализ в нефтегазопромысловом регионе / В.В. Козин. - Тюмень: изд-во ТюмГУ, 2007. - 240 с.
93. Козиолова, Н.А. Влияние антигипертензивных препаратов на регрессию гипертрофии левого желудочка/ Н.А. Козиолова, И.М.Шатунова // Кардиология.- 2015.- №6.- С.88-97.
94. Козлов, А.И. Здоровье коренного населения Севера РФ: на грани веков и культур / А.И. Козлов и др. - Пермь, 2012. - 160 с.
95. Колбасников, С. В. Кардио-церебральные соотношения в динамике течения и лечения артериальной гипертензии / С. В. Колбасников, Л. В. Шпак. -Тверь: "Фактор", 2007. - 240 с.
96. Колпаков, А.Р.Приполярная медицина: итоги, проблемы, перспективы / А.Р. Колпаков, А.А. Розуменко, Л.Е.Панин //Вестник Уральской медицинской академической науки.- 2014.-№ 2.-С.56-59.
97. Компенсаторно - приспособительные процессы у больных артериальной гипертензией на Севере / В.И. Хаснулин, С.А. Нифонтова, П.В. Хаснулин и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. - Т.3, № 4. – С. 507.
98. Комплексность и системность в изучении адаптивного развития и поведения человека/ В.С. Соловьев, С.В. Соловьев, Е.В. Силаев и др. // Всероссийская

конференция «Актуальные проблемы эволюционной и популяционной физиологии человека». – Тюмень.-2001.-С.28-29.

99. Коренные малочисленные народы и промышленное развитие Арктики (этнологический мониторинг в Ямало-Ненецком автономном округе) / Т.Н. Василькова, А.В. Евай, Е.П. Мартынова. - М.; Шадринск, 2011.- 286с.

100. Корнева, В. А. Геометрия левого желудочка при артериальной гипертензии на фоне стенозирующего церебрального атеросклероза / В. А. Корнева, В. И. Петровский, И. П. Дуданов // Клиническая медицина. - 2006. - Т. 84, № 3. - С. 28 - 31.

101. Корреляция полиморфных вариантов генов иммунного ответа в популяциях человека с климатическими и географическими факторами / А.А. Чередниченко, Е.А. Трифонова, К.В., К.В. Вагайцева и др. В сб: Генетикачел. и патол. Пробл. эволюцион. мед.: X науч. конф. [В.А. Степанов - ред.]. - Томск, 2014. - С. 80-83.

102. Котовская, Ю.В. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике: не переоцениваем ли мы его значение?/ Ю.В. Котовская, Ж.Д. Кобалава //Артериальная гипертензия.- 2004.-Т.10, №1.-С.5-12.

103. Кузнецов, В.А. Ассиметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки при ишемической болезни сердца/ В.А. Кузнецов, И.П. Зырянов, Л.Г. Евлампиева // Сердце.- 2006. - №3 (27).- С.134-136.

104. Кушаковский, М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь): причины, механизмы, клиника, лечение / М. С. Кушаковский. - СПб.: "Фолиант", 2002. - 416 с.

105. Лоскутова, А.Н. Влияние ортостатической пробы на перестройки variability кардиоритма у аборигенов Магаданской области / А.Н. Лоскутова, А.Л. Максимов // Рос.физиол. ж. им. И.М. Сеченова. - 2014. - Т. 100, №9. - С. 1098-1112.

106. Луговая, Е.А. Комплексная оценка функционального состояния и элементного статуса организма мужчин г. Магадана / Е.А. Луговая, И.В. Суханова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.- 2014- Т. 12, № 7.- С. 50-57.

107. Лышова, О.В. Клинико-диагностическое значение суточной вариабельности артериального давления и сердечного ритма у больных гипертонической болезнью/О.В. Лышова, В.М. Проворова // Вестник аритмологии. – 2000. - № 17. – С. 53.
108. Люсов, В.А. Проблемы и достижения в измерении артериального давления/ В.А. Люсов, Н.А. Волков, В.А. Кокорин // Российский медицинский журнал. - 2003.- Т.11.-С.19.
109. Максимов, А.Л. Возрастные перестройки вариабельности сердечного ритма и гемодинамики у аборигенов Севера в зависимости от ведущего типа вегетативной нервной регуляции / А.Л. Максимов, А.Н. Лоскутова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2014. - Т. 100, №5. - С. 634-647.
110. Максимов, А.Л. Морфофункциональные особенности состояния капиллярного кровотока у аборигенов и европеоидов магаданской области / А. Л. Максимов, А.В. Харин // Региональное кровообращение и микроциркуляция. - 2014. - Т. 13, № 4 (52). - С. 12-17.
111. Максимов, А.Л. Сезонные изменения показателей кардиоритма и гемодинамики у постоянных жителей Магаданской области в зависимости от ведущего типа вегетативной регуляции / А. Л. Максимов, И.В. Аверьянова // Вестник Северо-Восточного научного центра ДВО РАН.- 2014.- № 3.- С. 116-121.
112. Максимов, А.Л. Тенденции и вектор адаптивных перестроек у современных аборигенных и укоренных популяций Северо-Востока России / А. Л. Максимов// Вестник Уральской медицинской академической науки.- 2014.-N2.-С.73-75.
113. Маслов, Л.Н. Влияние долговременной адаптации на состояние сердечно-сосудистой системы / Л.Н. Маслов, Е.А. Вычужанова // Российский физиологический журнал.- 2013.-№ 10.-С.1113-1124.
114. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка / А.В. Грачев, А.Л. Аляви, Г.У. Ниязова и др. // Кардиология. – 2000. - №3. – С.31-38.

