На правах рукописи

Яковлева Маргарита Викторовна

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И МИКРОБИОТЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

3.1.20. Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Тверь — 2026

Работа выполнена в федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре факультетской терапии.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент **Смирнова Людмила Евгеньевна**

Официальные оппоненты:
Филиппов Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, заведующий кафедрой; главный внештатный кардиолог Минздрава Рязанской области;
Комиссаренко Ирина Арсеньевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии и профилактической медицины, профессор кафедры.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2027 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.071.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России и на сайте www.tvgmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент **Мурга Владимир Вячеславович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) с метаболическим синдромом (МС) в мире среди населения старше 30 лет достигает 15–25 % [Peng X. et al., 2022], а в России — 24 % среди мужчин и 23 % — среди женщин [Климов А. В. и др., 2018]. По прогнозам, такое сочетание будет постоянно расти вместе с ростом ожирения и сахарного диабета 2 типа. Увеличение компонентов МС вносит значительный негативный вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от них [Туктаров А. М. и др., 2020; Lee E. Y., 2020], а тяжесть АГ у больных с МС выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений [Малимон В. В., Кокорин В. А., 2024]. Свойственные АГ и МС системные нарушения могут усугубляться в случаях их коморбидного течения, что требует дополнительного изучения, поскольку данные патологии чаще рассматриваются изолированно друг от друга [Ларионов П. М., 2020; Цибульская Н. Ю., 2022].

Сочетание АГ и МС способствует развитию у пациентов психических расстройств тревожно-депрессивного спектра, которые менее изучены, чем при АГ, и часто не анализируются практическими врачами [Фоминых Ю. А. и др., 2019; Агарков Н. М. и др., 2021]. Психические нарушения, усиливая активность симпатической нервной системы, приводят к увеличению массы левого желудочка и способствуют удлинению интервала QT, формируя системность нарушений. Вегетативная дисфункция у пациентов с МС в виде снижения общей вариабельности сердечного ритма (ВСР), уменьшения парасимпатических влияний на сердце и увеличения симпатоадреналовых, способствует повышению риска внезапной сердечной смерти и развитию электрической нестабильности миокарда [Ксенева С. И., 2018]. Однако, окончательно не определено, какие изменения симпатической и парасимпатической активности являются определяющими в дисфункции вегетативной нервной системы (ВНС) при МС [Горбань В. В. и др., 2021].

В регуляции всех важнейших жизненных функций, наряду с основными регуляторными системами человека, большое значение отводится микробиоте пищеварительного тракта [Котрова А. Д. и др., 2020; Рукавишников Г. В. и др., 2021; Оболенская М. А., 2023]. Однако, данная область исследования находится в начале своего пути и требует дальнейшего изучения [Азарова О. А., Севастенкова М. С., 2022]. Раскрытие механизмов влияния бактериального состава организма на патологические процессы при АГ с МС поможет не только уточнить причины и особенности развития этих патологий, но и более успешно их лечить [Ивашкин В. Т. и др., 2024; Парфенов А. И., 2024].

В большинстве работ по совместному течению АГ и МС рассматриваются только отдельные аспекты проблемы, а исследований по комплексному изучению системных нарушений с позиции течения общего патологического процесса в до-

ступной литературе нам не встретилось. Можно полагать, что изучение особенностей течения АГ с МС, включая психовегетативные и микробиологические изменения, позволит повысить эффективность диагностико-прогностических и лечебно-профилактических подходов у таких пациентов.

Степень разработанности темы исследования. Анализ литературы свидетельствует, что, несмотря на определённое внимание к проблеме коморбидности АГ и МС, данные патологии чаще изучаются отдельно [Ксенева С. И., 2020; Баланова Ю. А., 2021]. При этом ряд аспектов, касающихся МС, остаются дискуссионными и противоречивыми, а вопросы развития МС и его прогностическое значение требуют уточнения [Данилина К. С. и др., 2020; Ивашкин В. Т. и др., 2024]. Нуждаются в дополнительном изучении особенности психологических и вегетативных нарушений, а также микробиоты пищеварительного тракта, которая имеет большое значение не только в развитии и течении ССЗ, но и отражает состояние здоровья человека в целом [Кайбышева В. О. и др., 2020].

Исследования особенностей течения АГ с МС в рамках системных нарушений (психовегетативных и микробиологических) могут иметь важное практическое значение для диагностики, лечения, профилактики и прогнозирования развития коморбидной патологии у этих больных.

Цель исследования. На основании комплексной оценки клинико-функциональных, психологических, вегетативных и микробиологических показателей изучить особенности коморбидного течения АГ и МС в аспекте их системных нарушений для разработки диагностико-прогностических и лечебно-профилактических подходов у этой категории больных.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-функциональные особенности больных АГ и МС при их коморбидном течении в сравнении с АГ без МС.

2. Провести комплексное психодиагностическое обследование, включающее качество жизни, у больных АГ с МС во взаимосвязи полученных показателей с выраженностью АГ.

3. Выяснить особенности функционирования вегетативной нервной системы, длительности интервала QT и его дисперсии у больных АГ с МС.

4. Исследовать состояние микробиоты пищеварительного тракта у больных АГ с МС и определить влияние МС на показатели дисбиоза кишечника.

5. На основании корреляционного анализа психологических, вегетативных и микробиологических нарушений пищеварительного тракта у больных АГ с МС установить закономерности их коморбидного течения.

Научная новизна. Впервые выполнен многофакторный анализ коморбидного течения АГ с МС на основе изучения системных нарушений (психологических, вегетативных, микробиологических), в результате чего выявлены сложные нарушения адаптивной регуляции организма.

В настоящей работе впервые:

- показано, что различные психические нарушения, особенно аффективные, у больных АГ нарастают и видоизменяются при ее сочетании с МС и соответственно степени АГ;
- установлено, что ухудшение качества жизни (КЖ) по физическому и психическому компонентам значительно усиливается у больных АГ на фоне МС и с увеличением степени АГ;
- уточнены характер и выраженность изменения вегетативной регуляции при коморбидном течении АГ с МС от постепенного ослабления парасимпатических к усилению симпатических влияний, нарастающих с увеличением степени АГ;
- выявлены особенности микробиоценоза полости рта и толстого кишечника у больных АГ с МС, отражающие изменение качественных и количественных показателей микробиоты с усилением микробиологических нарушений при коморбидном течении АГ и МС, по сравнению с АГ без МС.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные данные расширяют представления об особенностях совместного течения АГ и МС, отражая значимость выявления у данной категории больных психологических, вегетативных, микробиологических нарушений и снижения КЖ. Комплексное обследование пациентов АГ с МС имеет важное практическое значение, позволяя не только улучшить диагностику и уточнить прогноз заболевания, но и оптимизировать лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия у этих больных.

Изменения психовегетативной сферы при АГ с МС, в сравнении с АГ без МС, которые формируются в виде усиления психосоциального стресса, тревоги, депрессии, психической дезадаптации и симпатической активности на фоне снижения парасимпатического влияния, требуют коррекции и пристального внимания врача, особенно при АГ 3 степени. Целесообразно рекомендовать психотерапевтическое консультирование у больных с выраженными психическими расстройствами по данным психодиагностического тестирования. Выявленные нарушения на ЭКГ (увеличение интервала и дисперсии QT) при АГ с МС должны учитываться, а параметры QT включаться в стандарт заключения ЭКГ.

