Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Яковлева Маргарита Викторовна

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

3.1.20. Кардиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Людмила Евгеньевна Смирнова

Тверь — 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4
ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 13
1.1 Медико-социальное значение артериальной гипертензии, метаболического синдрома и их коморбидного течения 13
1.2 Психологические нарушения и качество жизни у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом 16
1.3 Вегетативная регуляция и изменения интервала QT при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме 22
1.4 Микробиота пищеварительного тракта и её значение при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме 26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 33
2.1 Клиническая характеристика больных 33
2.2 Психодиагностические методики и качество жизни пациентов 40
2.3 Оценка вегетативной регуляции, длительности и дисперсии интервала QT 43
2.4 Исследование микробиоты пищеварительного тракта 46
2.5 Методы статистического анализа 48
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (СИСТЕМНЫЕ НАРУШЕНИЯ) 49
3.1 Клинико-функциональные особенности больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом 49
3.2 Психическое состояние и качество жизни у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом 57

3.3 Вегетативная регуляция, интервал QT и его дисперсия у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом 73
3.4 Микробиота пищеварительного тракта у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом 83
3.5 Корреляция показателей системных нарушений у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом 89
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 97
Перспективы дальнейшей разработки темы..... 113
ВЫВОДЫ 114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... 116
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ..... 117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... 120

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Проблема артериальной гипертензии (АГ) и метаболического синдрома (МС) в современной медицине является весьма актуальной в связи с их частой встречаемостью и социальной значимостью. Распространенность АГ с МС в мире среди населения старше 30 лет достигает 15–25 % [244, 245], а в России — 24 % среди мужчин и 23 % — среди женщин [77]. По прогнозам, такое сочетание будет постоянно расти вместе с ростом ожирения и сахарного диабета (СД) 2 типа. У больных с МС значительно увеличивается вероятность поражения сосудов сердца и головного мозга, а при наличии СД снижается возможность достижения эффективного контроля АГ, гиперхолестеринемии и ожирения [153]. 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 [7, 12, 63, 91, 169, 187].

Особый интерес вызывают психологические особенности больных, поскольку АГ является ярким представителем группы психосоматических заболеваний [91, 103, 187], а при МС, и тем более при АГ с МС, психодиагностические аспекты у больных остаются менее изученными [150]. Сочетание АГ и МС способствует развитию у пациентов психических расстройств тревожно-депрессивного спектра, которые часто не анализируются практическими врачами [149]. Пограничные психические расстройства коморбидны не только с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), но и с патологическими состояниями, формирующими МС [149]. Психические нарушения, усиливая активность симпатической нервной системы, приводят к увеличению массы левого желудочка и способствуют удлинению интервала QT, формируя системность нарушений [165]. Вегетативная дисфункция у пациентов с МС в виде снижения общей вариабельности сердечного ритма (ВСР), уменьшения парасимпатических влияний на серд-

це и увеличения симпатоадреналовых, способствует повышению риска внезапной сердечной смерти и развитию электрической нестабильности миокарда [10, 89]. Однако, окончательно не определено, какие изменения симпатической и парасимпатической активности являются определяющими в дисфункции вегетативной нервной системы (ВНС) при МС [86, 118]. Поскольку нейрогуморальная система характеризуется многоступенчатостью и сложностью взаимовлияний её компонентов, полученные в различных исследованиях данные противоречивы, а многие вопросы остаются неразрешёнными [32].

В настоящее время установлено большое значение микробиоты в регуляции всех важнейших жизненных функций наряду с основными регуляторными системами человека [17, 65, 112, 113, 179]. При этом роль микробиоты в развитии ССЗ длительное время была явно недооценена [123], и дальнейшие работы в этом направлении могли бы стать важным звеном для полноценного понимания и оптимального лечения коморбидных заболеваний [161]. Несмотря на то, что большое количество работ посвящено особенностям микробиоты пищеварительного тракта, данная область исследования, по образному выражению О. А. Азаровой и М. С. Севастенковой (2022), находится в «зачаточном состоянии» и требует дальнейшего изучения [1]. 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 [123, 139, 164].

В большинстве работ по совместному течению АГ и МС рассматриваются только отдельные аспекты проблемы, а исследований по комплексному изучению психовегетативной регуляции и микробиоты пищеварительного тракта с позиции течения общего патологического процесса в доступной литературе нам не встретилось. Можно полагать, что изучение особенностей течения АГ с МС, включая психовегетативные и микробиологические аспекты, имеет важное практическое значение и позволит повысить эффективность диагностически-прогностических и лечебно-профилактических подходов у этой категории больных.

Степень разработанности проблемы

Несмотря на определённое внимание к проблеме коморбидности АГ и МС, данные патологии чаще изучаются изолированно друг от друга [20, 89, 169, 180]. При этом некоторые аспекты, касающиеся МС, остаются дискуссионными и противоречивыми. Так, наряду с общепринятыми критериями МС, активно обсуждаются другие возможные его компоненты [47, 57, 122, 164], а вопросы патогенеза развития МС и его прогностическое значение требуют уточнения [154]. Имеющиеся в настоящее время исследования, как правило, затрагивают только отдельные аспекты совместного течения АГ и МС и не отражают комплексного подхода к проблеме. Нуждаются в дополнительном изучении и уточнении 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.

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 диссертационной работы

Научная новизна работы состоит в проведении многофакторного анализа 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 по физическому и психическому компонентам усиливается у больных АГ на фоне МС с увеличением уровня АД;
- уточнены характер и выраженность изменения вегетативной регуляции при коморбидном течении АГ с МС от постепенного ослабления парасимпатических к усилению симпатических влияний, нарастающих при увеличении 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 изменений при коморбидном течении АГ с 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 и микробиологических нарушений, снижения КЖ, изменений со стороны интервала QT. Комплексное обследование пациентов АГ с МС имеет важное практическое значение, позволяя улучшить диагностику, эффективность лечения и проведения профилактических и реабилитационных мероприятий, а также для оценки прогноза заболевания.

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 больных.

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

Методология и методы диссертационного исследования

Диссертационная работа представляет собой научное исследование, в котором решается проблема повышения качества медицинской помощи пациентам с

коморбидным течением АГ и МС за счет разработки диагностических, лечебно-профилактических и прогностических подходов при этом сочетании.

Объектом исследования явились больные АГ с МС и АГ. Предметом исследования служили клинико-функциональные, психовегетативные и микробиологические показатели больных, в том числе при разных степенях АГ. Гипотеза исследования: коморбидное течение АГ с МС, по сравнению с АГ без МС, предполагает более выраженные системные нарушения (психологические, вегетативные и микробиологические) у больных, характер которых требует уточнения. Структуризация составляющих коморбидного течения АГ и МС позволяет дифференцированно изучить механизмы формирования такого сочетания, а также способствует индивидуализированному подходу к ведению этих больных. Для решения поставленных задач были использованы эмпирические методы (наблюдение, описание, измерение) и универсальные методы научного познания (анализ, синтез, индукция, дедукция).

Основные положения диссертации, 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 качества жизни (по физическому и психическому компонентам), которые более выражены, по сравнению с АГ без МС, и усиливаются при увеличении степени АГ.

3. Для больных АГ с МС характерны нарушения вегетативной регуляции 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 сочетанном течении АГ с МС формируются сложные и разносторонние связи между показателями психического статуса, вегетативной регуляции и микробиоты пищеварительного тракта, создавая единую регуляторную систему.

Степень достоверности полученных результатов и апробация диссертационной работы

Достоверность полученных результатов обеспечивается глубоким анализом научной литературы по теме исследования, достаточным объёмом проведенных исследований, использованием методик, адекватных поставленным задачам с применением современных методов статистического анализа. Научные выводы обоснованы. Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений.

Апробация диссертационной работы проведена на расширенном заседании кафедр факультетской терапии; микробиологии, вирусологии с курсом иммунологии Тверского ГМУ Минздрава России (протокол №11 от 9.06. 2025 г).

Материалы диссертации доложены на научно-практических конференциях и представлены на 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).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Содержание диссертации соответствует специальности 3.1.20. Кардиология (Медицинские науки) и области исследования**:** п. 3.

Внедрение в практику 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.

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

ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Медико-социальное значение артериальной гипертензии, метаболического синдрома и их коморбидного течения

Проблема артериальной гипертензии (АГ) и метаболического синдрома (МС) в современной медицине является весьма актуальной в связи с их большой распространенностью и социальной значимостью. По данным российских и зарубежных исследований в настоящее время наблюдается высокая частота АГ, которая достигает 45 % среди взрослого населения [4, 170, 202, 225, 249]. АГ является ведущим фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [13, 128, 224]. Так, 54 % инсультов, 47 % случаев ишемической болезни сердца (ИБС) и 25 % других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) связывают с АГ [13,227]. Более того, АГ является ведущей причиной смертности населения в мире [38, 215]. Несмотря на достигнутые успехи в изучении АГ, до сих пор существуют проблемы недостаточного контроля целевого уровня артериального давления (АД) [41, 148], диагностики и лечения резистентной АГ [83, 190].

Одной из особенностей АГ является высокий уровень коморбидных и сочетанных заболеваний, что создает значительные трудности для практической медицины [128, 159, 160, 191]. По данным С. В. Недогоды с соавт. (2019), от 10 до 43 % пациентов с АГ имеют не менее двух сопутствующих заболеваний, а от 3 до 18 % — три и более [35]. В исследовании В. В. Попова с соавт. (2021), показана зависимость числа сопутствующих заболеваний от возраста пациентов: на каждого пожилого пациента с АГ приходится в среднем 6 сопутствующих заболеваний, а на пациента старческого возраста — 8 [147]. J. Noh с соавт. (2016) установили, что наиболее частые сопутствующие патологии у этой категории больных —

ожирение (60,1 %), дислипидемия (57,6 %) и гипергликемия натощак (45,1 %), которые, наряду с АГ, участвуют в формировании МС [248].

МС считается болезнью XXI века и характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией с развитием нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов [166, 263]. Чрезмерное увеличение массы тела, связанное с висцеральным ожирением, в свою очередь способствует развитию АГ [128, 253]. У больных с МС вероятность поражения сосудов сердца и головного мозга увеличивается в 5 раз, почек — в 3 раза, других сосудов — в 2 раза, а при наличии сахарного диабета (СД) значительно снижается эффективность лечения АГ, ожирения и гиперхолестеринемии [106, 153, 232].