115. Мельников, В.Н. Человек в континентальном климате: вопросы биологии / В.Н. Мельников. - Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. - 254 с.
116. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода / В.М. Михайлов. - Иваново, 2000.- 200с.
117. Моисеев, В.С. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп / В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава. – М.: МИА, 2002. – 446с.
118. Морфологические и физиологические особенности коренного населения Крайнего Севера/ Т.Е.Уварова, Т.Е.Бурцева, Т.С.Неустроева, М.С.Саввина // Дальневосточный медицинский журнал.- 2009. - №2. – С.114-118.
119. Немцов, А.В. Алкогольная смертность в России и пути снижения алкогольных потерь / А.В. Немцов // Демографические перспективы России и задачи демографической политики (Мат. Научно-практ. конф.) / под ред. П.Л. Рыбаковского, А.Е. Ивановой - М.: Экон-Информ, 2010. С.66-74.
120. Ненарочнов, С.В. Артериальная гипертония и гипертрофия левого желудочка: диагностика и распространенность в организованной популяции железнодорожников Западной Сибири/ С.В. Ненарочнов, Н.А. Куделькина // Тез.докл. Конгресса кардиологов стран СНГ- Санкт-Петербург, 2003.- С.204.
121. Никитин, Ю. М. Ультразвуковая диагностика поражений сосудов дуги аорты и основания мозга / Ю. М. Никитин // Ультразвуковая диагностика в клинике / под ред. Ю. М. Никитина, А. И. Трухановой.- Иваново: МИК, 2004. - 496 с.
122. Николаев, В.П. Некоторые проблемы патогенеза и клинических проявлений атеросклероза (ишемической болезни сердца, гипертонической болезни) на Крайнем Севере/ В.П. Николаев, Д.Г. Тихонов, В.И. Седалищев // Терапевтический архив.- 2011.-№ 1.-С.63-69.
123. Новоселова, А.А. Особенности регуляторных реакций студентов, проживающих на Севере / А.А. Новоселова, А.А. Говорухина // Физиологич. механизмы адаптации и экология чел. (Human adaptation-2014): матер. III Междунар. науч.-практ. конф. (Тюмень, 28 ОКТ. 2014 г.). - Тюмень, 2014. -С. 85-90.

124. Ноздрачев, А.Д. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы / А.Д. Ноздрачев, Ю.В. Щербатых // Физиология человека .-2000.- №6.- С.95-101.
125. Носов, В. П. Артериальная гипертензия у лиц пожилого и старческого возраста: стратегия терапии: автореф. дисс. ... док-ра мед.наук. / Носов Владимир Павлович.- Нижний Новгород, 2007. - 50 с.
126. Овчаров, Е.А. Охрана здоровья нефтяников Западной Сибири в производственном объединении / Е.А. Овчаров // Здравоохранение РФ. – 1998.- №4.-С.29-31.
127. Оганов Р. Г. Развитие профилактической кардиологии в России / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. - № 3. -С. 11 -4.
128. Оганов, Р. Г. Артериальная гипертензия проблема поликлиническая / Р. Г. Оганов, В. А. Галкин, Г. Я. Масленникова // Терапевтический архив. - 2006. - № 1. - С. 6 -9.
129. Осведомленность о наличии артериальной гипертензии и факторах сердечно-сосудистого риска как важнейший компонент системы медико-социальной профилактики и реабилитации / С.А.Токарев, А.И.Попов, А.А.Буганов, Е.Л. Уманская // Материалы VII международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины».- Сочи, 2004.- С. 698-699.
130. Особенности вариабельности сердечного ритма у больных гипертонической болезнью с различными суточными профилями артериального давления / С.А. Бойцов, А.Н. Кучмин, И.М. Захарова и др. // Вестник аритмологии. - 2000. - № 17. - С. 19.
131. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных с сочетанием сахарного диабета и ишемической болезни сердца, проживающих на Крайнем Севере / В.А. Кузнецов, М.И. Бессонова, И.С. Бессонов и др. // Клиническая медицина. -2012.- №5.- С.29-32.
132. Особенности ремоделирования миокарда у пациентов артериальной гипертензией в зависимости от степени среднесуточной вариабельности

- артериального давления / С.Б. Шустов, А.В. Барсуков, М.А. Аль-Язиди и др. // Артериальная гипертензия. – 2002.- Т.8, №2. – С.18-24.
133. Особенности течения артериальной гипертонии у пациентов со стенозом каротидной бифуркации до и после каротидной эндартерэктомии / О. А. Германова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2008. - Т. 7, № 6 (приложение). - С. 87 - 88.
134. Официальный сайт администрации Тюменской области [Электронный ресурс]. URL: http://admtumen.ru/ogv_ru/about/region_territory.htm(дата обращения: 08.09.2015).
135. Оценка адаптационного резерва вегетативной регуляции сердца на основе динамических показателей вариабельности сердечного ритма/ А.Р. Киселев, В.И. Гриднев, О.М. Посненкова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т.5. - № 6. - С. 179.
136. Петров В.Н. Сравнительная характеристика заболеваемости населения Крайнего Севера / В.Н. Петров // Экол. и развитие об-ва: матер. XV Междунар. науч.-практ. конф. (20-24 июля 2014 г.). - СПб., 2014. - С. 10-13.
137. Поликарпов, Л.С. Артериальная гипертония (распространенность, профилактика, адаптация и реадaptация к различным экологическим условиям) / Л.С. Поликарпов, И.И. Хамангадаев, Р.А. Яскевич. – Красноярск, 2010. - 289с.
138. Поликарпов, Л.С. Ишемическая болезнь сердца, особенности клинического течения в условиях Крайнего Севера / Л.С. Поликарпов, Р.А. Яскевич, Е.В. Деревянных. – Красноярск, 2011.- 328с.
139. Поляков, В.Я. Особенности суточного мониторинга артериального давления у больных артериальной гипертонией в условиях Севера / В.Я Поляков // Клиническая медицина.-2006.- №5.- С.34-37.
140. Поляков, В.Я. Патогенетическая роль вариантов суточного профиля артериальной гипертензии у больных на Севере: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. / Поляков Владимир Яковлевич. – Новосибирск, 2012. – 37с.