Значительные дисбиотические изменения в полости рта и кишечника у больных АГ с МС свидетельствуют о важности проведения их коррекции в виде назначения пробиотических, пребиотических и метабиотических препаратов для более успешного лечения этих пациентов.

Внедрение в практическое здравоохранение результатов исследования позволит улучшить лечебно-диагностическую и профилактическую работу врачей кардиологического и терапевтического профилей.

Методология и методы исследования. Данное одноцентровое, обсервационное исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской

ГМУ Минздрава России и выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской декларации. Обследовано 120 амбулаторных больных АГ, из них 57 — в сочетании с МС и 63 — без МС. В соответствии с задачами исследования применялись клинические, лабораторные, инструментальные, психологические, микробиологические, статистические методы, исследование вегетативной регуляции.

Положения, выносимые на защиту:

1. Коморбидное течение АГ и МС отличается сложными кардиометаболическими, психовегетативными и микробиологическими соотношениями, формирующими типологическую структуру заболевания в соответствии с выраженностью сердечно-сосудистых изменений.

2. У больных АГ с МС выявляются многочисленные коморбидно протекающие психические нарушения (психосоциальный стресс, депрессия, тревога, актуальные психические изменения, психологическая дезадаптация) со снижением КЖ (по физическому и психическому компонентам), которые более выражены, по сравнению с АГ без МС, и усиливаются при увеличении степени АГ.

3. Нарушения вегетативной регуляции у больных АГ с МС выявляются в виде повышения симпатических и ослабления парасимпатических влияний с увеличением интервала QT и его дисперсии, которые нарастают и видоизменяются с увеличением степени АГ.

4. Для микробиоты пищеварительного тракта (ротовая полость и кишечник) у больных АГ с МС характерно выраженное снижение представителей нормальной микробиоты с увеличением условно-патогенной и преобладание высокой степени дисбиоза кишечника.

5. При коморбидном течении АГ и МС формируются сложные и разносторонние связи между показателями психического статуса, вегетативной регуляции и микробиоты пищеварительного тракта, создавая определенную структуру системных взаимоотношений.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным числом пациентов (120), участвующих в исследовании и репрезентативностью групп исследования; использованием современных соответствующих поставленным задачам методов исследования и статистической обработкой полученных данных. Научные выводы обоснованы. Достоверность первичных материалов подтверждается их экспертной оценкой и не вызывает сомнений.

Материалы диссертационного исследования докладывались и обсуждались на следующих научно-практических конференциях и специализированных выставках: VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых и специалистов «Окружающая среда и здоровье. Наука и практика»

(Москва, 2018); LXXX научно-практической конференции с международным участием (Санкт-Петербург, 2019); VI международной учебно-образовательной и научно-практической конференции (Тверь, 2019); X Специализированной выставке «Молодой изобретатель-рационализатор 2019» (Тверь, 2019); региональной специализированной выставке «Экология. Образование. Бизнес» (Тверь, 2019); XXII Московском международном Салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед» (Москва, 2019); IV международной научно-практической конференции (Тверь, 2019); VII международной научно-практической и образовательной конференции (Тверь, 2019); Российско-китайском конгрессе (XXII Кашкинские чтения) (Санкт-Петербург, 2019); XVII Специализированной выставке «Изобретатель-рационализатор 2020» (Тверь, 2020); XXVI Объединенной Российской Гастроэнтерологической Неделе (Москва, 2020); Всероссийской научно-практической конференции (Тверь, 2024); Всероссийских межвузовских научно-практических конференциях молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука» (Тверь, 2023; 2024).

Результаты диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на расширенном заседании кафедр: факультетской терапии; госпитальной терапии и профессиональных болезней; общей врачебной практики и семейной медицины; поликлинической терапии; микробиологии, вирусологии с курсом иммунологии; пропедевтики внутренних болезней; эндокринологии; гигиены и экологии Тверского ГМУ Минздрава России (протокол №11 от 9.06.2025 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационное исследование соответствует специальности: 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику работы Клиники ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе (практические занятия и лекции) на кафедрах факультетской терапии; микробиологии, вирусологии с курсом иммунологии Тверского ГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора в выполнение работы: непосредственное выполнение всех этапов работы, самостоятельное проведение исследований (клинических, психодиагностических, вегетативной регуляции), статистическая обработка и анализ полученных данных, подготовка публикаций и выступлений по материалам исследования.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 6 — в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований. Получены патент на изобретение и свидетельство на регистрацию базы данных.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 157 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических реко-

мендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 13 рисунками. Список литературы содержит 268 источников, в том числе 197 отечественных и 71 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы исследования

Настоящее обсервационное исследование было одобрено Этическим комитетом Тверского ГМУ и проводилось на базе поликлиники №1 ГБУЗ «Городская клиническая больница № 6» г. Твери в период с 2016 по 2020 гг.

Критерии включения в исследование: больные АГ от 30 до 75 лет при наличии у них добровольного информированного согласия на проведение исследования.

Критерии невключения в исследование: острые и хронические заболевания в стадии обострения, заболевания системы крови, онкологические заболевания, симптоматические АГ, ХСН IIБ–III стадии (III–IV ФК по NYHA), сахарный диабет 1 типа, беременность, выраженные нарушения функции печени и почек, пороки сердца.

В исследование было включено 120 больных АГ, из них мужчин — 47 (39 %), женщин — 73 (61 %), средний возраст — 57,8 ± 7,2 года. Обследование пациентов осуществлялось по общепринятым стандартам диагностики АГ и МС, принятым в Российской Федерации. Больные были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия у них МС. В 1-ю группу (основную) вошли больные АГ с МС (n = 57), во 2-ю группу (сравнения) — больные с АГ без МС (n = 63). По стадиям АГ больные распределялись следующим образом: в 1-й группе с АГ II стадии было 34 (60 %), III стадии — 23 (40 %); во 2-й группе с АГ I стадии — 13 (21 %), II стадии — 33 (52 %) и III стадии — 17 (27 %). По степени АГ пациенты были представлены: в 1-й группе АГ 1 степени — у 16 (28 %) , 2 степени — у 28 (49 %), 3 степени — у 13 (23 %); во 2-й группе, соответственно, у 29 (46 %), 23 (37 %) и 11 (17 %) больных.

Методы исследования

1. Обследование больных включало опрос и осмотр по традиционной схеме с детализацией жалоб кардиологического характера, определением факторов риска развития АГ, поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний (АКС) и стратификацией риска развития сердечно-сосудистых осложнений (РРССО).

2. Комплексное исследование психологического состояния пациентов включало методики: шкала психосоциального стресса Л. Ридера в модификации О. С. Копиной с соавт., госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), сокращенный многофакторный опросник личности (СМОЛ), шкала КЖ (SF-36).

3. Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводился по кардиоинтервалограмме (КИГ), зарегистрированный за 5-минутный период времени. Ис-

пользовались методы временного и частотного анализа, математический анализ сердечного ритма по Р. М. Баевскому. Определялись длительность и дисперсия интервала QT по электрокардиограмме.