В настоящее время диагноз «Метаболический синдром» в МКБ-10 отсутствует, и это приводит к ограничению его выделения в клинической практике, поскольку в диагнозе указывается «АГ» и «Ожирение» с соответствующими кодами. Патогенез МС, по мнению С. И. Ксеневой (2020), предполагает развитие его вследствие влияния внутренних и внешних факторов [89]. К внутренним факторам относятся: генетическая предрасположенность, гормональные дисфункции, нарушение пищевого поведения, выработка адипоцитокинов жировой тканью, а также возраст старше 40 лет. Внешние факторы предусматривают: гиподинамию, повышенное питание, хронический стресс. При этом каждый из факторов риска МС в отдельности оказывает собственное влияние на сердечно-сосудистую систему, однако все чаще наблюдается их сочетанное воздействие. Наличие нескольких факторов риска развития МС приводит к фатальному течению болезней, включая инфаркт миокарда и инсульт [192]. Отмечается высокая распространенность коморбидных и сочетанных заболеваний при МС, особенно у лиц старших возрастных групп (от 55 % до 98 %), что затрудняет лечение и реабилитацию пациентов [116, 163].

По мере углубления представления о МС было сформулировано несколько вариантов критериев его диагностики, предложенных европейскими и другими международными медицинскими сообществами (ассоциациями) и отличающихся друг от друга по компонентам и целевым значениям показателей [45, 168, 218,

222]. В настоящее время в Российской Федерации приняты «Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом» [155], согласно которым основанием для диагностики МС служит наличие у пациента абдоминального ожирения (АО) и двух из дополнительных критериев (АГ, повышение триглицеридов (ТГ), снижение холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышение холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе) [155].

Кроме общепризнанных критериев активно обсуждаются и другие возможные компоненты МС: неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), синдром поликистозных яичников, гиперурикемия, эндотелиальная дисфункция [48, 57, 122, 164]. Так, результаты исследования И. В. Логачёвой с соавт. (2018) свидетельствуют о том, что НАЖБП сопровождается дисфункцией эндотелия, ремоделированием сердца и сосудов, ассоциированных с увеличением кардиометаболического риска у кардиологических больных с избыточной массой тела и ожирением [138]. Более того, НАЖБП рассматривается как ключевое звено кардиометаболического континуума. Вместе с тем само существование МС подвергается сомнению некоторыми исследователями, которые считают, что сочетание нескольких компонентов МС приводит не к более высокому сердечно-сосудистому риску, чем риск от этих факторов, взятых в отдельности. В связи с этим Е. И. Баранова (2019) справедливо заключает, что необходимы новые исследования, целью которых является уточнение патогенеза развития МС и уточнение его прогностического значения [21].

Как АГ [20, 47, 180, 181], так и МС [36, 89, 169, 194] чаще изучаются изолированно друг от друга. Однако на это коморбидное сочетание в последние годы стали обращать всё более пристальное внимание [2, 85]. Это обусловлено, в первую очередь, большой частотой совместного течения АГ и МС [124]. Распространенность АГ с МС в мире среди населения старше 30 лет достигает 15–25 % [244, 251], а в России — 24 % среди мужчин и 23 % — среди женщин [58, 77]. По прогнозам, такое сочетание будет постоянно расти вместе с ростом ожирения и СД 2 типа.

Согласно современным представлениям, АГ является ведущим компонентом МС [155]. Сочетание нарушений углеводного, липидного и пуринового обменов с АГ увеличивает смертность больных, поэтому МС также называют «смертельным квартетом». Увеличение количества компонентов МС вносит значительный негативный вклад в развитие ССЗ и смертности от них [152, 193, 218]. Тяжесть АГ у больных с МС выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений [96, 117, 176]. Своевременная диагностика МС имеет большое практическое значение, поскольку при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений [24]. Медико-социальное значение сочетания АГ и МС подтверждается и усилиями исследователей повысить эффективность лечения таких больных путём разработки новых фармакотерапевтических подходов [11, 34, 81, 149].

Несмотря на то, что в последние годы возрастает число работ, в которых обсуждаются вопросы, связанные с АГ и МС, имеющиеся исследования обычно затрагивают только отдельные аспекты их коморбидного течения и не отражают комплексного подхода к проблеме [2, 85, 146]. Нуждаются в дополнительном изучении и уточнении особенности психологических и вегетативных нарушений, а также микробиоты пищеварительного тракта, которые имеют большое значение в развитии и течении ССЗ, и отражаются на состоянии здоровья в целом. Изучение этих особенностей пациентов АГ с МС позволит улучшить диагностику и лечение, повысить эффективность профилактических и реабилитационных мероприятий.

1.2 Психологические нарушения и качество жизни у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом

В настоящее время вопросы психического здоровья всё чаще обсуждаются в научной и практической медицине. При этом распространённость психических заболеваний остаётся очень высокой, а психические расстройства являются одной из ведущих причин медико-социальных потерь [104]. В терапевтической практике психические нарушения встречаются в 30–57 % случаев [70]. Присутствие психических расстройств отрицательно сказывается на течении соматических заболева-

ний, способствует снижению работоспособности больных и требует учета при их лечении и реабилитации [197]. Особенно тесная коморбидная связь установлена между психологическими расстройствами и ССЗ [145, 187, 256], которые остаются ведущей причиной смерти и инвалидности в мире [199]. При этом традиционные факторы риска не в полной мере объясняют вероятность развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Поэтому на сегодняшний день растёт понимание того, что психосоциальные факторы могут действовать как медиаторы и даже непосредственно вызывать ССЗ [14, 254]. К сожалению, используемые в настоящее время системы стратификации риска не учитывают психологический статус пациента, что приводит к недооценке истинной вероятности развития ССО [173]. Тем не менее, следует отметить, что в клинических рекомендациях по АГ (2024) сделана попытка ликвидировать этот пробел, поскольку среди факторов риска ССО указаны «Психологические и социально-экономические факторы» [13].

В ряду патологий сердечно-сосудистой системы АГ является наиболее ярким представителем группы психосоматических заболеваний [91, 187]. Существует тесная взаимосвязь между АГ и психическими расстройствами, которые могут выступать как в качестве причины, так и следствия соматической патологии, усугубляя её течение и формируя, так называемый порочный круг [104, 266]. Но независимо от того, страдал ли больной психическим расстройством до возникновения ССЗ, или оно развилось вторично как реакция индивидуума на соматическое заболевание, психическое расстройство значительно ухудшает клиническое течение ССЗ [7, 55, 145]. В последние годы наблюдается явный рост числа психологических нарушений не только в общесоматической практике, но и среди больных АГ [102, 177]. Частота и выраженность психологической симптоматики у пациентов с АГ возрастает по мере увеличения длительности и тяжести заболевания [64]. Степень психических нарушений при АГ может коррелировать с повышением уровня АД, возрастом, длительностью действия стрессовых факторов [7].

Среди факторов, отягощающих состояние больных АГ и увеличивающих их кардиоваскулярный риск, выделяют не только психологический стресс, но и другие психологические категории [151, 229]. Важное место в этом ряду занимают

тревожно-депрессивные расстройства, ипохондрические и истерические синдромы, а также их сочетание [94, 129, 220]. Однако наибольшее практическое значение в терапевтической и кардиологической практике имеют психоэмоциональный стресс и аффективные психические расстройства (тревога, депрессия), которые способствуют развитию хронических соматических заболеваний, в том числе АГ, ИБС и СД 2 типа, особенно у пожилых пациентов [149].

Прослеживается чёткая причинно-следственная связь между рабочим стрессом и АГ, приводящая к развитию стресс-индуцированной АГ [7, 8, 126, 136, 150, 234]. По мнению Л. Д. Фирсовой (2020), обсуждение нарушений психической адаптации и реадаптации после стрессовых событий является особенно актуальным, а одним из перспективных направлений практической медицины является работа с психологическими особенностями пациента АГ [182]. Однако в общесоматической практике, особенно в поликлиническом звене, имеет место выраженная гиподиагностика нервно-психических расстройств [23], что связано как с дефицитом времени у врача-терапевта, так и с отсутствием его подготовки в области психосоматики [80]. При этом доля больных, которым устанавливается правильный диагноз, составляет от 10 до 55 % [181]. Но даже тогда, когда психологические нарушения оцениваются правильно, лишь 13 % больным назначается соответствующее лечение [104]. Вышеизложенное обосновывает необходимость формализованной оценки психических расстройств с помощью психометрических опросников в общемедицинской практике [115], тем более что тестирование рассматривается в качестве одного из основных методов психологической диагностики [80].

В связи с большим ростом числа аффективных психических расстройств, таких как тревога и депрессия, последние являются актуальной проблемой у больных с ССЗ [64, 120, 129, 262]. Особое внимание уделяется исследованию депрессии как предрасполагающего фактора развития ИБС и предиктора коронарной смерти [207]. Риск смерти от ССЗ при наличии депрессивных симптомов увеличивается в 2 раза [208, 210]. Данные о распространенности депрессии при АГ значительно варьируют: от 26,8 до 65 % [181]. У больных с АГ чаще, чем у нормотензивных лиц, встречаются депрессивные расстройства [52], а риск развития

АГ у пациентов с депрессией значительно выше, чем без неё [209]. При этом среди женщин депрессия встречается в 1,5 раза чаще, чем среди мужчин [115]. Что касается тревожных расстройств, то они относятся к наиболее распространённым психическим нарушениям, которые встречаются в течение жизни у 34 % пациентов [258] и отличаются выраженной психиатрической коморбидностью [2]. Тревожные расстройства нередко осложняют соматические заболевания, отражают их тяжесть и затрудняют лечение [104]. Состояние тревоги, как и депрессии, чаще обнаруживаются у женщин, чем у мужчин [115].

Пограничные психические нарушения коморбидны не только с ССЗ, но и с патологическими состояниями, формирующими МС [149]. В медицинской литературе описаны прямые корреляции между тяжестью психических расстройств с удельным весом компонентов МС и выраженностью клинических проявлений. О. А. Суджаева (2012) отмечает связь депрессии и таких компонентов МС, как абдоминальное ожирение, повышение уровня глюкозы, АГ, увеличение уровня липидов крови [174]. Показатель распространенности сочетания компонентов МС и депрессии варьирует в широких пределах — от 14,4 до 41,3 % [171]. Отмечена связь депрессии с СД и ожирением у мужчин [115].