141. Попов, А.И. Принципы многофакторной профилактики артериальной гипертензии и ее факторов риска в условиях Крайнего Севера/ А.И. Попов, С.А. Токарев // Методические рекомендации. - Надым, 2004. - 36 с.
142. Попов, А.И. Распространенность некоторых факторов риска у лиц артериальной гипертензией на Крайнем Севере/ А.И. Попов, С.А. Токарев, В.Ю. Демиденко // Тез.докл. итоговой научной конференции «Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири». - Красноярск, 2003.-440 с.
143. Преимущества персонализированного подхода к хронотерапии артериальной гипертензии у вахтовиков Ямала/ Н.П. Шуркевич, А.С. Ветошкин, Д.Г. Губин и др.//Артериальная гипертензия. -2016.- Т.22, №1.- С.:6-14.
144. Преимущества хронотерапии антагонистом кальция и бета-адреноблокатором у больных артериальной гипертензией в условиях вахтового труда в Заполярье /Н.П. Шуркевич, А.С. Ветошкин, Л.И. Гапон и др. // Уральский медицинский журнал.- 2015.-№1.-С.57-63.
145. Распространенность артериальной гипертензии, а также факторов сердечно-сосудистого риска среди населения Крайнего Севера/ А.И. Попов, С.А. Токарев, А.А. Буганов, Е.И. Уманская // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2005.- №1. - С. 40-43.
146. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информативность, лечение, контроль / С. А. Шальнова, А.Д. Деев, О.В. Вирхова и др. //Профилактика заболеваний и укрепление здоровья.-2001.-№2.-С.3-7.
147. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ- РФ/ Г.А. Муромцева, А.В. Концевая, Константинов В.В. и др.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2014.- Т.3, № 6.-С. 4-11.
148. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва.- М.: Медиа-Сфера,2006. - 312 с.
149. Результаты дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и оценка липидного спектра при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии

у коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа/ Л.И. Гапон, Т.В. Середа, А.В. Леонтьева, Е.П. Гульятеева //Клиническая медицина. - 2013.- №1. - С. 46-49.

150. Репродуктивное здоровье женщин финно-угорской группы, проживающих в различных регионах Российской Федерации / Р.А. Красновицкий, Ф.К. Тетелютина, А.А. Блинова // Современные наукоемкие технологии.- 2010.- №10. С.58-62.

151. Роль систолического и диастолического артериального давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний / С. А. Шальнова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2002. - № 1.-С. 10 - 15.

152. Сабирова, З.Ф. Оценка смертности населения в регионах нефтехимии / З.Ф. Сабирова // Здоровоохранение РФ.- 2000.- №2. – С.39-41.

153. Снежицкий, В.А. Скорость утреннего подъема частоты сердечных сокращений как показатель нарушения циркадианного ритма у больных артериальной гипертензией/ В.А. Снежицкий, Е.С. Пелеса // Клиническая медицина. - 2009. - №4. - С. 28-32.

154. Содержание холестерина и риск атеросклероза у сельского коренного населения Республики Саха (Якутия) / Т.М. Климова и др. // Экология человека. - 2014. - №4. -С. 22-27.

155. Соколов, А.Я. Параметры кардиогемодинамики у коренных и пришлых жителей Северо-Востока России/ А.Я.Соколов, Л.И. Гречкина // Тез.докл. Итоговой научной конференции «Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири» - Красноярск, 2003. – 440с.

156. Соколов, С.Ф. Клиническое значение оценки variability ритма сердца/ С.Ф. Соколов, Т.А. Малкина //Сердце.-2002.- №2.-С.72-75.

157. Состояние кровотока в патологически измененных магистральных артериях головы у больных гипертонической болезнью / Г.Г. Арабидзе, Е.В. Ощепкова, Т.В. Балахонова и др. // Терапевтический архив. -2000. - № 2. - С. 49 - 52.

158. Спектральный анализ variability сердечного ритма при различных вариантах ремоделирования левого желудочка у больных гипертонической

болезнью / Шляхто Е.В., О.А. Конради, Д.В. Захаров и др. // Артериальная гипертензия. -2000. - № 2. - С. 33 -38.

159. Сравнительная характеристика каротидного атеросклероза у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца среди коренного и некоренного населения Ямало-Ненецкого автономного округа / Л.И. Гапон, Т.В. Середина, А.В. Леонтьева, Е.П. Гульятеева // Терапевтический архив.- 2014.- №10(86).- С. 47-51

160. Сравнительная характеристика суточного профиля артериального давления, variability ритма сердца у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, проживающих на территории Ямало-Ненецкого автономного округа – коренного и пришлого населения / Л.И. Гапон, Т.В. Середина, А.В. Леонтьева, Е.П. Гульятеева // Терапевтический архив.- 2013.- №9(85).- С. 58-62.

161. Сравнительный анализ морфофункциональных показателей у жителей Европейского Севера и Северо-Востока России /И.В. Суханова, С.И. Вдовенко, А.Л.Максимов и др. // Экология человека.- 2014.- №10. -С.3-11.

162. Старков, В.Д. Геология, рельеф, полезные ископаемые Тюменской области / В.Д. Старков, Л.А. Тюлькова. - Тюмень: Тюм. дом печати, 2010. - 350 с.

163. Сторожаков, Г. И. Оценка эластических свойств артериальной стенки у больных артериальной гипертензией молодого возраста / Г. И. Сторожаков // Артериальная гипертензия.- 2005. - Т. 11. - № 1. - С. 17 - 20.

164. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью / Е.В. Шляхто и др. // Кардиология. – 1999. – 32. – С. 49-55.

165. Суточный ритм артериального давления и состояние органов-мишеней у больных с мягкой и умеренной формами гипертонической болезни / П.А. Зелвеян, Е.В. Ощепкова, М.С. Буниатян и др. // Терапевтический архив. – 2001. – № 2. – С. 33-38.