4. Изучение микробиоты пищеварительного тракта включало: исследование спектра и частоты встречаемости микроорганизмов ротовой жидкости и кишечника с помощью классического бактериологического метода; экспресс-диагностику дисбиоза кишечника по методу В. М. Червинца с соавт. (2004).

Статистический анализ проводился с использование пакетов программ «Microsoft Excel 2019», «Statistica 6.0». При нормальном распределении количественных показателей использовались среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). При распределении, отличном от нормального, данные были представлены в виде медианы (Me) с указанием нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Использовались критерии: Стьюдента, Манна — Уитни, χ^2 и χ^2 с поправкой Йетса, Фишера. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционный анализ выполнялся с расчётом рангового коэффициента корреляции Спирмена (r). В анализ были включены только сильные корреляционные связи ($r \geq 0,7$), соответствующие $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-функциональные особенности больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом

Для оценки вклада полиморбидной патологии у больных АГ с МС были изучены встречающиеся у них сопутствующие заболевания в сравнительном аспекте с больными АГ. Наиболее частыми были заболевания органов пищеварения, а среди них: НАЖБП (67 % и 29 %; $p < 0,001$) и болезни билиарной системы (39 % и 21 %; $p < 0,05$). Достаточно часто выявлялись поражения опорно-двигательного аппарата в виде остеоартроза крупных суставов (63 % и 36 %; $p < 0,01$) и остеохондроза позвоночника (42 % и 19 %; $p < 0,01$). Нарушения ритма сердца при АГ с МС встречались в 2,3 раза чаще, чем при АГ (32 % против 14 %; $p < 0,05$), а цереброваскулярная болезнь — в 2,4 раза чаще (46 % против 19 %; $p < 0,001$). Среднее количество сопутствующих заболеваний на 1 больного в группе АГ с МС оказалось значительно большим, чем в группе АГ, а также при 1 и 2 степенях АГ между группами (таблица 1).

Гемодинамические нарушения, свойственные АГ, могут играть существенную роль и в патогенезе МС, что подтверждалось влиянием не только выраженности АГ, но и степени РРССО (таблица 2).

У больных 1-й группы присутствовал только высокий и очень высокий РРССО, а у больных 2-й — еще и средний риск. Выраженность РРССО нарастала с увеличением степени АГ.

Таблица 1 — Среднее количество сопутствующих заболеваний у больных АГ с МС и АГ (M ± SD)

Показатель	Группа наблюдения							
	1-я (АГ с МС)				2-я (АГ)			
	Всего (n = 57)	Степень АГ			Всего (n = 63)	Степень АГ		
		1 (n = 16)	2 (n = 28)	3 (n = 13)		1 (n = 29)	2 (n = 23)	3 (n = 11)
Среднее количество заболеваний на 1 больного	6,1 ± 0,51	5,1 ± 0,42	6,2 ± 0,52	7,2 ± 0,56	3,5 ± 0,69*	1,8 ± 0,50**	4,3 ± 0,21***	6,3 ± 0,44▲

Примечание: * — достоверность различия между группами; ** — между АГ 1 степени в группах; *** — между АГ 2 степени в группах; ▲ — между 1 и 3 степенью АГ во 2-й группе; по критерию Манна — Уитни ($p < 0,05$).

Таблица 2 — Распределение больных АГ с МС и АГ по категориям РРССО с учетом степени АГ, абс. (%)

РРССО	Группа наблюдения							
	1-я (АГ с МС)				2-я (АГ)			
	Всего (n = 57)	Степень АГ			Всего (n = 63)	Степень АГ		
		1 (n = 16)	2 (n = 28)	3 (n = 13)		1 (n = 29)	2 (n = 23)	3 (n = 11)
Средний	-	-	-	-	7 (11)	7 (24)	-	-
Высокий	7 (12)	5 (32)	2 (7)	-	25 (40)*	9 (31)	16 (69)**	-
Очень высокий	50 (88)	11 (68)	26 (93)	13 (100)	31 (49)*	13 (45)	7 (31)**	11 (100)

Примечание: * — достоверность различия показателей между группами; ** — между АГ 2 степени в группах; по критерию χ^2 ($p < 0,05–0,001$).

Психическое состояние и качество жизни у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом

У большинства больных АГ с МС и АГ выявлялись существенные психические изменения со снижением КЖ. Интенсивность психосоциального стресса нарастала на фоне МС и от 1 к 3 степени АГ (рисунок 1).

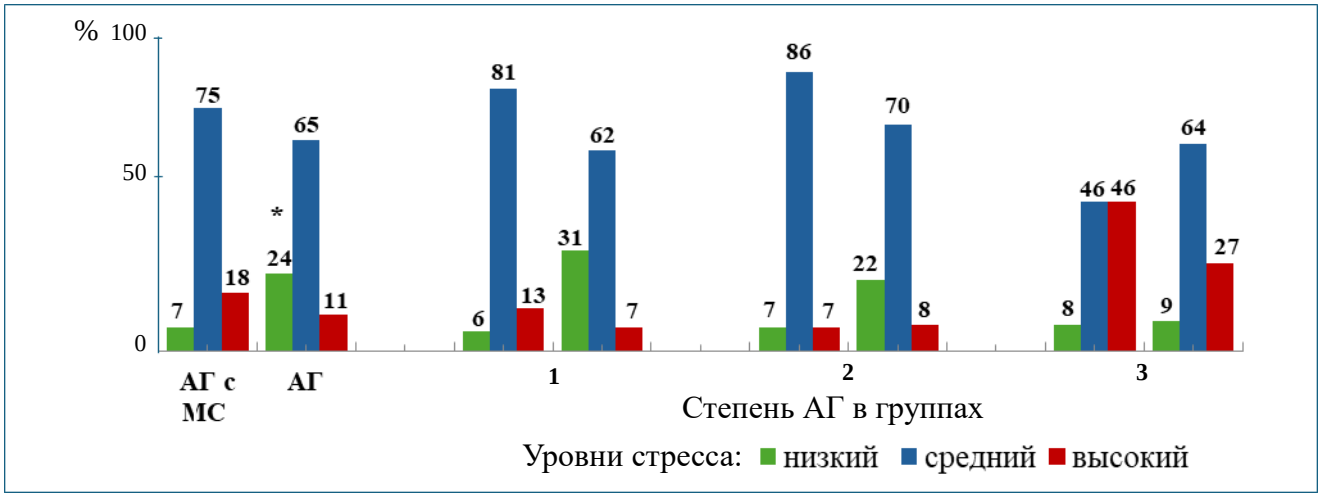


Рисунок 1 — Уровни психосоциального стресса у больных АГ с МС и АГ, %

Примечание: * — достоверность различия между группами по критерию χ^2 ($p < 0,05$).

Основные различия между группами обнаруживались по частоте низкого уровня стресса (7 % и 24 %; $p < 0,05$). Средний суммарный балл был выше в группе АГ с МС (1,6 ± 0,5), по сравнению с АГ (1,1 ± 0,6; $p < 0,05$), а также в подгруппах при АГ I степени (1,4 ± 0,4 и 1,0 ± 0,5; $p < 0,05$).