Существование причинно-следственных связей между АГ, ожирением и расстройствами эмоциональной сферы доказано рядом исследователей [115, 128, 205, 241]. У пациентов с ожирением риск развития депрессии на 37 % выше, а у пациентов с депрессией риск развития ожирения повышается на 18 % [241]. Более того, получены данные, свидетельствующие о негативном влиянии ожирения на структуру тканей головного мозга и имеющейся ассоциацией между частотой ожирения и когнитивными расстройствами [172, 257].

У пациентов с МС наблюдаются сочетанные психические изменения, включающие не только депрессию и тревогу, но и депрессивно-апатические состояния, астенические и атипичные депрессии [150]. Развитие тревожно-депрессивного расстройства обычно значительно ухудшает состояние больных с МС и негативно отражается на профессиональной деятельности [107]. Взаимосвязь МС с аффективными психическими расстройствами отмечается в когортных и эпидемиологи-

ческих исследованиях как отечественных, так и зарубежных авторов [5, 204, 243]. У пациентов АГ с МС старшей возрастной группы тревожно-депрессивные расстройства диагностируются особенно часто [114, 149]. В практической медицине у пациентов с МС, по мнению Ю. П. Успенского (2017), преобладает маскированная депрессия, при которой аффективные расстройства отступают на второй план и часто не осознаются пациентами [107]. Весьма важным представляется то, что в развитии МС депрессия может рассматриваться как один из пусковых моментов [169]. Это связано с тем, что аффективные расстройства способствуют формированию факторов риска, приводящих к развитию метаболических нарушений. Сочетание АГ с МС способствует формированию у пациентов когнитивных расстройств, которые, наряду с тревожно-депрессивными проявлениями, редко анализируются врачами [149]. Под влиянием депрессии у больных с МС снижается физическая активность, повышается аппетит и нарастает симпатикотония, способствующая повышению АД.

В ряду психологических подходов важная роль отводится категории качества жизни (КЖ), которая является комплексной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека. Оценка КЖ стала неотъемлемой частью клинического обследования больных, позволяя в динамике оценить эффективность лечебно-профилактических мероприятий. По мнению И. Б. Рокитской (2017), КЖ отражает степень комфортности человека внутри себя и в рамках общества [156]. Наряду с продлением жизни больного, улучшение его КЖ является одной из важных задач медицинской науки и практики [19]. При коморбидном течении заболеваний на снижение КЖ влияет число и тяжесть коморбидных болезней, наличие психических расстройств [22, 134, 211]. Расстройства, связанные с тревогой, способны в значительной степени ухудшать КЖ [3]. Возникают двунаправленные связи, в том числе психосоматические, когда наличие одного заболевания повышает риск развития или тяжесть другого [22, 200].

В международной практике создано и используется большое количество опросников по КЖ. Среди общих опросников наибольшее распространение полу-

чил опросник SF-36 [67]. Использование данного опросника позволяет оценить ряд показателей и дает подробную информацию о пациенте, в том числе у больных АГ [15, 68]. Исследователи отмечают наличие у больных АГ значительного снижения трудоспособности, ухудшения общего физического и психического состояния [12, 99]. Прогрессирование АГ вместе с увеличением длительности заболевания сопровождается ухудшением КЖ больных, которое также формируется за счет психологического и социального факторов [115].

При МС каждый его компонент может негативно влиять на КЖ, снижая показатели физического и психического здоровья больных [6, 108, 150]. Так, у пациентов с АО при увеличении индекса массы тела наблюдается сочетание многих компонентов МС со снижением показателей КЖ. С увеличением длительности существования отдельных компонентов МС и их прогрессировании наблюдается ухудшение физического и психоэмоционального состояния пациентов, их психологического здоровья [73, 101]. Отмечено, что КЖ больных АГ с МС, по ряду шкал опросника SF-36 существенно ниже, чем в группе АГ без МС [73], и более низкий показатель КЖ характерен для женщин [223].

Несмотря на большое медико-социальное значение АГ и МС, и их достаточно частое совместное течение, особенности такого сочетания, касающиеся психологического статуса больных и их КЖ, по результатам комплексного психодиагностического тестирования остаются недостаточно изученными, особенно у амбулаторных пациентов. Как правило, используется только один скрининговый опросник тревоги и депрессии HADS [71]. Учитывая данный факт, представляется важным изучить психологические особенности у больных АГ с МС, поскольку это может способствовать более полному пониманию развития этих заболеваний, механизмов их формирования, улучшению прогноза и эффективности лечебно-профилактического процесса.

1.3 Вегетативная регуляция и изменения интервала QT при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме

Вегетативная нервная система (ВНС) относится к основным регулирующим системам организма и находится во взаимосвязи с состоянием психической сферы пациентов. Именно ВНС является «связующим звеном психики и соматики и наоборот», а нарушение контроля над сердечной деятельностью со стороны ВНС может быть одной из патогенетических цепочек между психическими расстройствами (тревогой, депрессией) и патологией сердца [64]. Важное значение дисфункции ВНС в патогенезе ССЗ, а также разработка новых технологий и методов исследования ВНС способствовали дальнейшему изучению её функционального состояния при АГ и МС [31, 43, 89, 125, 214, 247].

Универсальное участие ВНС в регуляции физиологических и патофизиологических процессов в организме известно давно и трактуется как адаптационно-трофическое. Совместное взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов ВНС создает и поддерживает динамическое адаптивное состояние, которое позволяет организму приспосабливаться к изменениям окружающей среды [177, 217, 231, 246]. Сердечно-сосудистая система чаще других испытывает повреждающее действие стресса и дезадаптационных реакций организма. Психологические расстройства способствуют нейрогуморальным и симпато-парасимпатическим изменениям, что приводит к нарушению функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Более того, ряд исследователей отмечают прямую корреляцию между состоянием вегетативной нервной регуляции и смертностью от сердечно-сосудистых причин [29, 221, 239, 264].

В последние годы возобновился интерес к вопросу о роли симпатического отдела ВНС при АГ и МС, поскольку было доказано не только влияние симпатикотонии на развитие поражений в органах-мишенях, но и её негативное прогностическое значение по отношению к заболеваемости и смертности от ССЗ [46, 125, 212, 240]. Длительная активация симпатической нервной системы способствует развитию и прогрессированию АГ, возникновению у больных нарушений ритма сердца, развитие кардио- и цереброваскулярных поражений [31, 213, 214].

Дебют АГ обычно сопровождается снижением общей ВСР и выраженной активацией симпатоадреналовой системы [43]. Гиперсимпатикотония является одним из главных звеньев формирования резистентности к антигипертензивной терапии [125]. При прогрессировании АГ ВСР также снижается вследствие того, что симпатические влияния на водитель сердечного ритма постепенно уменьшаются и замещаются церебральными и гуморально-метаболическими воздействиями [54, 219, 233].

Объективная диагностика вегетативных нарушений возможна с помощью инструментальных методов исследования: анализа вариабельности ритма сердца (ВСР), суточного мониторирования АД, определения корригированного интервала QT и других [31, 98]. Важная роль в неинвазивной оценке состояния вегетативной регуляции ритма сердца отводится анализу ВСР. Высокая ВСР обеспечивает оптимальный уровень функционирования сердечно-сосудистой системы и позволяет правильно реагировать на возникающие потребности [251]. Анализ ВСР с помощью кардиоинтервалографии (КИГ) — один из широко распространенных в кардиологии методов исследования состояния сердца и его вегетативной регуляции. Поскольку этот метод позволяет оценить риск развития аритмий и внезапной смерти, становится очевидным необходимость его применения в амбулаторной практике [18, 25, 252]. При этом следует отметить, что в ряде работ изучаются только временные [130] или спектральные [92] показатели ВСР. Между тем, для более точной оценки функционирования ВНС необходимо пользоваться набором всех показателей ВСР [143].

Данные о характере вегетативных изменений при АГ весьма неоднозначны, особенно при её сочетании с МС. Анализ показателей ВСР у здоровых и больных с АГ выявил существенную гиперсимпатикотонию с увеличением индекса напряжения регуляторных систем на всех стадиях АГ [51]. С. Р. Гиляревский с соавт. (2008) обнаружили преобладание тонуса симпатического отдела нервной системы на фоне снижения показателей парасимпатического компонента регуляции, начиная уже с 1-й степени АГ [32]. Напротив, по данным О. В. Улыбиной с соавт. (2008), количественные значения временных показателей ВСР у пациентов АГ с небольшой продолжительностью гипертонического анамнеза не отличаются от

нормальных [130]. По мнению тех же авторов увеличение возраста пациентов на фоне увеличения гипертонического анамнеза связано с неуклонным снижением временных показателей ВСР, что свидетельствует об уменьшении активности парасимпатического звена регуляции. С другой стороны, М. Г. Глезер с соавт. (2002) считают, что с возрастом у больных АГ роль ВНС в контроле функционирования сердечно-сосудистой системы снижается преимущественно за счёт уменьшения вклада симпатического отдела ВНС [34]. Весьма важным представляется то, что пациенты с тревожно-депрессивными расстройствами, характерными для больных с АГ и МС, имеют меньшую ВСР, что может повышать риск смерти от коронарных событий и аритмий [64].

При МС на фоне снижения общей ВСР [10, 86, 167] большинство исследователей отмечают преобладание симпатической нервной регуляции [10, 89, 188, 192]. Однако степень симпатических влияний разнится от тенденции к увеличению [10] до безусловного повышения активности [188]. Ряд авторов наибольшее внимание уделяют снижению активности парасимпатического отдела ВНС у больных с МС, считая, что это свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания и повышенной вероятности развития ССО [118]. В целом формируется мнение, что вегетативная дисфункция у пациентов с МС в виде снижения общей ВСР, уменьшения парасимпатических влияний на сердце и увеличения симпатоадреналовых, способствует повышению риска внезапной сердечной смерти и развитию электрической нестабильности миокарда [10, 89]. Однако, окончательно не определено, какие изменения симпатической и парасимпатической активности являются определяющими в дисфункции ВНС при МС [86, 118].