166. Структура факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у пришлого населения Крайнего севера с нормальной массой тела по данным

пятилетнего наблюдения / И. М.Петров, И. Ф.Шоломов, Я. В. Исаев и др.// Материалы XII Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия 2016: итоги и перспективы».- Москва, 2016 – С.57-58.

167. Суханова И.В. Влияние табакокурения на функциональное состояние организма молодых жителей Магаданской области/ И.В. Суханова, С.И. Вдовенко// Вестник Самарского государственного университета.- 2014.- №3 (114). -С. 158-169.

168. Суханова, И.В. Влияние отдыха на функциональное состояние молодых жителей Северо-Востока России / И.В. Суханова, С.И. Вдовенко // Вестник Тверского государственного университета. Серия Биология и экология. 2014. №2. С.24-28.

169. Суханова, И.В. Особенности адаптации у юношей Магаданской области: анализ межсистемных связей / И.В. Суханова, А.Л. Максимов, С.И. Вдовенко // Экология человека.- 2014.- № 6.- С. 8-16.

170. Татарина, О.В. Сердечно-сосудистая патология и ее факторы риска в якутской популяции /О.В. Татарина // Атеросклероз. - 2014. - Т. 10, №2. -с.61-69.

171. Тихонов, П.П. Особенности регуляторных механизмов автономной нервной системы у больных с артериальной гипертензией с нарушением суточного профиля артериального давления / П.П. Тихонов, Л.А. Соколова // Кардиология. - 2007.- №1.- С.16-21.

172. Толстова, Е.А. Особенности вегетативного обеспечения деятельности коренных и пришлых жителей Заполярья, больных АГ / Е.А. Толстова // Функциональная диагностика- 2014; матер. VI Всерос. конф. (Москва, 28-30 мая 2014 г.). - М.; Можайск, 2014. - С. 139.

173. Толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии у больных артериальной гипертензией с наличием и отсутствием метаболического синдрома / Г. Х. Шарипова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2008. -№ 7. - С. 12-

174. Ушаков, А.В.Патогенетические механизмы формирования стойкой артериальной гипертензии при хроническом психоэмоциональном напряжении/

А.В.Ушаков, В.С.Иванченко, А.А.Гагарина //Артериальная гипертензия.- 2016.- Т.22, №2.-С.128-143.

175. Уровень симпато-вагального баланса в ходе активной ортостатической пробы – новый независимый предиктор внезапной смерти у больных инфарктом миокарда/ Т.П. Гизатулина, С.В. Шалаев, С.В. Петрик, Е.С. Петрик // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. №4. – С. 57-62.

176. Федотов, Д.М. Влияние факторов внешней среды на физическое развитие детей и подростков в условиях Севера / Д.М. Федотов / / Фундамент.наука и клинич. мед. - чел. и егоздоровье: тез. XVII Всерос. мед.-биол. конф. молодых исследователей (с междунар. участием) (Санкт-Петербург, 19 апр. 2014 г.). - СПб., 2014. - С. 468-469.

177. Халафян, А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / А. А. Халафян.- М.: Бином. , 2008. - 512 с.

178. Ханарин, Н.В. Эхокардиографическая оценка изменений интимы сонной артерии при метаболическом синдроме: сравнительный анализ данных у коренного и пришлого населения Республики Хакасия / Н.В. Ханарин, О.Ю. Килина, В.Я. Лаптев // Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике. Бюллетень сибирской медицины (приложение). -2012.- №5. – С.1- 3.

179. Хромцова, О.М. Вариабельность сердечного ритма и структурно-функциональное состояние левого желудочка при гипертонической болезни / О.М. Хромцова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. Т. 6, № 3. С. 600–605.

180. Чазов, Е.И. Дизрегуляция и гиперреактивность организма как факторы формирования болезни / Е.И. Чазов // Кардиологический вестник. - 2006. - №1. – С. 5-9.

181. Шальнова, С.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.-2005.-№4.-С.4-9.

182. Шевелева, О.Е. Поражение органов мишеней у больных артериальной гипертонией в сочетании с ИБС, проживающих в условиях Среднего Приобья : дис. ... канд. мед.наук. / Шевелева Ольга Евгеньевна. – Тюмень, 2009. – 102с.
183. Шеенко, О.Н. Состояние здоровья населения районов Крайнего Севера, проблемы и перспективы его сохранения и укрепления / О.Н. Шеенко // Здоровоохранение. – 2001. - №11. – С. 30-41.
184. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография. 2-е изд. / Н. Шиллер, М. А. Осипов. - М.: "Практика" , 2005. - 344 с.
185. Шоломов, И.Ф. Анализ участия пришлого населения Арктики с нормальной массой тела в профилактических программах, реализуемых в ходе диспансеризации населения / И.Ф. Шоломов, И.М.Петров, З.А.Гамзатова и др.// Материалы XII Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2016: итоги и перспективы».- Москва, 2016 – С.6-7.
186. Шумилина, М.В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов / М.В. Шумилина. - Учеб.-метод. руководство. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. – 310 с.
187. Шуркевич, Н.П. Развитие и течение артериальной гипертонии по данным суточного мониторирования артериального давления в условиях Тюменского Приобья / Н.П. Шуркевич, И.М. Тонконог, Т.В. Середа, Губин Д.Г. // Клиническая медицина.- 2004.- № 1.- С.31 – 35.
188. Щёкотов, В.В. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у больных гипертонической болезнью с синдромом обструктивного апноэ сна / В.В. Щёкотов, Е.А.Лучникова, П.Н.Барламов //Артериальная гипертензия. -2016.-Т.22, №1.- С.15-22.
189. Щетинин, В. В. Кардиосовместимая доплерография / В. В. Щетинин, Н. Ф. Берестень.- М: Медицина , 2002. - 234 с.
190. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг./ Р.Г. Оганов, Т.Н. Тимофеева, И.Е. Колтунов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 8–12.