Аффективные расстройства по шкале HADS выявлялись у 92 % больных АГ с МС и у 75 % — АГ ($\chi^2 = 4,07$; $p < 0,05$). Соответственно, при АГ с МС отсутствие тревоги и депрессии отмечалось только у 8 % больных, а при АГ — у 25 %. Различия между группами в баллах были получены по общему уровню депрессии (9,1 ± 0,4 и 7, 3 ± 0,8; $p < 0,05$), а в подгруппах — по уровню тревоги (8,6 ± 0,6 и 6,7 ± 1,3; $p < 0,05$) и депрессии (9,1 ± 0,8 и 7,25 ± 1,2; $p < 0,05$) при АГ 1 степени.

Усредненные профили СМОЛ в обеих группах имели ипохондрическую конфигурацию с максимальным подъёмом по 1-й шкале (ипохондрии). Профиль больных АГ с МС располагался выше, существенно отличаясь от группы сравнения по шкале 2, отражая усиление депрессивной симптоматики (рисунок 2). Высота профилей СМОЛ увеличивалась с повышением степени АГ, подтверждая усиление депрессии, тревожности и внутреннего напряжения.

Оценка актуального психологического состояния больных выявила наличие психических изменений у 88% больных 1-й группы и у 67% — 2-й ($\chi^2 = 7,41$; $p < 0,01$) (таблица 3). Выраженных психических расстройств (ПН, ПЛ) оказалось больше в 2 раза в 1-й группе, чем во 2-й ($\chi^2 = 5,63$; $p < 0,025$). Значимые различия определялись в 1-й группе по ПН, ПЛ между 1 и 3 степенями АГ (0 % против 69 %; $\chi^2 = 16,06$; $p < 0,001$).

Таблица 3 — Актуальное психологическое состояние (по СМОЛ) у больных АГ с МС и АГ, абс. (%)

Показатели СМОЛ	Группа наблюдения							
	1-я (АГ с МС)				2-я (АГ)			
	Всего (n = 57)	Степень АГ			Всего (n = 63)	Степень АГ		
		1 (n = 16)	2 (n = 28)	3 (n = 13)		1 (n = 29)	2 (n = 23)	3 (n = 11)
В пределах нормы	7 (12)	7 (44)	-	-	21 (33)*	10 (34)	8 (35)**	3 (27)
Психические изменения всего:	**50 (88)**	**9 (56)**	**28 (100)**	**13 (100)**	**42 (67)***	**19 (66)**	**15 (65)**	**8 (73)**
АПП/АЛ	28 (50)	9 (56)	15 (54)	4 (31)	30 (48)	15 (52)	10 (43)	5 (46)
ПН, ПЛ	22 (38)	-	13 (46)	9 (69)▲	12 (19)*	4 (14)	5 (22)	3 (27)

Примечания: * — достоверность различия между группами; ** — между группами при АГ 2 степени; ▲ — между 1 и 3 степенями АГ в 1-й группе; по критерию χ^2 ($p < 0,05–0,001$); АПП/АЛ — актуальные психологические проблемы/акцентуация личности; ПН, ПЛ — психические нарушения, патология личности.

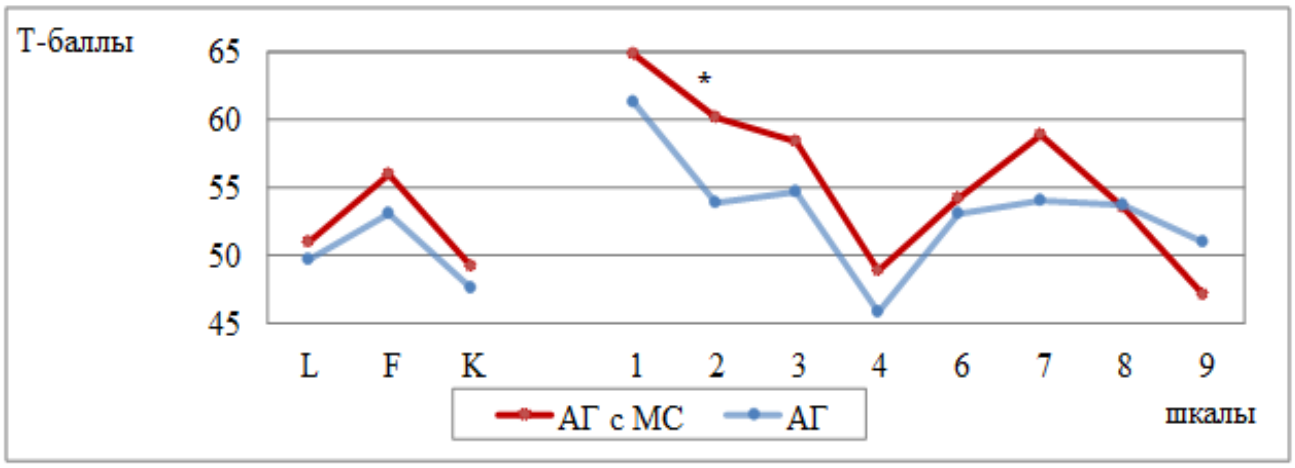


Рисунок 2 — Усредненные профили СМОЛ больных АГ с МС и АГ

Примечание: * — достоверность различия между группами по критерию Манна — Уитни ($p < 0,05$).

Психологическая дезадаптация (по тесту СМОЛ) присутствовала у 96 % больных 1-й группы и у 86 % — 2-й. Слабо выраженная дезадаптация выявлялась у 12 (21 %) больных 1-й группы и у 25 (40 %) — 2-й ($\chi^2 = 4,87$; $p < 0,05$), умеренно-выраженная — у 23 (40 %) и 20 (32 %), а выраженная — у 20 (35 %) и 9 (14 %; $\chi^2 = 4,78$; $p < 0,05$), соответственно. Психологическая дезадаптация нарастала от 1 к 3 степени АГ.

Ухудшение КЖ в группах и подгруппах наблюдения было более выраженным при АГ с МС, в сравнении с АГ, и при увеличении степени АГ (рисунок 3).