Что касается сравнительного анализа показателей ВСР в группах больных с АГ и АГ с МС, то в исследовании О. А. Кисляк с соавт. (2012) приводятся данные о том, что показатели общей ВСР в группе АГ с МС были ниже, а, отражающие симпатическую активность — выше. Аналогичные данные были получены в группах больных АГ с нормальной массой тела и АГ с ожирением [188].

Другим важным способом оценки вегетативных нарушений и риска развития сердечно-сосудистых осложнений (РССО) является изучение длительности и

дисперсии интервала (QT и QTd), увеличение которых указывает на электрическую нестабильность миокарда и является предиктором развития ряда сердечных осложнений, включая внезапную смерть [28, 97]. Своевременная диагностика удлинения интервала QT и его дисперсии позволяет выделить группы больных с повышенным риском развития желудочковых аритмий, синкопальных состояний и внезапной смерти при различных заболеваниях [26, 95, 137]. При синдроме удлиненного интервала QT риск развития внезапной сердечной смерти достигает 71 % [30, 74], а с увеличением интервала QT на каждые 10 мс риск развития аритмии возрастает на 5 % [97]. В этой связи важным представляется изучение длительности интервала QT по данным ЭКГ у больных АГ с МС. В последние десятилетия для оценки риска ССО при сердечно-сосудистой патологии используется определение QTd с помощью стандартной ЭКГ покоя [53]. Однако, в литературе нет единого мнения о механизмах возникновения увеличения QTd и информативности этого показателя. Заслуживают внимания данные Y. Koide с соавт. (2000), согласно которым QTd обладает большей чувствительностью к ишемии, чем депрессия сегмента ST, поэтому может применяться в качестве маркёра ИБС [261]. Увеличение QTd считается предиктором развития фатальных аритмий и может являться основой для изучения возникновения тяжёлых аритмий (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) [79]. Принимая во внимание, что патогенетические причины АГ имеют связь с электрической нестабильностью миокарда и развитием фатальных желудочковых аритмий, определение значимости интервала QT и его дисперсии при АГ и МС представляется особенно важным.

В литературе отражены работы, показывающие связь длительности интервала QT со степенью АГ, индексом массы тела и массы миокарда левого желудочка, наличием нарушений ритма у больных АГ [171]. Отмечена прямая корреляция между длительностью QT и его дисперсии, с уровнем АД у пациентов с повышенной массой тела [127]. Изменения электрической систолы (увеличение интервала и дисперсии QT) нарастают с увеличением степени АГ и отражают усиление вегетативного дисбаланса, повышая РРССО. Кроме того, психические расстройства, усиливая активность симпатической нервной системы, приводят к уве-

личению массы левого желудочка и, подобно АГ, способствуют удлинению интервала QT [165].

Из работ, посвященных длительности и дисперсии интервала QT при коморбидном течении АГ и МС известно, что при таком сочетании наблюдается повышение этих показателей [53, 196]. У пациентов с МС отмечено увеличение длительности корригированного QT [162], а у лиц с ожирением — увеличение длительности и дисперсии интервала QT, изменение ВСР с формированием структурных изменений сердца, которые могут уменьшаться при снижении массы тела [121].

Следует подчеркнуть, что поскольку нейро-гуморальная система характеризуется многоступенчатостью и сложностью взаимовлияний её компонентов, полученные в различных исследованиях данные противоречивы, а многие вопросы остаются неразрешёнными [32]. С учетом вышеизложенного, показатели вегетативной регуляции, длительности интервала QT и его дисперсии у больных АГ с МС в настоящее время изучены недостаточно полно и требуют уточнения. Решение этих задач позволит расширить диагностические и прогностические возможности по отношению к пациентам АГ с МС.

1.4 Микробиота пищеварительного тракта и её значение при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме

В последние годы возрастает внимание к оценке значения состояния микробиоценоза пищеварительного тракта (микроэкологической системе организма) в поддержании здоровья человека, а его нарушений — в развитии различных заболеваний [56, 109, 110, 123, 138]. Две самые крупные экосистемы, играющие важную роль в развитии заболеваний, связанных с микробиомом, — это ротовая полость и кишечник. Хотя эти микробиомы разделены несколькими барьерами, они взаимосвязаны за счёт транслокации бактерий из одной экосистемы в другую [1].

Микробиом кишечника человека — одно из наиболее активно изучаемых микробных сообществ, поскольку он составляет наибольшую часть микробиоты всего организма [119, 123, 184]. Хотя первоначально термин «микробиом» относился к коллективным геномам этих микробов, а термин «микробиота» к самим

фактическим микроорганизмам, сейчас эти два понятия стали синонимами [72]. Кишечная микробиота расценивается как метаболически активный «микробный орган», который является основной составляющей микробно-тканевого комплекса (микробиота и компоненты слизистой оболочки) [183]. Кишечная микробиота (микробиом) представляет собой совокупность микроорганизмов (бактерий, грибов, архей и вирусов), покрывающих всю поверхность пищеварительного тракта. Преобладает бактериальная составляющая микробиома (98 %), представленная, в основном, типами *Bacteroides*, *Firmicutes* и *Actinibacteria*, а также *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, которые являются представителями двух последних типов и определяют «здоровье» микробиома [72].

На современном этапе изучается состав микробиоты не только кишечника: появляется все большее число работ, отражающих изменения микробиома полости рта, как при местных, так и системных заболеваниях человека [131]. Полость рта — это экологическая система, находящаяся в динамическом равновесии, открытый отдел пищеварительного канала, который во многом определяет формирование и микроэкологии кишечника [1, 39, 41, 131]. Микрофлора полости рта поддерживает адаптивное состояние механизмов иммунитета, участвует в синтезе витаминов и оказывает детоксицирующую функцию [87].

В настоящее время установлена роль микробиоты в регуляции всех важнейших жизненных функций наряду с основными регуляторными системами человека [17, 65, 112, 113, 179]. Имеются доказательства того, что изменение взаимосвязи между составом кишечной микробиоты и организмом человека может сопровождаться развитием аллергических и иммунопатологических реакций, а также ряда заболеваний, в том числе метаболических [42, 62, 144, 184]. Нарушения в кишечной микробиоте способствуют развитию атеросклероза и ассоциированных с ним ССЗ. При этом особое внимание уделяется таким продуктам метаболизма кишечных бактерий, как триметиламин и триметиламин-N-оксид [203, 229, 265]. Оральные бактерии могут проникать в эпителиальные и эндотелиальные клетки, кровоток, кишечник, мозг и также способствовать развитию воспалительных и иммунных реакций [236, 250]. Патология сердечно-сосудистой систе-

мы, в частности, эндотелиальная дисфункция ещё более повышает проницаемость интестинального барьера, что, в свою очередь, способствует прогрессированию заболеваний и повышению РРССО [133, 255].

При различных патологических состояниях может развиться дисбаланс микробиоты пищеварительного тракта — дисбиоз, который связан с нарушением качественных и количественных соотношений микрофлоры. Аналогом дисбиоза является русскоязычный термин «дисбактериоз». Однако, по мнению А. Б. Катасонова (2021), «дисбиоз» — более предпочтительный термин, в связи с тем, что определение дисбактериоза представляется «слишком расплывчатым». В результате дисбиоза кишечника, бактерии прикрепляются непосредственно к слизистой оболочке и вызывают полимикробную инфекцию. При этом повышается межклеточная проницаемость слизистой оболочки кишечника [72]. Воспалительные заболевания кишечника сопровождаются уменьшением многообразия микроорганизмов и изменением микробной структуры в очагах воспаления [40, 93].

Дисбиоз микробиоты полости рта может отражать действие оси «ротовая полость-кишечник» [1]. Он связан с различными местными и системными заболеваниями человека, такими как кариес, пародонтоз, ожирение и ССЗ. Бактериальный состав может зависеть от возраста, состояния полости рта, особенностей питания [141, 238]. Представляется важным, что при дисбиозе пищеварительного тракта формируется замкнутый патологический круг, включающий дисбиоз и патофизиологические изменения [183].

Наряду с «традиционными» факторами риска, которые могут привести к дисбиозу (некачественное и несбалансированное питание, пожилой возраст, прием антибиотиков), определённое значение отводится МС и стрессу [183, 206]. Результаты многолетнего исследования У. М. Немченко с соавт. (2018) показали, что у более 90 % взрослого населения наблюдались дисбиотические изменения различной степени тяжести с преобладанием легких и средних нарушений (I и II степени дисбиоза) [66]. При этом происходит увеличение представительства соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* и представительства *Proteobacteria* [228]. Дисбиоз приводит к нарушениям моторики и слизеобразования в кишечнике, а

также формированию в нём неспецифических воспалительных процессов [183]. В условиях дисбиоза происходит снижение иммунитета, что создаёт предпосылки к развитию не только соматических, но и онкологических заболеваний [1, 75, 179]. Однако, дискутабельным остается вопрос: может ли дисбиоз быть одной из причин заболеваний, или все-таки является их следствием [184].

В силу устоявшихся традиционных представлений проблема дисбиоза наиболее часто и полно рассматривается по отношению к гастроэнтерологическим заболеваниям, особенно при заболеваниях кишечника [40, 132, 161, 183] и гепатобилиарной системы [17, 88, 178]. При этом роль микробиоты в развитии ССЗ длительное время была явно недооценена [123]. Однако в последнее десятилетие происходит значимая переоценка причастности бактерий кишечника к прогрессированию других хронических заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых [1, 113, 157, 158]. По мнению О. М. Драпкиной и А. Н. Кабуровой (2016) кишечная микробиота все чаще рассматривается в кардиологии как активный эндокринный орган [56].

Представляется важным, что внимание исследователей уделяется оценке состояния микробиоты пищеварительного тракта при заболеваниях, рассматриваемых в рамках метаболического континуума (ожирение, сахарный диабет 2-го типа, НАЖБП, АГ и МС), то есть при той патологии, которая ассоциирована с высоким РРССО [133, 198, 230]. Так, микробиота кишечника является основным источником липополисахаридов, повышение уровня которых способствует развитию МС и инсулинорезистентности с формированием сахарного диабета 2-го типа [123]. Предполагается, что активация иммунной системы при этих заболеваниях происходит вследствие транслокации кишечной микрофлоры и воздействия бактериальных токсинов. При этом роль эндогенного воспаления в патогенезе АГ и ассоциированной с ней хронической сердечной недостаточности (ХСН) в последние годы является объектом интенсивного изучения.