191. Яблучанский, Н.И. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу / Н.И. Яблучанский, А.В. Мартыненко.- Харьков, 2010, 131с.
192. Явелов, И.С. Вариабельность ритма сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях: взгляд клинициста / И.С. Явелов // Сердце. – 2007.- №.1.- С. 18-23.
193. Явелов, И.С. Факторы, связанные с низкой вариабельностью ритма сердца, оцененной за короткое время в покое в ранние сроки инфаркта миокарда / И.С. Явелов, Е.Е. Травина, Н.А. Грацианский // Кардиология.- 2001.- Т.41, №8.- С.56.
194. 2010 ACCF/AHA Guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary/ P.Greenland, J. S.Alpert, G. A. Beller et al. //J. Am Coll. Cardiol. -2010- Vol.56. - P.2182-2199.
195. Age, race, and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability – the ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities/ D.Liao, R.W.Barnes, L.E. Chambless et al. // Am.J.Cardiol. - 1995. - Vol. 76. - №12. - P. 906-912.
196. Aguilar-Shea A.L. Carotid intima-media thickness as a screening tool in cardiovascular primary prevention / Aguilar-Shea A.L., Gallardo-Mayo C., Garrido-Elustondo S. // Eur. J. Clin. Invest.- 2011.-№ 41.-P.521-526.
197. AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/ Am.Heart Ass. Task Force on Practice Guidelines. (Committee to Revise Guidelines for Ambulatory Electrocardiography)/ M.H.Crowford, S.J. Bernshein, P.C. Deedwania et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 1999. - V.34. - P. 912-948.
198. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force / J.I.Stein, C.E. Korcarz et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr.- 2008. –Vol.2- 1. – P.93-111.
199. Anderson B. Echocardiography / B. Anderson. – Australia: MCA Graphics, 2000.- P. 55-85.
200. Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart disease and Stroke. The Rotterdam Study. / Mattace-Raso F.U., van der Cammen T. J., Hofman A. et al. // Circulation.- 2006.- Vol.11.- P. 627-663.

201. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease / T.Weber, J.Auer, M. F. O'Rourke et al.// *Circulation*.- 2004.- Vol.109.- P.184-189.
202. Arterial wall thickening at different sites and its association with left ventricular hypertrophy in newly diagnosed essential hypertension / G.Vaudo, G.Schillaci, F. Evangelista et al.// *J. Hypertens.* - 2000.- Vol.13.- P.324-331.
203. Balci B. The influence of ambulatory blood pressure profile on left ventricular (In Process Citation) / B.Balci, O.Yilmaz, O. Yesildag // *Echocardiography*.- 2004. - V. 21. - P. 7–10.
204. Baldassarre D. Effects of timing and extent of smoking, type of cigarettes, and concomitant risk factors on the association between smoking and subclinical atherosclerosis / D.Baldassarre, S.Castelnuovo, B. Frigerio // *Stroke*.- 2009.- № 40.-P. 1991-1998.
205. Bener A.The prevalence of hypertension and its associated risk factors in a newly developed country / A. Bener, J. Al-Suwaidi, K. Al-Jaber et all. // *Saudi Med. J.* – 2004. - № 7.- P. 918-922.
206. Binklew P.F. Parasympathetic withdrawal is an integral component of autonomic imbalance in congestive heart failure: Demonstration in human subjects and verification in a paced canine model of ventricular failure/ P.F.Binklew, E.Nunziata, G.J. Haas // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1991. - Vol. 18. - P. 464-472.
207. Böhm M. Effects of nonpersistence with medication on outcomes in high-risk patients with cardiovascular disease / M.Böhm, H.Schumacher, U.Laufs // *Am. Heart. J.* - 2013.- Vol. 166.- P. 306—314.
208. Bomoya J. Cardiovascular effect of secondhand smoke nearly as smoking / J. Bomoya , S.A. Glantz // *Circulation*.-2005.-Vol. 111.-P.2684-2698.
209. Brachial-ankle pulse wave velocity is a simple and independent predictor of prognosis in patients with acute coronary syndrome / Tomiyama H., Koj Y., Yambe M et al. // *Circulation*.- 2005.- Vol.69.-P. 815-122.
210. Breus T.K. Cardiovascular and other chronoepidemiology via ambulance calls versus geomagnetic and sunspot variability / Breus T.K., Cornelissen G., Bingham C. / In: Halberg F., Watanabe H., eds. *Proc. Workshop on computer methods on*

- chronobiology and chronomedicine. Tokyo.- Sept. 13.-1990 // Medical review.- Tokyo, 1992. - P. 203-231.
211. Brignole M. Methods other than tilt testing for diagnosing neurocardiogenic syncope / M.Brignole, C. Menozzi // *Pace.* - 1997. - V. 20. - P. 137–142.
212. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA)/ A.Oren, L.E.Vos, C.S. Uiterwaal et al. // *Intern. Med.* – 2003.- Vol.163.- P.1787-1792.
213. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study / O.T.Raitakari, M.Juonala, M.Kähönen et al. // *JAMA.*- 2003.- Vol. 290. – P. 2277-2283.
214. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS) / M/W.Lorenz, S.von Kegler, H. Steinmetz et al.// *Stroke.*- 2006- Vol.37-P.87-92.
215. Carotid artery stenosis: gray_scale and Doppler US diagnosis – Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference / Grant E.G., Benson C.B., Moneta G.L. et al. // *Radiology.* - 2003. -V. 229. -№ 2.- P. 340–346.
216. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-mode sonography in subjects ranging from young adults to centenarians / S. Homa, H. Nobuyoshi, H. Ishida et al. // *Stroke.*- 2001.- Vol. 32.- P. 830-835.
217. Casolo G. Decreased spontaneous heart rate variability on congestive heart failure / G.Casolo, E.Balli, T Taddei // *Am. J. Cardiol.* - 1989. - Vol. 64. - P. 1162-1167.
218. Chamorro A. Contribution of arterial blood pressure to the clinical expression of lacunar infarction / A. Chamorro, A.Saiz, N. Vila // *Stroke.*- 1996.- № 27.-P. 388-392.
219. Chang P.C. Sympathetic activity and presynaptic adrenoceptor function in patients with longstanding essential hypertension / P.C.Chang, E.Kriek, P.van Brummelen // *J. Hypertension.* - 1994. - Vol. 12. - P. 179-190.
220. Chaubey S. Differing effect of modifiable cardiovascular risk factors on intima-media thickening and plaque formation at different sites of the arterial vasculature / S.Chaubey, D.Nitsch, D.Altmann, S.Ebrahim // *Heart.*- 2010.- Vol.96.-P. 1579-1585.