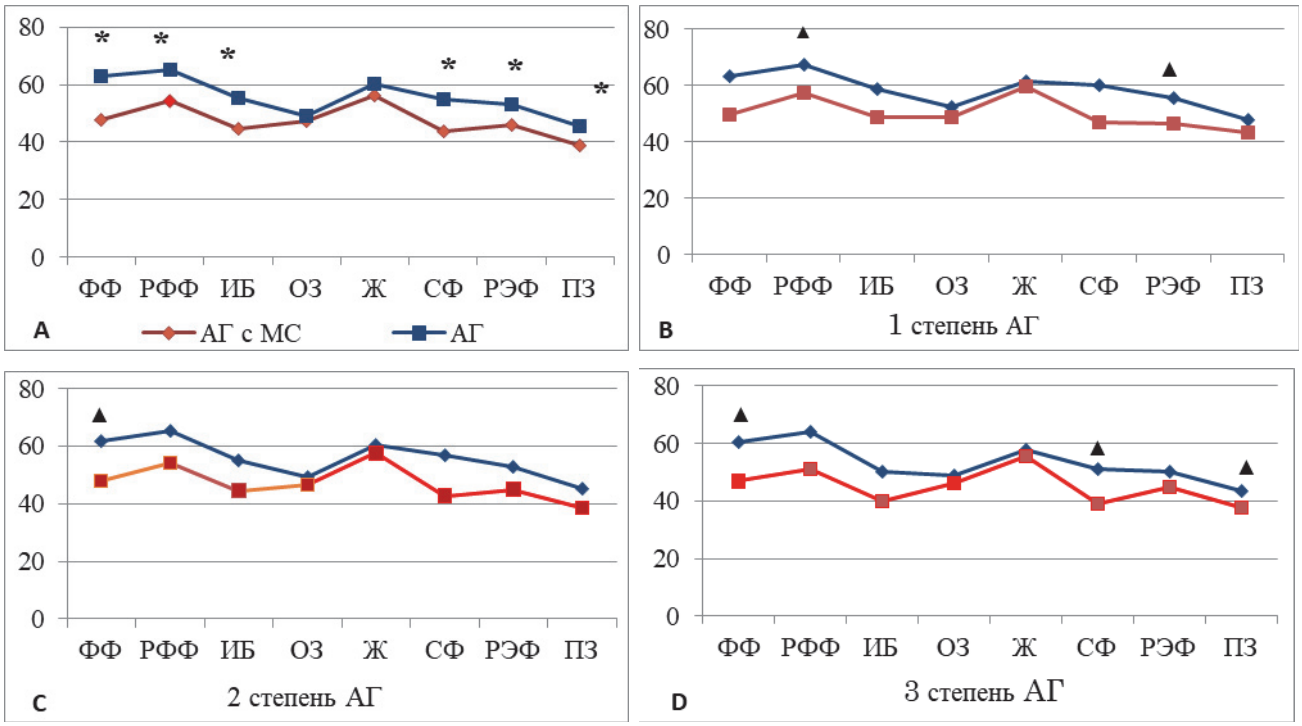


Рисунок 3 — (A, B, C, D) Усредненные показатели КЖ (в баллах) при АГ с МС и АГ с учётом степени АГ

Примечание: * — достоверность различия между группами; ▲ — между степенями АГ в группах; по критерию Манна — Уитни ($p < 0,05$).

Вегетативная регуляция, интервал QT и его дисперсия у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом

У больных обеих групп (таблица 4), наряду со значительным снижением общей ВСР, в спектре доминировала VLF-составляющая при снижении активности сегментарных систем (LF и HF), что указывает на напряжённое вегетативное равновесие и квалифицируется как относительная симпатикотония с участием эрготропных систем (VLF > HF < LF). От 1 к 3 степени АГ вегетативная недостаточность нарастала, особенно при АГ с МС.

Таблица 4 — Показатели ВСР у больных АГ с МС и АГ

Показатели ВСР		Группа наблюдения		p
		1-я группа (АГ с МС) (n = 57)	2-я группа (АГ) (n = 63)	
Временные	SDNN, мс	27,5 (21,0–38,0)	35,5 (24,0–63,5)	**0,020**
	RMSSD, мс	18,0 (12,0–26,0)	26,0 (17,0–54,0)	**0,004**
	pNN50, %	1,0 (0,0–4,0)	3,0 (1,0–16,0)	**0,024**
	HRVtr	6,0 (5,0–7,0)	6,0 (3,0–8,0)	0,60
Частотные (спектральные)	TF, мс^2	730,0 (496,0–1437,0)	693,5 (391,5–1387,5)	0,77
	LF, мс^2	158,5 (96,0–279,0)	156,0 (67,5–326,0)	0,66
	HF, мс^2	103,5 (36,0–239,0)	127,0 (51,0–321,0)	**0,040**
	VLF, мс^2	403,5 (198,0–566,0)	335,0 (148,0–516,0)	0,99
	LFn, н.е.	55,5 (41,0–69,0)	37,0 (26,0–57,0)	**0,003**
	HFn, н.е.	33,0 (23,0–46,0)	40,0 (30,5–47,0)	0,16
	LF/HF	1,65 (0,8–3,0)	1,1 (0,65–1,9)	0,10
Математические (метод КИГ)	Mo, с	0,8 (0,75–0,9)	0,8 (0,65–0,85)	0,07
	AMo, %	58,0 (48,0–71,0)	55,0 (42,5–65,0)	0,31
	Dx, с	0,18 (0,13–0,22)	0,29 (0,16–0,59)	**0,001**
	ИВР, у.е.	357,5 (216,0–501,0)	199,0 (85,0–333,0)	**0,001**
	ВПР, у.е	6,5 (5,0–10,0)	4,5 (2,0–8,0)	**0,008**
	ПАПР, у.е	67,0 (52,0–87,0)	75,0 (52,0–102,0)	0,60
	ИН, у.е.	184,5 (127,0–332,0)	133,0 (55,0–229,0)	**0,010**

Примечание: p — статистические различия между группами по критерию Манна — Уитни; данные представлены в виде медианы и 25–75-го процентилей (в скобках).

Распределение больных по характеру вегетативного сдвига показало, что симпатикотония чаще встречалась в 1-й группе, чем во 2-й (74 % и 36 %; $\chi^2 = 16{,}06$; $p < 0{,}001$), а ваготония и эйтония — реже, соответственно, у 14 % и 35 % ($\chi^2 = 6{,}96$; $p < 0{,}01$) и у 12 % и 29 % ($\chi^2 = 4{,}82$; $p < 0{,}05$).

Оценка длительности и дисперсии интервала QT (таблица 5) выявила, что все изучаемые показатели были выше в 1-й группе, чем во 2-й.

Таблица 5 — Длительность и дисперсия интервала QT у больных АГ с МС и АГ (M ± SD)

Показатель	Группа наблюдения	
	1-я (АГ с МС) (n = 57)	2-я (АГ) (n = 63)
QTср., мс	413,6 ± 5,2	366,9 ± 4,6*
QTдолж., мс	417,8 ± 2,3	372,1 ± 4,1*
QTc, мс	442,8 ± 5,2	398,2 ± 5,7*
QTd, мс	62,7 ± 5,7	50,0 ± 2,4*
Примечания: * — достоверность различия между группами по критерию Манна — Уитни ($p < 0,05$); QTср. — QT средний, QTдолж. — QT должный, QTc — QT корригированный, QTd — дисперсия QT.		

Представляется важным определение значений QTc > 440 мс и QTd > 80 мс, поскольку они отражают возможность неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В 1-й группе QTc > 440 мс был у 40 % больных, а во 2-й группе — у 13 % ($\chi^2 = 4,57$; $p < 0,05$). Число лиц с QTd > 80 мс в 1-й группе составило 26 %, во 2-й — 6 % ($\chi^2 = 8,11$; $p < 0,01$). Частота данных показателей нарастала от 1 к 3 степени АГ, свидетельствуя о большей опасности возникновения жизнеугрожающих аритмий и сердечно-сосудистых осложнений при АГ 3 степени.

Микробиота пищеварительного тракта у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом

Анализ микробиоты ротовой жидкости и кишечника был проведен у 86 больных: 46 — 1-й группы, 40 — 2-й. В ротовой жидкости представители нормобиоты встречались с низкой частотой, особенно у больных АГ с МС (рисунок 5).