При дисбиозе происходит избыточное образование и поступление в кровоток эндотоксина, представляющего собой липополисахарид клеточной стенки грамотрицательных бактерий [228]. Гиперэндоксинемия приводит к развитию си-

стемного воспаления, эндотелиальной дисфункции, дислипидемии и гиперинсулинемии, которые являются основой для прогрессирования метаболических нарушений с развитием АГ и МС [79, 228].

В исследовании A. Fialho с соавт. (2018) показано, что наличие избыточного бактериального роста в тонкой кишке может служить независимым фактором риска развития ИБС [201]. Накопленные данные позволяют предположить наличие существенной роли микроорганизмов во многих метаболических процессах в организме человека, в том числе таких как МС или его компоненты [49, 90, 235]. Особенности микробиоты при МС определяют каскад реакций, который приводит к повышению кишечной проницаемости (синдрому «дырявой кишки») [186]. В исследовании A. Schwiertz с соавт. (2010) ожирение и МС ассоциированы с повышением количества *Bacteroidetes* и снижением количества *Firmicutes* [236]. Напротив, Woting A (2014) считает, что ожирение возникает на фоне снижения количества *Bacteroidetes* и повышения *Firmicutes*. В других работах показано, что при ожирении и МС увеличивается количество представителей типа *Firmicutes (Clostridium coccoides, C. leptum),* семейства *Enterobacteriaceae (Esherichia coli) и* снижается количество представителей *Bacteroidetes (Bacteroides, Prevotella),* бактерий родов *Bifidobacterium и Lactobacillus* [216]. Именно нарушения в содержании ведущих микроорганизмов (бифидобактерий и лактобактерий), приводят к дестабилизации микробиоценоза в целом, что способствует повышению проницаемости кишечной стенки и ухудшению ее барьерной функции при МС [44, 175].

Высказано предположение, что кишечная микрофлора каждого человека имеет свою метаболическую активность, и определенные изменения ее состава могут служить предрасполагающим фактором развития ожирения и МС [44, 242]. Возникала гипотеза, что кишечная микробиота может определять, каков будет характер ответа «хозяина» на факторы окружающей среды и какой кардиометаболический фенотип у него будет формироваться [56]. Доказано, что под влиянием пребиотиков, пробиотиков и метабиотиков кишечная микробиота способствует коррекции метаболических нарушений при АГ и МС, поэтому они могут использоваться как для профилактики, так и лечения пациентов с данной патологией [37, 105, 144].

Состояние микробиома полости рта лежит в основе патогенеза заболеваний системы кровообращения, в частности атеросклероза, как одной из причин возникновения АГ, за счет увеличения *Porphyromonas gingivalis, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Treponema denticola, и Tannerella forsythia* [237]. По данным J. Kazar с соавт. [259], такое воспалительное заболевание полости рта, как пародонтит способствует возникновению атеросклероза и АГ. Остается неясной этиологическая роль микробиоты полости рта в развитии МС, особенно в сочетании с АГ. На современном этапе исследуется связь изменения микробиома полости рта с развитием ожирения, в том числе абдоминального [111]. Изучаются изменения состава оральной микробиоты и ее влияние на увеличение массы тела [207]. Показано, что кривые роста массы тела отрицательно связаны с разнообразием и положительно — с отношением *Firmicutes/Bacteroidetes* в оральной микробиоте. J. M. Goodson с соавт. (2017) в своем исследовании пришли к выводу, что увеличение концентрации глюкозы в слюне может быть предсказано по микробному разнообразию или частоте бактерий в слюне, а изменения в микробном составе полости рта при МС могут быть следствием гипергликемии [260].

Одной из важных особенностей последнего времени, наблюдающейся в клинике внутренних болезней у пациентов, является сопряженность соматических заболеваний с дисбиозом кишечника, с одной стороны, и с психологическим расстройством — с другой [27, 72, 161, 179, 186]. По мнению Г. В. Рукавишникова с соавт. (2021), несмотря на очевидность того, что изменения нормальной микробиоты кишечника играют важную роль в развитии аффективных расстройств, количество клинических исследований в данной области крайне невелико [161]. Авторы считают, что дальнейшие работы в этом направлении могли бы стать важным звеном для понимания и оптимального лечения коморбидных заболеваний. Установлено, что психосоциальный стресс может приводить к повышению проницаемости слизистой оболочки пищеварительного тракта, а в сочетании с дисбиозом кишечника — к бактериемии и развитию воспаления [40].

Между кишечным микробиомом и мозгом существует двунаправленная связь, поэтому изменения в составе микробиома могут влиять на эмоции, поведе-

ние и формирование тревожно-депрессивных расстройств [72]. Сравнительно недавно в научной литературе появился термин «кишечно-мозговая ось» (КМО). При этом начальными проявлениями патологии КМО, по мнению В. М. Бондаренко и Е. В. Рябиченко (2016), являются вегетативные нарушения, обратимые на первых стадиях [27]. Авторы считают, что воспалительное поражение пищеварительного тракта является первым признаком вегетативной недостаточности, так как одной из главных его причин рассматривается стресс с нарушением в гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системе, что приводит к повышению синтеза кортизола и усилению воспаления с нарушением барьера проницаемости.

Следовательно, ротовая полость и кишечник, как две самые крупные экосистемы, играют важнейшую роль в развитии ССЗ, психических, вегетативных и других системных нарушений. Несмотря на то, что большое количество работ посвящено особенностям микробиоты пищеварительного тракта, данная область исследования является мало разработанной и требует дальнейшего изучения [1]. Кишечная микробиота играет значительную роль в формировании АГ, МС, а, следовательно, и их сочетания. Раскрытие механизмов влияния бактериального состава организма на патологические процессы и может не только выявлять причины и особенности развития АГ с МС, но и более успешно лечить эту патологию [123, 139, 164].

* * *

Таким образом, согласно данным литературы, АГ и МС не только широко распространены и социально значимы, но и сохраняют устойчивую тенденцию к увеличению. Неразработанность многих аспектов коморбидного течения АГ и МС создаёт дополнительные трудности в деятельности практического врача, в первую очередь, кардиолога и терапевта. Можно полагать, что изучение особенностей течения АГ и МС, включая психовегетативные и микробиологические аспекты, имеет важное практическое значение и позволит повысить эффективность диагностически-прогностических и лечебно-профилактических подходов у этой категории больных.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика больных

Набор больных осуществлялся на базе поликлиники №1 ГБУЗ «Городская клиническая больница № 6» г. Твери в период с 2016 по 2020 гг. В исследование включались пациенты, находящиеся на диспансерном наблюдении у участкового врача-терапевта по поводу гипертонической болезни (эссенциальной АГ).

В соответствии с целью исследования и поставленными задачами, обследовано 120 больных АГ, из них мужчин — 47 (39 %), женщин — 73 (61 %), в возрасте от 30 до 75 лет (средний возраст 57,8 ± 7,2 года).

Критерии включения в исследование:
амбулаторные 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 I типа, беременность, выраженные нарушения функции печени и почек, пороки сердца.

Дизайн исследования: обсервационное (аналитическое) одномоментное (поперечное) исследование.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинской декларации (2018). Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие на проведение исследования.

Пациенты с АГ 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 было 13 (21 %), II стадии — 33 (52 %) и III стадии — 17 (27 %). Различия между группами определялись по I стадии АГ — 0 и 13 (χ^2 = 13,19; p < 0,001). По степеням АГ пациенты были представлены: в 1-й группе АГ 1 степени — у 16 (28 %), 2 степени — у 28 (49 %), 3 степени — 13 (23 %); во 2-й группе, соответственно, у 29 (46 %), 23 (37 %) и 11 (17 %) больных.

Диагноз АГ, её стадии и степени устанавливали на основании данных анамнеза, физикального обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования и путем исключения симптоматических форм АГ в соответствии с существующими Российскими и международными рекомендациями [189, 226]. При этом степень АГ оценивали на момент включения пациента в исследование по максимальному уровню АД на приёмах у врача, но вне гипертонического криза.

МС диагностировали согласно принятым в Российской Федерации критериям: наличие основного критерия — АО (окружность талии ≥ 94 см у мужчин, ≥ 80 см у женщин) в сочетании с любыми двумя дополнительными критериями: артериальная гипертензия (АД ≥140/90 мм рт. ст. или лечение АГ гипотензивными препаратами); повышение уровня триглицеридов ≥1,7 ммоль/л; снижение уровня ХС ЛПВП (< 1,0 ммоль/л — у мужчин и < 1,2 ммоль/л — у женщин); повышение уровня ХС ЛПНП (> 3,0 ммоль/л); гипергликемия натощак в плазме крови (≥ 6,1 и < 7,0 ммоль/л); повышенный уровень глюкозы плазмы при пероральном глюкозотолерантном тесте (≥ 7,8 и ≤ 11,1 ммоль/л) [155].

В соответствии с критерием включения пациентов в исследование во всех случаях первоначально была диагностирована АГ, тогда как МС обнаруживался в клинической когорте больных в результате активного диагностического поиска его проявлений и выявился в 47,5 % случаев, именно они составили 1-ую (основ-

ную) группу пациентов. Длительность АГ в группах наблюдения (по данным анамнеза) составила: в 1-й группе 26,2 ± 2,73 лет, во 2-й — 24,0 ± 2,21, а установленная длительность МС в 1-й группе была 9,3 ± 1,63 лет.

Для оценки антропометрических показателей пациентов использовался индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывался по формуле: ИМТ = масса тела (кг) / рост ($м^2$). Оценка показателей проводилась по общепринятым критериям [50]: дефицит массы тела — ИМТ < 18,5 кг/$м^2$, нормальная масса тела — ИМТ 18,5–24,9 кг/$м^2$, избыточная масса тела — ИМТ 25–29,9 кг/$м^2$, ожирение I степени — ИМТ 30–34,9 кг/$м^2$, ожирение II степени — ИМТ 35–39,9 кг/$м^2$, ожирение III степени — ИМТ ≥ 40,0 кг/$м^2$. Для установления АО производили измерение окружности талии (ОТ). Также определяли окружность бедер (ОБ) и индекс талия/бедра (ИТБ). Измерение ОТ проводили в положении больного стоя. Точкой измерения являлась середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. ОБ измерялся как наибольшая окружность на уровне ягодиц. Определение ИТБ производили по формуле: ИТБ = ОТ/ОБ, оценивая показатели характерные для АО, как более 1,0 — у мужчин и более 0,85 — у женщин.