221. Cicconetti P. Circadian blood pressure pattern and cognitive function in newly diagnosed older hypertensives (In Process Citation) / P. Cicconetti et al. // Blood Press. - 2003. - Vol. 12. - P. 168-174.
222. Circadian variation of blood pressure and endothelial function in patients with essential hypertension: a comparison of dippers and non-dippers / Higashi Y., Nakagawa K., Kimura M. et. al // J. Am. Coll. Cardiol. - 2002. - Vol. 40. - P. 2039-2043.
223. Conroy R.M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project/ R.M.Conroy, K.Pyörala, A.P. Fitzgerald //Eur Heart J.- 2003.- Vol.24.P.- 987-1003.
224. Cornelissen G. Chronomes, time structure, for chronobioengineering for «a full life» / G.Cornelissen, F.Halberg, O.Schwartzkopff // Biomed. Instrum. Technol. -1999. - Vol. 33. - №2. - P. 152-187.
225. Correia M.L. Role of corticotrophin – releasing factor in effects of leptin in sympathetic nerve activity and arterial pressure / M.L.Correia, M.Morgan, J.L. Mitchell // J. Hypertension. - 2001. - №38. - P. 384-388.
226. Dent T. H. S. Predicting the risk of coronary heart disease I. The use of conventional risk markets/ T. H. S. Dent // Atherosclerosis.- 2010.- Vol.213.-P. 345-351.
227. Derosa G. Assessment and management of left ventricular hypertrophy in Type 2 diabetes patients with high blood pressure / G.Derosa, P.Maffioli //Expert Rev. Cardiovasc. Ther.- 2013.-Vol.11.-P.719 - 728.
228. Devereux R.B. Relationship between the level, pattern and variability of ambulatory blood pressure and target organ damage in hypertension / R.B.Devereux, T.G. Pickering // J. Hypertension. – 1991. – №9. – P. 34-38.
229. Di Tullio M.R. Left Ventricular Mass and Geometry and Risk of Ischemic Stroke / M.R.Di Tullio, D.R. Zwas, R.Sacco, S.Hommza // Stroke. – 2003. – Vol.34.- P.2380-2389.
230. Diamond J.A. Hypertens heart disease / J.A.Diamond, R.A. Phillips // Res. - 2005. - Vol. 28(3). - P. 191-202.

231. Differential effects of aging on heart rate variability and blood pressure variability / L. Fluckiger, J.M. Boivin, D. Quilliot, et al. // J. Gerontol A Biol. Med. Sci. – 1999. – Vol. 54. - P. 219-24.
232. Dijk J.M. Carotid stiffness and the risk of new vascular events in patients with manifest cardiovascular disease. The SMART study / J.M.Dijk, A.Algra, van der Graaf Y. // Eur. Heart J. – 2005.-26:1213-1220.
233. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men / R.O. Halperin, H.D.Sesso, J. Ma et al. // J. Hypertension. -2006. - Vol. 47(1). - P. 45-50.
234. Echocardiographic left ventricular geometry in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: The LIFE Study / Devereux R.B., Bella J., Boman K. et al. // Blood Press.- 2001.-Vol.10.-P.74-82.
235. Ejim E.C., Ike S.O., Anisiuba B.C. et al. Decreased heart rate variability is associated with higher levels of inflammation in middle-aged men // Am. Heart J. – 2008. – Vol. 156, № 4. – P. 759–765.
236. Esier M., Straznicky N., Elkells N/ et al. Mechanisms of sympathetic activation in obesity – related hypertension // J. Hypertension. – 2006. – Vol.48. – P. 787-801.
237. Esposti L.D., Saragoni S., Batacchi P. et al. Antihypertensive therapy among newly treated patients: An analysis of adherence and cost of treatment over years/ Esposti L.D., Saragoni S., Batacchi P. et al. // Clinicoecon Outcomes Res.- 2010.- Vol.2.-P.113—120.
238. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S.Laurent, J.Cockcroft, L.Van Bortel et al.// Eur. Heart J.- 2006.-Vol.27.- P.2588-2605.
239. Executive Committee for Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: JAMA .-1995. - Vol.273. – P.1421-1428.
240. Fagard R. H. Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure/ R. H. Fagard, J.A.Staessen, L.Thijs // J. Hypertension.- 1997. – V.29. – P. 22-29.