Оказалось, что частота выявления *Streptococcus* spp. при АГ с МС была в 1,9 раза меньше, чем при АГ ($p < 0,001$), *Peptostreptococcus* spp. обнаруживались в 2,2 раза реже ($p < 0,05$), рода *Bacillus* spp. — в 3,8 раза реже ($p < 0,001$) в 1-й группе, чем во 2-й. Частота обнаружения условно-патогенной *Klebsiella* spp., напротив, выше была в 1-й группе (33 %), чем во 2-й — (0 %; $p < 0,001$).

В микробиоте кишечника при АГ с МС, в сравнении с АГ, представители нормобиоты (*Lactobacillus* spp. и *Bacteroides* spp.), существенно уменьшались до полного их исчезновения (*Bifidobacterium* spp.*)* (рисунок 6).

Микроорганизмы рода *Bacteroides* и *Lactobacillus* обнаруживались в 2,6 раза реже при АГ с МС, чем при АГ ($p < 0,001$). Частота выявления условно-патогенных *Klebsiella* spp. оказалась в 5,8 раза выше в 1-й группе, чем во 2-й ($p < 0,001$), а частота *E. Coli* — в 4 раза выше ($p < 0,001$). Представители рода *Bacillus* spp. встречались в 1-й группе у 43 %, а во 2-й — 0 % ($p < 0,05$).

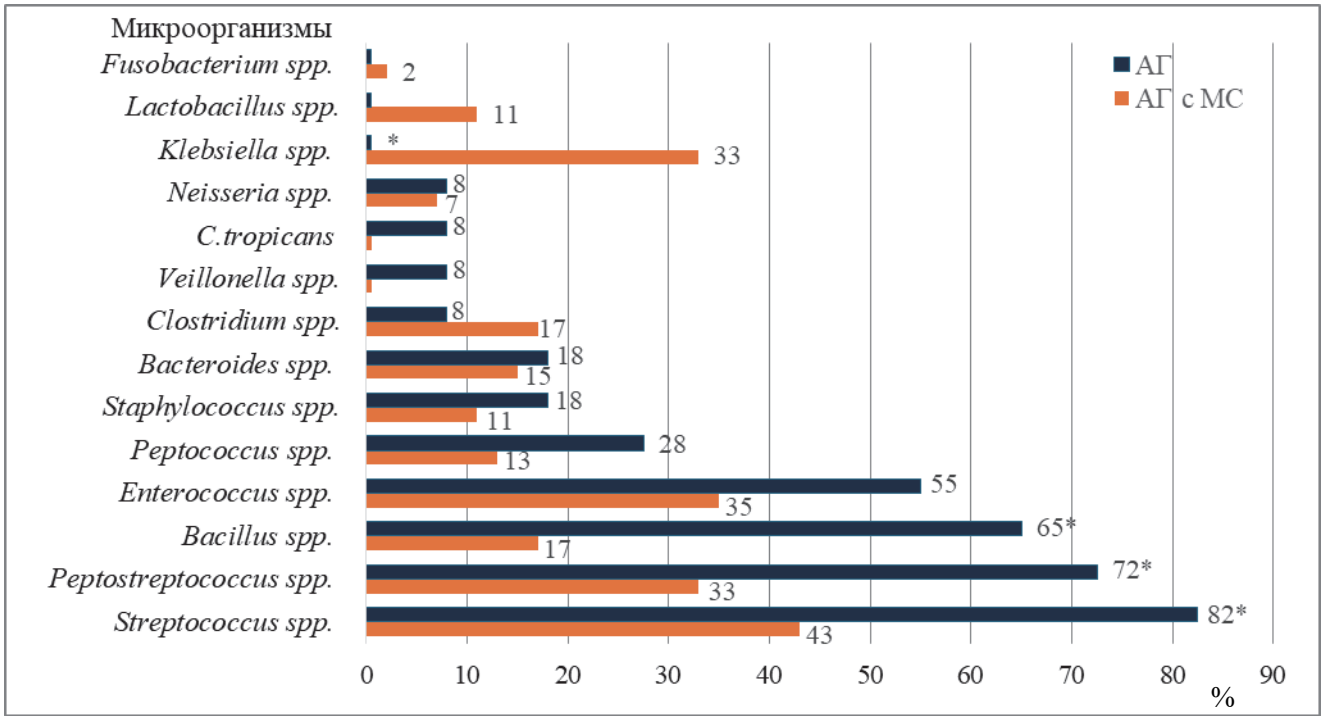


Рисунок 5 — Спектр и частота встречаемости микроорганизмов ротовой жидкости у больных АГ с МС и АГ

Примечание (здесь и на рисунке 6). * — достоверность различия между группами по критерию Фишера ($p < 0,05–0,001$).