Клиническое обследование больных включало опрос и осмотр по традиционной схеме с детализацией жалоб кардиологического характера, а также сведений, указывающих на факторы риска развития АГ. Особое внимание уделялось диагностике у больных поражения органов-мишеней и наличия ассоциированных клинических состояний (АКС) для стратификации РРССО, в соответствии с имеющимися рекомендациями [189]. Устанавливалась стратификация РРССО по четырем категориям: низкий риск (вероятность РРССО в ближайшие 10 лет менее 15 %), средний (15–20 %), высокий (> 20 %) и очень высокий (> 30 %).

Оценка лабораторных, клинико-инструментальных методов исследования, как и результаты использования специальных методик (по психологическому тестированию, вегетативной регуляции, микробиологическому исследованию полости рта и кишечника) проводилась у больных АГ при стабильном течении заболевания. В то же время у большинства больных отсутствовал целевой уровень АД.

Больным назначались следующие группы гипотензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты кальция (АК), β-адреноблокаторы (БАБ), диуретики (тиазидные и тиазидоподобные) в качестве монотерапии, а чаще в виде комбинации двух-трёх препаратов (иАПФ/БРА и диуретик, иАПФ / БРА и АК, иАПФ / БРА и БАБ; иАПФ/БРА + АК + диуретик и др.). При наличии МС в каждом конкретном случае, помимо гипотензивной терапии, назначались лекарственные препараты, влияющие на ключевые патогенетические изменения (АО, нарушения липидного и углеводного обменов): статины, эзитимиб, метформин и другие препараты по назначению эндокринолога.

Социально-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Социально-демографическая характеристика больных в группах наблюдения, абс. (%)

Показатель		Группа наблюдения	
		1-я (АГ с МС) (n = 57)	2-я (АГ) (n = 63)
Возраст (годы), M ± SD		59,5 ± 9,79	56,6 ± 11,99
Пол	мужчины	19 (33)	28 (44)
	женщины	38 (67)	35 (56)
Образование	среднее или среднее специальное	45 (79)	41 (65)
	высшее	12 (21)	22 (35)
Семейное положение	женат/замужем	44 (77)	53(84)
	не женат/ не замужем	13 (23)	10 (16)

Согласно данным таблицы, среди больных преобладали женщины и лица со средним или средним специальным образованием, которые находились в браке.

Распределение больных по возрасту представлено в таблице 2.

В исследуемых группах доминировали лица старших возрастных категорий: от 50 до 59 лет (32 % и 32 %) и от 60 до 75 лет (49 % и 35 %). В подгруппах наблюдалась аналогичная закономерность.

Таблица 2 — Распределение больных по возрасту в группах с учетом степени АГ, абс. (%)

Возраст больных	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)
30–39 лет	4 (7)	2 (12)	1 (4)	1 (8)	7 (11)	4 (14)	2 (9)	1 (9)
40–49 лет	7 (12)	1 (6)	4 (14)	2 (15)	14 (22)	6 (20)	6 (26)	2 (19)
50–59 лет	18 (32)	5 (31)	8 (28)	5 (38)	20 (32)	8 (28)	8 (35)	4 (36)
60–75 лет	28 (49)	8(50)	15(54)	5(38)	22 (35)	11(38)	7 (30)	4 (36)

В таблице 3 представлены антропометрические показатели обследованных больных.

Значимые различия между группами АГ с МС и АГ были получены по следующими показателям: масса тела (86,7 ± 8,1 и 67,6 ± 5,9; $p < 0,05$), ИМТ (32,9 ± 4,0 и 25,0 ± 1,4; $p < 0,05$), ОТ (105,7 ± 9,1 и 82,5 ± 7,4; $p < 0,05$). Эти различия между группами сохранялись и при 3 степени АГ — по ИМТ, ОТ ($p < 0,05$).

Усредненные значения ИМТ в группах и подгруппах наблюдения превышали нормативные значения и определялись в диапазоне от 24,7 ± 1,2 до 35,6 ± 4,01 кг/м^2. При АГ с МС средний ИМТ составил 32,9 ± 4,0 кг/м^2, что соотносится с I степенью ожирения и является вполне логичным, поскольку пациенты в качестве обязательной составляющей имели АО. При АГ этот показатель был 25,0 ± 1,4 кг/м^2, что соответствует избыточной массе тела.

Анализ значений ИМТ позволил распределить пациентов по категориям массы тела (таблица 4).

Таблица 3 — Антропометрические показатели в группах и подгруппах наблюдения, (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)
Масса тела, кг	86,7 ± 8,1	82,4 ± 11,6	83,2 ± 10,1	86,3 ± 11,9	67,6 ± 5,9*	69,1 ± 5,6	67,3 ± 8,6	68,0 ± 6,9
Рост, см	163,4 ± 7,2	161,6 ± 6,5	163,1 ± 7,04	164,6 ± 5,1	165,2 ± 5,1	164,1 ± 3,4	165,3 ± 5,5	164,3 ± 3,5
ИМТ, кг/м^2	32,9 ± 4,0	31,8 ± 4,5	33,0 ± 5,03	35,6 ± 4,01	25,0 ± 1,4*	24,7 ± 1,2	25,0 ± 2,2	25,1 ± 1,4**
ОТ, см	105,7 ± 9,1	98,5 ± 16,2	105,0 ± 10,3	106,8 ± 9,2	82,5 ± 7,4*	82,1 ± 6,1	82,5 ± 6,3	83,0 ± 8,0**
ОБ, см	112,8 ± 10,7	105,0 ± 11,3	118,0 ± 11,2	113,2 ± 11,7	99,8 ± 9,1	100,7 ± 7,2	99,0 ± 6,8	99,5 ± 7,4
ОТ/ОБ	0,93 ± 0,08	0,93 ± 0,08	0,88 ± 0,05	0,94 ± 0,08	0,82 ± 0,1	0,81 ± 0,07	0,83 ± 0,1	0,83 ± 0,3

Примечание: * — достоверность различия показателей между группами; ** — при АГ 3 степени между группами; по критерию Стьюдента ($p < 0,05$); ИМТ — индекс массы тела (здесь и в таблице 4).

Таблица 4 — Распределение больных по категориям массы тела, абс. (%)

Категория массы тела по ИМТ	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)
Нормальная масса тела	3 (5)	1 (2)	2 (4)	–	34 (54)*	21 (72)	11 (48)**	2 (18)
Избыточная масса тела	20 (37)	6 (11)	10 (36)	4 (31)	14 (21)	4 (6)	7 (30)	3 (27)
Ожирение I степени	14 (24)	4 (7)	8 (29)	2 (15)	6 (10)	1 (2)	2 (9)	3 (27)
Ожирение II степени	14 (24)	3 (5)	7 (25)	4 (31)	3 (5)*	1 (2)	1 (4)	1 (9)
Ожирение III степени	6 (11)	2 (4)	1 (4)	3 (23)	6 (10)	2 (3)	2 (9)	2 (18)

Примечание: * — достоверность различия показателей между группами; ** — при АГ 2 степени между группами; по критерию χ^2 ($p < 0,01–0,001$).

В группе АГ с МС нормальная масса тела встречалась редко — только у 5 % больных, избыточная масса тела — у 37 % и основную часть составили лица с ожирением — 59 %. Напротив, в группе АГ у большинства больных наблюдалась нормальная масса тела (54 %), избыточная масса тела была у 21 % и ожирение — у 25 %. Показательно, что в обеих группах встречались все три степени ожирения с наличием ожирения III степени у 11–10 % обследованных. Следует подчеркнуть, что у больных АГ с МС ожирение встречалось в 2,4 раза чаще, чем при АГ: 59 % и 25 % ($\chi^2 = 15,91$; $p < 0,001$). Значимые различия между группами были получены между категориями лиц с нормальной массой тела (3 против 34; $\chi^2 = 31,04$; $p < 0,001$) и ожирением II степени (14 против 3; $\chi^2 = 7,2$; $p < 0,001$). При АГ 2 степени в 1-й группе также реже встречались лица с нормальной массой тела, чем во 2-й (2 против 11; $\chi^2 = 10,08$; $p < 0,01$).

* * *

Резюмируя данные по клинической характеристике обследованных больных (АГ с МС и АГ) можно отметить, что в обеих группах преобладали женщины, а АГ соответствовала преимущественно 1 и 2 степени (83 % в 1-й группе и 77 % — во 2-й). Антропометрические показатели в виде массы тела, ИМТ, ОТ, ОБ и ОТ/ОБ ожидаемо оказались выше при АГ с МС, чем при АГ. У больных АГ с МС преобладало ожирение I–II степени (48 %), а у больных АГ — нормальная масса тела (54 %).

2.2 Психодиагностические методики и качество жизни пациентов

Для оценки психологического статуса больных использовались следующие психодиагностические методики: шкала психосоциального стресса Л. Ридера в модификации О. С. Копиной с соавт. [84], госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [267], сокращенный многофакторный опросник личности (СМОЛ) [59], шкала качества жизни (SF-36) [69]. Наличие психологической дезадаптации и степени ее выраженности определяли по тесту СМОЛ, согласно критериям В. П. Зайцева и Т. А. Айвазян [60]. Использовалась психодиагностическая программа «СМОЛ-Эксперт» версия 5.3 научно-медицинского центра «Радикс» (Москва).