241. Fretheim A. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis / A.Fretheim, J.Odgaard-Jensen, O. Brørs et al. //BMC Med.- 2012.-Vol.10.-P.33.
242. Gibbons H.H. The emerging concept of vascular remodeling / H.H.Gibbons, V.J. Dzau // Engl J. Med. – 1994. – Vol. 330. – P. 1431-1438.
243. Giles T.D. Factors affecting circadian variability / T.D. Giles // Blood Press Monit. -2000. - Vol. 5. - P. 3-7.
244. Golosarsky B. Can heart rate variability timing the body stress? / B. Golosarsky // Med. Hyperthtses.- 2006. - Vol.67. - №.6. – P. 1467-1468.
245. Gubin D.G. Aging is accompanied by increased variability and circadian dessimination of blood pressure (BP) biorhythms / D.G. Gubin, G.D.Gubin, F.Halberg // Abstr. XXXIII Inter. Congr. Physiol. St.Petersburg. - 1997. - P. 41-42.
246. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J.- 2007. Vol. 28. P. 1462–1536.
247. HalámekJ. Variability of Phase Shift Between Blood Pressure and Heart Rate Fluctuations. A Marker of Short-Term Circulation Control / J. Halámek, T.Kára // Circulation. - 2003.- Vol.108.-P.292.
248. Heart rate variability in systemic hypertension / H.V.Huikuri, A.Ylitalo, S.M. Pikkujamsa et.al. // Am. J. Cardiol. - 1996. - Vol. 77. - P. 1073-1077.
249. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology // Circulation . -1996. – Vol. 93. – P. 1043-1065.
250. Heritability of conventional and ambulatory blood pressures: A study in twins / R. Fagard, J. Brguljan, J. Staessen et al. // J. Hypertension. – 1995. – V. 26. - №6. – Pt.1. – P.919-924.

251. Hermida R.C. Chronotherapy of hypertension / R.C. Hermida, M.H. Smolensky // *Nephrol. Hypertens.* - 2004. - V. 13(5). - P. 501-508.
252. Human D.J. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States / D.J.Human, V.N. Pavlik // *Engl. J. Med.* - 2001. - V. 345 (7). - P. 479-486.
253. Impact of prehypertension on carotid artery intima - media thickening: actual or masked? / E.Manios, F.Michas, G.Tsivgoulis et al. // *Atherosclerosis.* – 2011.- V.214.- P.215-219.
254. Importance of blood pressure control in left ventricular mass regression / A.B. Miller, N.Reichek, M. St John Sutton et al. // *J. Hypertension.*- 2010.- V. 4.- P. 302-310.
255. Influence of low high-density lipoprotein cholesterol on left ventricular hypertrophy and diastolic function in essential hypertension / T.Horio, J.Miyazato, K.Kamide et al.// *J. Hypertension.*- 2003.- V. 16.- P. 938-944.
256. Initial left – ventricular mass predicts probability of uncontrolled blood pressure in arterial hypertension / R. Izzo, G.de Simone, R.B. Devereux et al.// *J. Hypertension.*- 2011.- V.29. –P.803-808.
257. Intima-media thickness evaluation by B-mode ultrasound. Correlation with blood pressure levels and cardiac structures / F. L.Plavnic, S.Ajzen, O. Jr.Kohlmann et al. // *J. Med. Biol. Res.*- 2000.-V.33.-P.55-64.
258. Jernberg T. Observer variability and optimal criteria of transient ischemia during ST monitoring with continuous 12 – lead ECG / T Jernberg., J.Gronblad, B.Lindahl, L.Wallentin // *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* - 2002. – V. 7(3). - P. 181 - 190.
259. Johnson H.M. Risk factors for subclinical carotid atherosclerosis among current smokers / H.M. Johnson, M. E.Piper, D. E. Jorenby // *Prev. Cardiol.*- 2010.- V.13.- P.166-171.
260. Julien J. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. Epidemiology and prognosis / J.Julien, C.Tranche, T. Souchet // *Arch Mal Coeur Vaiss.* – 2004. - V.97.-P. 221-227.

261. Kario K. Neurohumoral characteristics of older hypertensive patients with abnormal nocturnal blood pressure dipping / K. Kario, T. Mitsuhashi, K. Shimada // *J. Hypertension*. - 2002. - V. 15. - P. 531-537.
262. Katholi R.E., Couri D.M. Int Left ventricular hypertrophy: major risk factor in patient with hypertension: update and practical clinical applications / R.E. Katholi, D.M. Couri // *J. Hypertension*. - 2011. - V.9. - 495-349.
263. Khattar R. Longitudinal association of ambulatory pulse pressure with left ventricular mass and vascular hypertrophy in essential hypertension / R. Khattar, D. Acharya, N. Kinsey // *J. Hypertension*. - 1997. - V.15. - P. 737-743.
264. Kingwell B.A. Arterial stiffness and prediction of cardiovascular risk / B.A. Kingwell, C.D. Gatzka // *J. Hypertension*. - 2002. - V. 20. - P. 2337-2340.
265. Lande M.B. Effect of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study/ M.B. Lande, N.L. Carson, J. Roy, C.C. Meagher // *J. Hypertension*. - 2006. - V.48. - P.40-44.
266. Lauer M.S. Autonomic function and prognosis / M.S. Lauer // *Cleve Clin. J. Med*. - 2009. - V.76. - P. 18-22.
267. Left ventricular hypertrophy and sinus variability in arterial hypertension / M. Gallilior, A. Pathak, J. Fourcado et al. // *Arch. Mal. Coeur. Valss.* - 2001. - V.94. - P. 790-794.
268. Leifman, K. Alcohol in Post-War Europe: a Discussion of Indicators on Consumption and Alcohol Related Harm. Europe an Comparative Alcohol Study (EGAS) Final Report / K. Leifman, E. Ostergerg, Ramstedt. - M. Stockholm, 2002. - P.30.
269. Liang L.-R. Cross-sectional and longitudinal association of cigarette smoking with carotid atherosclerosis in Chinese adults / L.-R. Liang, N.D. Wong, P. Shi et al. // *Prev. Med*. - 2009. - V.49. - P.62-67.
270. Malik M. Heart rate variability / M. Malik // *Curr. Opin Cardiol*. - 1998. - V.13. - P. 36.
271. Mancia G. The role of blood pressure variability in end-organ damage (In Process Citation)/ G. Mancia, G.J. Parati // *J. Hypertension*. - 2003. - V. 21. - P. 17-23.

272. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)/ G.Mancia, R.Fagard, K. Narkiewicz et al. // *J. Hypertension.* - 2013.- V.31-P.1281-1357.
273. Mangoni M.E. Genesis and regulation of the heart automaticity / M.E.Mangoni, J. Nargeat // *Physiol. Rev.* – 2008. – V.88, N3. - P. 919-982.
274. Mironov V. Possibilities analysis HRV in diagnosing of cardio – vascular pathology and heart failure / V. Mironov, T. Mironova, T. Nicolaenko // *J. of Heart Failure.* - 1997. - V.4. - № 1. - P.95.
275. Mouloupoulas S.D. Heart rate variability and the autonomic nervous system / S.D.Mouloupoulas // *Eur.J. Intern.Med.* – 2005. – V. 16, N 1. – P. 1-2.
276. Muiesan M.C., Salvetti M., Monteduro gristina et al. LV Concentric Geometry During Treatment Adversely Cardiovascular Prognosis in Hypertensive Patients // *J. Hypertension.* – 2004.- V.43. – P. 731-738.
277. Mulcahy D. Clinical implications of circadian rhythms detected by ambulatory monitoring techigues / D.Mulcahy, A.A. Quyyimi // In: *Noninvasive Eletctrocardiology.* W.B.Saunders Company Ltd. - 1996. - P. 493–508.
278. Ohisa N., Imai Y., Hashimoto J., Yoshida K., Kaku M. The autonomic nervous activity of hypertension / N. Ohisa, Y. Imai, J. Hashimoto et al. // *Rinsho Byori.* - 2002. - V. 50. - P. 899-905.
279. Oscillatory patterns in neural discharge and cardiovascular variables during orthostatic stimulus / R. Furlan, A.Porta, F. Costa et al. // *Circulation.* – 2000. – V. 29. - P. 886-92.
280. Pagani M. Interpreting oscillations of muscle sympathetic nerve activity and heart rate variability / M. Pagani, A. Malliana // *J. Hypertension.* – 2000.- V.18.- P. 1709-1719.
281. Parallel deterioration of albuminuria, arterial stiffness and left ventricular mass in essential hypertension: integrating target organ damage/ Adnikou E., Tsioufis C., Dimitriadis K et al. // *Nephr. Clin .Pract .-* 2011.- № 119.- P.27-34.

282. PARC study participating physicians. Correlation between the Framingham risk score and intima media thickness: the Paroi Arterielle et Risque Cardio-vasculaire (PARC) study/ Touboul P.J., Vicaut E., Labreuche J. et al. // *Atherosclerosis*.- 2007.- V.1 - P.363-369.
283. Prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients without and with blood pressure control: Data from the PAMELA population./ *Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni/ G.Mancia, S.Carugo, G.Grassi et al. // J. Hypertension*. - 2002. - V. 1. - P. 744-749.
284. Prisant L.M. Hypertension images: electrocardiographic left ventricular hypertrophy. // *J. Clin. Hypertens*. - 2001. - V. 3, N 6. - P. 389-391.
285. Safar M.R. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular disease / M.R. Safar, B.I. Levy, H.Struijker-Boudier // *Circulation*. - 2003.- V.107.- P.2864-2869.
286. Schroeder E.B., Liao D., Chambless L.E. et al. Hypertension, blood pressure and heart rate variability / E.B.Schroeder, D.Liao, L.E. Chambless et al. // *J. Hypertension*. – 2003.-V.42.- P.1106-1111.
287. Stauss H.M. Heart rate variability / H.M. Stauss // *Am. J. Physiol*. - 2003. – V. 285.- P. 927-931.
288. Stolarz K., Olszaneska A., Rajzer M. et al. Heart rate variability in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy // *Przegl.Lek*. – 2002. – V.59. – P. 703-705.
289. Strong Heart Study Investigators. Normalization for body size and population – attributable risk of left ventricular hypertrophy : the Strong Heart Study / G.De – Simone, Kizer J.R.,Chinali M. et al. // *J. Hypertension*. – 2005. – V.18 – P. 191-196.
290. Sympathetic and baroreflex cardiovascular control in hypertension – related left ventricular dysfunction / G. Grassi, G. Seravalle, F. Quarti-Trevano et al. // *J. Hypertension*. – 2009. - V.53. - P. 205-209.
291. Tardif J.C. Coronary artery disease in 2010 / J.C. Tardif // *Eur. Heart J*.- 2010. – V.12. - P2-10.

292. The predictive value of brachial-ankle pulse wave velocity in coronary atherosclerosis and peripheral artery disease in urban chinese patients / Xu Y., Wu Y., Li J. et al. // *J. Hypertension*. - 2008. – V.31. - P.1079-1085.
293. The prevalence of hypertension and its associated risk factors in a newly developed country / A. Bener, J. Al-Suwaidi, K. Al-Jaber et al. // *Saudi Med. J.* - 2004.- N 7.- P. 918-922.
294. The trends in clinical management of hypercholesterolemia in China: goal attainment from 2000 to 2004-06 /Zhao, Chen, Liang et al. // *Eur. Heart J.*-2007.-V. 28 (Abstract Supplement).-P. 207-208.
295. Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults (the Bogalusa heart study)/ E.M. Urbina, S.R. Srinivasan, R. Tang et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – V.90.- P.953-958.
296. Vakili B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy / B.Vakili, P. Okin, R. Devereux// *Am. Heart J.* - 2001. - V. 141. - P. 334-341.
297. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure. Current evidence and clinical implications // *J. Hypertension*. - 2000. - V. 35. - P. 844-851.
298. Weissler A.M. Traditional risk factors for coronary heart disease / A.M. Weissler // *JAMA*. – 2004.- V.291.- P.299-300.
299. Zhong Y. Frequency modulation between low – and – high – frequency Components of the heart rate variability spectrum may indicate sympathetic – parasympathetic nonlinear interactions / Y. Zhong, KM. Jan, KH. Chon // *Conf.Proc. IEEE Tng Med Biol.Soc.* – 2006. – V.1. - P.8438-8441.