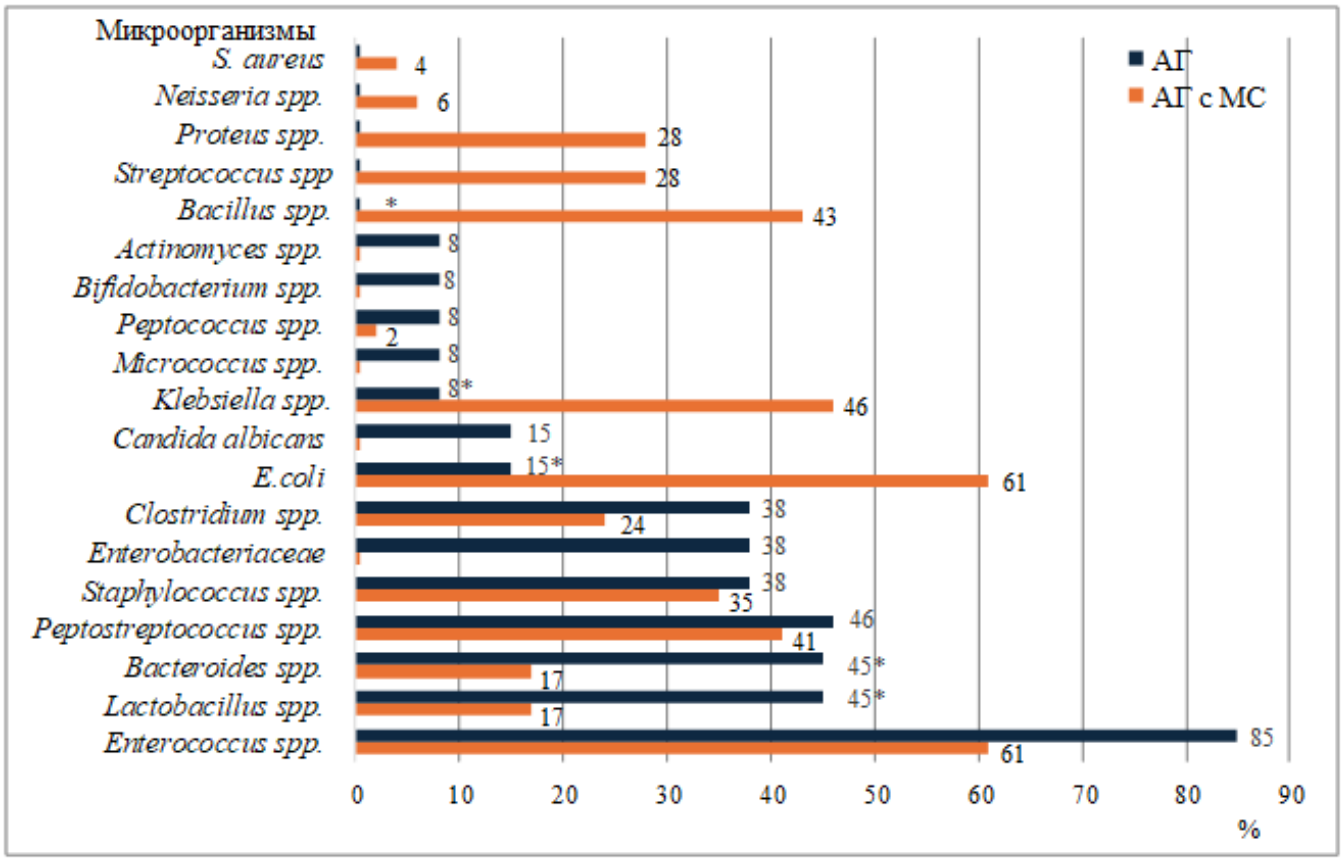


Рисунок 6 — Спектр и частота встречаемости микроорганизмов кишечника у больных АГ с МС и АГ

Результаты экспресс-диагностики дисбиоза кишечника по методу В. М. Червинца с соавт. (2004) выявили наличие дисбиоза у всех обследованных. Из трех диагностируемых степеней дисбиоза у больных АГ с МС определялись II и III степени, а у больных с АГ — I и II. Наличие дисбиоза III степени в группе АГ с МС существенно отличало ее от группы с АГ без МС (70 % и 0 %; $p < 0,001$).

Для выявления межсистемных взаимосвязей у больных АГ с МС и АГ был проведен **корреляционный анализ** основных показателей. При АГ с МС определялись тесные взаимосвязи между психологическими, вегетативными и микробиологическими характеристиками, отражающими взаимообусловленность системных нарушений, их большую частоту и выраженность, по сравнению с АГ без МС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем диссертационном исследовании предпринята попытка комплексного подхода к решению проблемы коморбидного течения АГ и МС с точки зрения участия системных регуляторных механизмов. Нарушения в психической сфере у больных могут способствовать возникновению вегетативных изменений, а дисбиоз пищеварительного тракта оказывает негативное влияние на развитие не только психических и вегетативных расстройств, но и на формирование общего и абдоминального ожирения.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Учитывая высокую частоту коморбидности АГ и МС, единство некоторых механизмов патогенеза, необходим поиск максимально индивидуализированного подхода к диагностике и лечению. Полученные в ходе настоящего исследования данные позволят в дальнейшем обосновать и развивать персонифицированный подход к проведению лечебных и профилактических мероприятий у больных АГ с МС. Предложенное комплексное обследование пациентов с учётом имеющихся у них системных нарушений может совершенствоваться и уточняться в направлении выделения отдельных компонентов МС и их выраженности у больных с АГ.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-функциональные особенности больных АГ с МС отражают бóльшую тяжесть такой коморбидности по сравнению с АГ без МС: увеличивается число сопутствующих заболеваний на одного больного ($6,1 \pm 0,51$ против $3,5 \pm 0,69$; $p < 0,05$), повышается суммарный сердечно-сосудистый риск, достигающий очень высокой степени у большинства больных (88 % против 49 %; $p < 0,05$). Эти изменения нарастают с увеличением степени АГ от 1-й к 3-й.

2. Психические нарушения при АГ с МС выражены значительно больше, чем при АГ, и характеризуются признаками дезадаптации ипохондрически-тревожного и депрессивного характера, которые формируются на фоне психосоциального стресса (93 % больных), тревожных (69 %) и депрессивных (74 %) расстройств, актуальных психических нарушений и патологии личности (38 %). Эти

нарушения нарастают от 1-й к 3-й степени АГ, сочетаясь со снижением качества жизни в сферах физического и психического здоровья у большинства больных.

3. Коморбидное течение АГ и МС отличается выраженностью дисфункции вегетативной нервной системы с более значительным снижением показателей ВСР, чем при АГ, как отражение уменьшения адаптационных возможностей организма. Под влиянием МС свойственные АГ вегетативные расстройства не только усугубляются, но и видоизменяются, демонстрируя преобладание симпатикотонии (74 % против 36 %; $p < 0,001$) на фоне ослабления парасимпатических влияний (14 % против 35 %; $p < 0,01$). Указанные изменения усиливаются с увеличением степени АГ, свидетельствуя о возможности неблагоприятного развития как самой АГ, так и МС. При АГ с МС в большей мере, чем при АГ, происходит увеличение частоты корригированного QT > 440 мс (40 % против 13 %; $p < 0,05$) и дисперсии интервала QT > 80 мс (26 % против 6 %; $p < 0,01$), что ассоциируется с повышенной вероятностью внезапной смерти и опасностью возникновения фатальных аритмий.

4. У больных АГ с МС формируется системный дисбиоз пищеварительного тракта, затрагивающий микробиоту ротовой полости и кишечника. При АГ с МС большинство представителей нормальной оральной микробиоты встречается менее, чем у половины больных (11–43 %) с усилением присутствия факультативной микрофлоры, включая условно-патогенную. У всех больных АГ с МС определяется дисбиоз кишечника II–III степени, тогда как при АГ — I–II степени. Наличие дисбиоза III степени существенно отличает группу АГ с МС от АГ ($p < 0,001$) и может рассматриваться в качестве микробиологического маркёра метаболических нарушений.

5. Коморбидность течения АГ и МС формирует сложную систему разнородных психологических, вегетативных и микробиологических корреляционных связей, определяющих структуру и характер их клинического сочетания и требующих совершенствования стратегии и тактики ведения пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Большое число сопутствующих заболеваний и преимущественно очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений при коморбидном течении АГ и МС, особенно при АГ 3 степени, ухудшают прогноз, что требует включения в программу диспансеризации больных АГ с МС мониторинга параметров, характеризующих не только нарушения углеводного и липидного метаболизма, но и синдромов цитолиза, холестаза, структурных характеристик печени, поскольку неалкогольная жировая болезнь печени часто присутствует у таких пациентов (67 %).

2. Учитывая типичное для большинства больных АГ с МС наличие депрессии и тревоги в сочетании с психосоциальным стрессом средней или высокой степени, при их обследовании целесообразно использовать методы экспресс-диагностики в виде тестов тревоги/депрессии (HADS) и психосоциального стрес-

са (Л. Ридера с соавт. в модификации), отличающихся простотой применения и небольшими временными затратами. По результатам психодиагностического тестирования программа ведения больных с коморбидным течением АГ и МС должна предусматривать психотерапевтическое консультирование, обязательное для лиц с АГ 3 степени.

3. Риск сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ с МС ассоциирован с частым преобладанием симпатикотонических вегетативных реакций, для диагностики которых целесообразно использовать показатели вариабельности сердечного ритма и интервала QT по ЭКГ.

4. Для диагностики дисбиотических изменений кишечника у больных АГ с МС и АГ целесообразно применять экспресс метод диагностики казеинолитической активности супернатантов фекалий В. М. Червинца с соавт., который отличается простотой выполнения и сопровождается небольшими финансовыми затратами.