Шкала психосоциального стресса Л. Ридера с соавт., адаптированная для населения России О. С. Копиной с соавт., представляет собой опросник, состоящий из 7 утверждений, на которые испытуемый дает ответ по 4-балльной шкале [84]. При обработке данных подсчитывается общая сумма баллов, которая затем делится на 7. Итоговый балл вычитается из 4-х. Результат может варьировать от 0 до 3 баллов. Каждого пациента можно отнести к группе с высоким (2,0–3,0 баллов для мужчин и 2,18–3,0 — для женщин), средним (1,0–1,99 и 1,18–2,17) и низким (0,0–0,099 и 0,0–1,17) уровнем психосоциального стресса. При этом пациентов с высоким уровнем психосоциального стресса следует рассматривать, как лиц, нуждающихся в психологическом консультировании.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) относится к субъективным шкалам и предназначена для скринингового выявления тревоги и депрессии у пациентов [268]. Эта шкала отличается простотой применения и обработки, что позволяет рекомендовать ее к использованию в общемедицинской практике для первичного выявления тревоги и депрессии у пациентов. Шкала составлена из 14 утверждений, включающих две подшкалы: A — «тревога» и D — «депрессия». Каждое утверждение предусматривает 4 варианта ответа от 0 баллов (отсутствие признака) до 4 (максимальная выраженность признака). Учитывается суммарный показатель по каждой подшкале с выделением значений по трём показателям: норма — 0–7 баллов; субклиническая тревога/депрессия — 8–10; клинически выраженная тревога/депрессия — 11 баллов и выше.

Сокращенный многофакторный опросник личности (СМОЛ), разработан В. П. Зайцевым [59] на основе адаптированного варианта Миннесотского многостороннего теста для исследования личности (MMPI). Он использовался в виде его компьютеризованного варианта «СМОЛ-Эксперт». Тест содержит 3 оценочные шкалы (L, F, K) и 8 клинических шкал: 1 — ипохондрии (Hs), 2 — депрессии (D), 3 — конверсионной истерии (Hy), 4 — асоциальной психопатии (Pd), 6 — параноидных изменений (Pa), 7 — психастении или тревожной мнительности (Pt), 8 — аутизации или шизоидных изменений (Sc), 9 — гипомании (Ma). Оценочные шкалы дают возможность определять достоверность результатов психодиагностического тестирования: шкала L — лжи, F — достоверности, K — коррекции. Усредненные показатели СМОЛ могут быть представлены в виде профиля СМОЛ. При этом учитывается форма профиля и величина пиков. Если показатели по клиническим шкалам не превышают 55 Т-баллов, то это расценивается как норма, а сам профиль отражает особенности личности испытуемого. Вместе с тем показатели, расположенные между 50 и 55 Т-баллами, могут рассматриваться как проявления личностной акцентуации.

Согласно результатам компьютеризованной версии «СМОЛ-Эксперт», оценивалось актуальное психологическое состояние пациентов: как нормальное или с наличием психических расстройств в виде актуальных психологических проблем

(АПП), психических нарушений (ПН), патологии личности (ПЛ), психических изменений (ПИ).

Исходя из показателей СМОЛ, определяли наличие у больных психологической дезадаптации и степени ее выраженности, согласно следующим критериям:

«0» — признаки психологической дезадаптации отсутствуют (показатели СМОЛ в пределах 46–55 Т-баллов по всем шкалам);

«1» — слабо выраженное нарушение психологической адаптации (56–65 Т-баллов по 1 или более клиническим шкалам и/или 36–45 Т-баллов по 9-й шкале);

«2» — умеренно выраженное нарушение психологической адаптации (66–75 Т-баллов по 1 или более клиническим шкалам и/или 26–35 Т-баллов по 9-й шкале);

«3» — выраженное нарушение психологической адаптации (выше 75 Т-баллов по 1 или более клиническим шкалам и/или ниже 26 Т-баллов по 9-й шкале).

Оценка качества жизни (КЖ) больных проводилась с помощью опросника КЖ (SF-36). Эта методика отражает общее благополучие и степень удовлетворенности пациента теми сторонами жизни, на которые влияет состояние здоровья. SF-36 включает два компонента здоровья: физическое и психическое благополучие. К физическому компоненту относятся показатели: общее здоровье (ОЗ); физическое функционирование (ФФ); ролевое физическое функционирование (РФФ), интенсивность боли (ИБ). Психический компонент включает: жизнеспособность (Ж), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ), психическое здоровье (ПЗ). Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100 баллов, где 100 соответствует полному здоровью. Снижение КЖ считается значимым при количестве баллов менее 50 по каждой шкале [69]. Важно отметить, что с помощью КЖ оценивается не степень нарушений, а то, как человек переносит заболевание [163].

2.3 Оценка вегетативной регуляции, длительности и дисперсии интервала QT

Для оценки состояния вегетативной регуляции применялся анализ ВСР по кардиоинтервалограмме, за 5-минутный период времени с помощью аппаратно-программного комплекса «КАД-03» («ДНК и К», Тверь). Результаты оценивались, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [25]. Перед исследованием не проводились физиотерапевтические процедуры и медикаментозное лечение. В начале исследования соблюдался период адаптации к окружающим условиям в течение 5–10 минут. Запись проводилась в положении лежа на спине, при спокойном дыхании. Применялись методы временного и спектрального анализа ЭКГ.

Из показателей временного анализа использовались:

***SDNN* —** стандартное отклонение разностей последовательных интервалов R-R в миллисекундах (мс), отражает суммарный эффект вегетативной регуляции сердечного ритма (общую ВСР), в норме > 50 мс;

RMSSD — среднеквадратное отклонение разностей последовательных интервалов R-R (в мс), отражает дисперсию выборки и активность парасимпатического звена ВНС (высокочастотных колебаний);

pNN50 — количество случаев (в %), в которых разница между длительностью последовательных интервалов R-R превышает 50 мс; отражает относительное преобладание парасимпатического звена регуляции над симпатическим.

***HRVtr* —** триангуляционный индекс вариабельности сердечного ритма (ВСР). Интеграл плотности распределения, отнесённый к максимуму плотности распределения. Резкое снижение HRVtr может быть предиктором сердечных аритмий.

При частотном (спектральном) анализе оценивали мощность трех главных спектральных компонентов:

***VLF* —** очень низкие частоты, в диапазоне менее 0,04 Гц, характеризуют активность симпатического отдела ВНС;

LF — низкие частоты, в диапазоне 0,04–0,15 Гц; связаны с симпатическими сегментарными, надсегментарными и гуморальными влияниями на ритм сердца;

рассматривается как прямой критерий вазомоторных волн (сосудистого тонуса) и барорефлекторных процессов;

HF — высокие частоты, в диапазоне 0,15–0,40 Гц, отражают общую активность вагусной регуляции ритма сердца (парасимпатической активности ВНС).

TF — общая мощность спектра, во всех частотных диапазонах (мс).

Для того чтобы выявить относительный вклад каждого из компонентов в пропорции общей мощности использовалось выражение LF и HF в нормализованных единицах (н.е.) — ***LFn и HFn***. Учитывался индекс вагосимпатического взаимодействия ***LF/HF*** (отношение низкочастотной составляющей спектра к высокочастотной).

В соответствии с ***методом Р. М. Баевского*** [9] определялись основные характеристики кардиоинтервалограммы:

мода (Мо) — значение наиболее часто встречающегося интервала R-R (в с); 0,8–1,0 — норма; менее 0,8 — умеренная тахикардия; менее 0,66 — выраженная тахикардия; более 1,0 — умеренная брадикардия; более 1,2 — выраженная брадикардия; отражает состояния нормотонии, симпатикотонии или ваготонии и состояние гуморального канала регуляции;

амплитуда моды (АМо) — частота наиболее часто встречающегося интервала R-R (в %); от 30 до 50 — норма; менее 30 — умеренное преобладание парасимпатикотонии; менее 15 — выраженное преобладание парасимпатикотонии; более 50 — умеренное преобладание симпатикотонии; более 80 — выраженное преобладание симпатикотонии;

Dx, с (вариационный размах) — разность между максимальным и минимальным значением интервалов R-R (в с); 0,15–0,30 — норма; менее 0,15 — умеренное преобладание симпатикотонии; менее 0,06 — выраженное преобладание симпатикотонии; более 0,30 — умеренное преобладание парасимпатикотонии; более 0,50 — выраженное преобладание парасимпатикотонии;

индекс напряжения — ИН = АМо/(2ВР×Мо), у.е.; от 50 до 200 — норма; более 200 — умеренное преобладание симпатикотонии; более 500 — выраженное

преобладание симпатикотонии; менее 50 — умеренное преобладание парасимпатикотонии; менее 25 — выраженное преобладание парасимпатикотонии;

индекс вегетативного равновесия — ИВР (у.е.), указывает на соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов, определяется по формуле: ИВР = АМо/ΔХ;

показатель адекватности регуляторных процессов — ПАРП (у.е.).

ПАРП = 1–2 — норма; 3−4 — состояние умеренного напряжения регуляторных систем; 4−6 — выраженное напряжение регуляторных систем с повышением активности симпатико-адреналовой системы и системы гипофиз-надпоченики; 6−8 — недостаточность защитно-приспособительных механизмов, их неспособность обеспечить адекватную реакцию организма на воздействие факторов; 8−10 — состояние истощения (астенизации) регуляторных систем, снижение активности управляющих механизмов и появление признаков патологии.

вегетативный показатель ритма — ВПР, отражает баланс регуляции работы сердечно-сосудистой системы со стороны симпатического и парасимпатического отделов ВНС. ВПР = 1/ (Мо×Х), где Мо — мода сердечного ритма, Х — вариационный размах. Чем выше величина ВПР, тем больше вегетативный баланс смещён в сторону преобладания симпатической регуляции.

Длительность интервала QT оценивали по 12 стандартным отведениям ЭКГ. Нормативный показатель QT интервала является производной величиной от ЧСС и пола пациента и определяется формулой, предложенной H. Bazett:

QTдолж = К × √ R–R, где R–R — время между соседними зубцами R на ЭКГ в с; К = 0,37 для мужчин, К = 0,40 для женщин. Нормативный показатель сравнивается затем с величиной QT интервала, измеренным у данного больного в секундах.

Для ЧСС-коррекции интервала QT используется преобразованная формула H. Bazett: QTc = QT / √ R–R. Нормальным считается значение QTc не более 440 мс.

Для оценки асинхронности (негомогенности) процессов реполяризации использовался показатель ***дисперсии QT (QTd).*** Измерение дисперсии QT-интервала оценивалось как разница между максимальной и минимальной длительностью QT-интервала в грудных отведениях ЭКГ V_1–V_6 (QTd = QTmax – Qtd min).