5. Наличие частых и выраженных дисбиотических изменений в пищеварительном тракте у больных АГ с МС требует их адекватной коррекции с использованием пре- и пробиотических препаратов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. Яковлева, М. В. Особенности вегетативной регуляции у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / **М. В. Яковлева**, Л. Е. Смирнова, Д. В. Алексеев // Вестник Ивановской медицинской академии. — 2019. — №4. — С. 23–28. (К3)

2. Яковлева, М. В. Клинико-микробиологические особенности больных артериальной гипертензией у жителей Тверского региона / В. М. Червинец, Ю. В. Червинец, **М. В. Яковлева** [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2019. — № 3. — С. 106. — URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=28791 (К2)

3. Яковлева, М. В. Микробиота кишечника и полости рта у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / **М. В. Яковлева,** В. М. Червинец, Ю. В. Червинец, Л. Е. Смирнова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2020. — Т. 64, №4. — С. 101-105. — DOI: 10.25557/0031-2991.2020.04.101-105 (К1)

4. Яковлева, М. В. Особенности микробиоты кишечника у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / **М. В. Яковлева**, В. М. Червинец, Ю. В. Червинец, Л. Е. Смирнова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2022. — Т. 200, №4. — С. 87–93. — DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-87-93 (Russian Science Citation Index)

5. Яковлева, М. В. Влияние метаболического синдрома на психологические особенности и качество жизни у больных артериальной гипертензией / Л. Е. Смирнова, **М. В. Яковлева,** Л. А. Мурашова, В. В. Аникин // Человек и его здоровье. — 2022. — Т. 25, № 3. — С. 24-31. — DOI: 10.21626/vestnik/2022-3/03 (К2)

6. Яковлева, М. В. Роль цитокинов в развитии первичной артериальной гипертензии / Н. С. Беганская, О. А. Изварина, **М. В. Яковлева** [и др.] / Современные проблемы науки и образования. — 2025. — № 5. — С. 64. — URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=34309 — DOI: 10.17513/spno.34309 (К2)

В других изданиях:

7. Яковлева, М. В. Микробиологические и иммунологические нарушения у женщин детородного возраста / **М. В. Яковлева,** Ю. В. Червинец, Л. Е. Смирнова // Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых и специалистов. «Окружающая среда и здоровье. Наука и практика». — Москва, 2018. — С. 276-280.

8. Яковлева, М. В. Психодиагностика больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом **/ М. В. Яковлева,** Л. Е. Смирнова // Этос: естественное и искусственное самосовершенствование человека: материалы VI международной научно-практической конференции. — Тверь, 2019. — С. 483-485.

9. Яковлева, М. В. Микробиота кишечника и полости рта у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / В. М. Червинец, Ю. В. Червинец, **М. В. Яковлева,** Л. Е. Смирнова // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2019. — Т. 29, № 5. — С. 64.

10. Яковлева, М. В. Сравнительная характеристика качества жизни больных артериальной гипертензией с наличием и отсутствием метаболического синдрома / **М. В. Яковлева,** Л. А. Слесаренко // Человек в цифровой реальности: технологические риски. Материалы V Международной научно-практической конференции, посвященной 75-летию Победы в Великой Отечественной войне. — Тверь, 2020. — С. 455-460.

11. Яковлева, М. В. Уровень качества жизни у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / **М. В. Яковлева** // Правда, обман и достоинство человека в цифровом мире риска. Сборник научных трудов VI Международной научно-практической конференции. — Тверь, 2021. — С. 176-181.

12. Яковлева, М. В. Психологические особенности больных артериальной гипертензии с метаболическим синдромом / Л. Е. Смирнова, **М. В. Яковлева //** Сборник тезисов XVI Национального конгресса терапевтов. — Москва, 2021. — С. 66-67.

13. Яковлева, М. В. Сравнительный анализ показателей вегетативной регуляции при артериальной гипертонии и ее сочетании с метаболическим синдромом

/ **М. В. Яковлева**, Л. Е. Смирнова // Молодежный инновационный вестник. — 2023. — Т. 12, № 1. — С. 193-194.

14. Яковлева, М. В. Психологические и вегетативные нарушения у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / Л. Е. Смирнова, **М. В. Яковлева** // Верхневолжский медицинский журнал. — 2023. — Т. 22, № 1. — С. 15-19.

15. Яковлева, М. В. Влияние метаболического синдрома на состояние микробиоты пищеварительного тракта у больных артериальной гипертонией / **М. В. Яковлева**, Л. Е. Смирнова, Ю. В. Червинец // Верхневолжский медицинский журнал. — 2023. — Т. 22, № 4. — С. 11-14.

16. Яковлева, М. В. Проблема артериальной гипертензии и метаболического синдрома в современной клинической практике (обзор литературы) / Л. Е. Смирнова, **М. В. Яковлева** // Верхневолжский медицинский журнал. — 2024. — Т. 23, № 3. — С. 30-36.

17. Яковлева, М. В. Психологическая адаптация и качество жизни больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / **М. В. Яковлева**, Л. Е. Смирнова // Верхневолжский медицинский журнал. — 2025. — Т. 24, № 1. — С. 14-18.

18. Яковлева, М. В. Влияние метаболического синдрома на уровень сопутствующих заболеваний и риск сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией / **М. В. Яковлева**, Л. Е. Смирнова // Верхневолжский медицинский журнал. — 2025. — Т. 24, № 4. — С. 19-22.

Предметы интеллектуальной собственности:

1. **Яковлева М. В.**, Смирнова Л. Е. Клиническая характеристика больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом // Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2018620907 (Дата регистрации 25.06.2018).

2. Смирнова Л. Е., Смирнова Е. Н., **Яковлева М. В.**, Алексеев Д. В. Способ оценки развития неблагоприятного течения хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии при их сочетании // Патент РФ № 2711453C1, приоритет 17.01.2020, бюл. 2.

Благодарности

Выражаю особую благодарность заведующей кафедрой микробиологии, вирусологии с курсом иммунологии, д.м.н., проф. Юлии Вячеславовне Червинец и профессору кафедры, д.м.н., проф. Вячеславу Михайловичу Червинцу за помощь в проведении микробиологической части исследования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия
АКС — ассоциированные клинические состояния
АО — абдоминальное ожирение
АПП/АЛ — актуальные психологические проблемы / акцентуация личности
ВСР — вариабельность сердечного ритма
ИМТ — индекс массы тела
КЖ — качество жизни
КИГ — кардиоинтервалография
МС — метаболический синдром
НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени
ОБ — окружность бедер
ОТ — окружность талии
ПН, ПЛ — психические нарушения, патология личности
РРССО — риск развития сердечно-сосудистых осложнений
СМОЛ — сокращенный многофакторный опросник личности
HADS — госпитальная шкала тревоги и депрессии

Шкалы КЖ (к рисунку 3)

ФФ — физическое функционирование
РФФ — ролевое физическое функционирование
ИБ — интенсивность боли
ОЗ — обще здоровье
Ж — жизнеспособность
СФ — социальное функционирование
РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование
ПЗ — психическое здоровье