2.4 Исследование микробиоты пищеварительного тракта

Изучение микробиоты пищеварительного тракта включало исследование спектра и частоты встречаемости микроорганизмов ротовой жидкости и кишечника, экспресс-диагностику дисбиоза кишечника по методу В. М. Червинца с соавт. [135, 140]. Материалом для исследования были ротовая жидкость и кал. Забор материала осуществляли утром и в течение 2-х часов доставляли в бактериологическую лабораторию кафедры микробиологии, вирусологии с курсом иммунологии Тверского ГМУ. Микробиоту исследовали с помощью классического бактериологического метода исследования.

Материал ротовой жидкости помещали в жидкую транспортную среду Эймса (Amies) и доставляли в бактериологическую лабораторию, где проводили раститровку исследуемого материала в изотоническом растворе хлорида натрия (10^{-2}, 10^{-1}, 10^{-6}) и посев на плотные питательные среды. Фекалии доставляли в бактериологическую лабораторию в стерильной емкости. Исследование проводилось следующим образом: 1 г фекалий вносили в 9 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия (NaCl) и суспендировали путем встряхивания в шуттель-аппарате в течение 20-30 минут. Затем отстаивали и через 1 час из надодсадочной жидкости готовили разведения изотоническим раствором хлорида натрия 10^2,10^3,10^4, 10^5. Из разведений 10^3, 10^4, 10^5 делали посев петлей на питательные среды.

Для комплексного изучения аэробной и анаэробной микробиоты посевы производили на отечественные и зарубежные питательные среды:

- Желточно-солевой агар (г. Оболенск) для выделения стафилококков, микрококков, сарцин;
- МакКонки агар (BBL®) для энтеробактерий, псевдомонад;
- Эритрит агар (ФГУП НПО «Микроген», Москва) для выделения стрептококков, энтерококков, лактококков, гемелл, коринебактерий, нейсерий, актиномицет, бацилл;
- Sabouraud Dextrose Agar (BBL®) для культивирования дрожжевых грибов;
- MRS Agar (BBL®) для лактобацилл;

- Schaedler Agar (BBL®) с кровью для выделения анаэробных бактерий.

Посевы культивировали, соответственно, в аэробных, анаэробных и микроаэрофильных условиях с использованием микроанаэростатов (BBL®) и газогенераторных пакетов Gas Pack Plus (BBL®) в течение 24–72 часов при температуре 37 °С. После инкубации определяли культуральные, морфологические, тинкториальные свойства микроорганизмов по традиционной методике. Далее накапливали чистую культуру для идентификации и дальнейшего изучения. Биохимическая активность определялась с помощью тест-систем api* (bio Merieux) и программного обеспечения API WEB на базе бактериологической лаборатории кафедры микробиологии, вирусологии с курсом иммунологии Тверского ГМУ.

Среди существующих методов диагностики нарушений микробиоценоза, особое внимание привлекают методы, способные помочь практическому врачу быстро и с минимальными экономическими затратами определить у больных наличие дисбиоза кишечника и его выраженность. К таким методам относится экспресс-диагностика дисбиоза по казеинолитической активности супернатантов фекалий В.М. Червинца с соавт. (2004). Исследование казеинолитической активности супернатантов фекалий осуществляли в порции фекалий 1–2 г, разведенной физиологическим раствором 1 : 10 [140]. После 20 минут отстаивания, жидкость над осадком переносили в центрифужные пробирки, добавляя к пробе 1 каплю хлороформа, центрифугировали при 1500 об/мин в течение 15 минут и вносили в лунки с казеиновым агаром по 40 мл. После 18 часовой инкубации в термостате зоны протеолиза проявляли добавлением 5 % трихлоруксусной или соляной кислоты. Активность считали низкой при диаметре зон протеолиза до 10 мм (I степень дисбиоза), средней — при 11–16 мм (II степень дисбиоза), высокой — свыше 16 мм (III степень дисбиоза).

2.5 Методы статистического анализа

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами описательной и аналитической статистики с использование пакетов программ «Microsoft Excel 2019», «Statistica 6.0». Полученные цифровые данные выражались в международной системе СИ. Расчет размера выборки проводился с помощью компьютерной программы «WinPepi».

При описании категориальных данных указывались абсолютные значения и процентные доли. Все количественные данные проверялись на соответствие распределения нормальному (Гаусса — Пампласа) с помощью критерия согласия Шапиро — Уилка. При распределении, отличном от нормального, данные были представлены в виде медианы (Me) с указанием нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Для нормально распределённых количественных показателей использовались среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD).

Сравнение средних значений количественных переменных между двумя независимыми группами выполнялось с помощью двустороннего критерия Стьюдента (при нормальном распределении) или его непараметрического аналога — критерия Манна — Уитни. Для сравнения категориальных переменных применялся критерий χ^2 Пирсона, при необходимости — с поправкой Йетса или точный критерий Фишера (для дихотомических признаков).

Корреляционный анализ выполнялся с расчётом рангового коэффициента корреляции Спирмена (r). Использовалась классификация: слабая корреляция ($r < 0,25$); умеренная корреляция ($0,25 < r < 0,7$); сильная корреляция ($r \geq 0,7$). В анализ были включены только сильные корреляционные связи ($r \geq 0,7$); слабые и умеренные связи в результатах не учитывались. Различия между группами считались статистически значимыми (отрицание нулевой гипотезы) при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (СИСТЕМНЫЕ НАРУШЕНИЯ)

3.1 Клинико-функциональные особенности больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом

Коморбидная патология является одной из важных проблем современной медицины, поскольку взаимовлияние заболеваний изменяет клиническую картину и течение патологического процесса, увеличивает количество и тяжесть осложнений, ухудшает КЖ и прогноз [128, 191]. Распространенность коморбидного течения АГ и МС среди населения в мире и в Российской Федерации высока и достигает 25 % [77, 244, 251]. Отличительной особенностью рассматриваемой патологии является высокий уровень сопутствующих заболеваний [35, 128, 191]. Этому способствует общность формирования патофизиологических процессов при АГ и МС, что приводит к системному поражению и развитию полиморбидности.

Для оценки вклада полиморбидной патологии у больных АГ с МС были изучены встречающиеся у них сопутствующие заболевания в сравнительном аспекте с больными АГ (таблицы 5, 6).

Наиболее частой сопутствующей патологией у пациентов обеих групп были заболевания органов пищеварения, а среди них — НАЖБП: 67 % — в 1-й группе и 29 % во 2-й (χ^2 = 17,44; $p < 0,001$), заболевания билиарной системы (ЖКБ, акалькулёзный холецистит): 39 % и 21 % соответственно (χ^2 = 4,67; $p < 0,05$).

Достаточно часто выявлялись заболевания опорно-двигательного аппарата в виде остеоартроза крупных суставов (коленных, тазобедренных) и остеохондроза позвоночника, что объясняется системными эффектами при МС, в том числе ожирением и снижением минерализации костной ткани. Так, в 1-й группе остеоартроз крупных суставов встречался у 63 % больных и во 2-й — у 36 % (χ^2 = 9,55;

$p < 0,01$), а остеохондроз позвоночника соответственно у 42 % и 19 % ($\chi^2 = 7,57$; $p < 0,01$).

Таблица 5 — Распределение частоты основных сопутствующих заболеваний [1)] у больных АГ с МС и АГ, абс. (%)

Сопутствующие заболевания		Группа наблюдения	
		1-я (АГ с МС) (n = 57)	2-я (АГ) (n = 63)
Заболевания органов дыхания	бронхиальная астма	5 (10)	3 (5)
	ХОБЛ	5 (10)	4 (6)
Заболевания органов пищеварения	хронический гастрит/ гастродуоденит	15 (26)	12 (19)
	язвенная болезнь	6 (11)	4 (6)
	ЖКБ, акалькулёзный холецистит	22 (39)	13 (21) *
	НАЖБП	38 (67)	18 (29) *
Урологические заболевания		11 (19)	10 (16)
Гинекологические заболевания		9 (16)	7 (11)
Анемия		14 (25)	6 (10)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	остеоартроз крупных суставов	36 (63)	22 (36) *
	остеохондроз позвоночника	24 (42)	12 (19) *
Заболевания щитовидной железы		9 (16)	3 (5) *
Прочие		16 (28)	10 (16)

Примечание: [1)] — сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и сахарный диабет приведены в таблице 7; * — достоверность различия показателей между группами (χ^2; $p < 0,025–0,001$).

Реже встречались заболевания органов дыхания (бронхиальная астма, ХОБЛ), гинекологические и урологические заболевания, заболевания щитовидной железы в виде узлового зоба и аутоиммунного тиреоидита.

Наличие основных сопутствующих заболеваний у больных соответственно степени АГ представлено в таблице 6.

Таблица 6 — Распределение частоты основных сопутствующих заболеваний [1)] у больных по степени АГ, абс. (%)

Сопутствующие заболевания		Группа наблюдения					
		1-я АГ с МС (n = 57)			2-я АГ (n = 63)		
		Степень АГ			Степень АГ		
		1 (n = 16)	2 (n = 28)	3 (n = 13)	1 (n = 29)	2 (n = 23)	3 (n = 11)
Заболевания органов дыхания	бронхиальная астма	1 (6)	2 (7)	2 (15)	1 (3)	1 (4)	1 (9)
	ХОБЛ	-	2 (7)	3 (23)	1 (3)	2 (9)	1 (9)
Заболевания органов пищеварения	хронический гастрит/ гастродуоденит	5 (31)	7 (25)	3 (23)	3 (10)	5 (22)	4 (36)
	язвенная болезнь	2 (12)	2 (7)	2 (15)	1 (3)	1 (4)	2 (18)
	ЖКБ, акалькулёзный холецистит	5 (31)	10 (36)	7 (54)	2 (7)	6 (26)	5 (45) **
	НАЖБП	8 (50)	20 (74)	10 (77)	3 (10)*	9 (39)	6 (55) **
Урологические заболевания		3 (19)	5 (18)	1 (8)	3 (10)	3 (13)	4 (36)
Гинекологические заболевания		2 (13)	4 (14)	3 (23)	2 (7)	3 (13)	2 (18)
Анемия		3 (19)	6 (21)	5 (38)	-	4 (17)	2 (18)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	остеоартроз крупных суставов	8 (50)	17 (61)	11 (85)	3 (10)*	12 (52)	7 (64)
	остеохондроз позвоночника	7 (44)	11 (39)	6 (46)	3 (10)*	6 (26)	3 (27)
Заболевания щитовидной железы		2 (12)	6 (21)	1 (8)	1 (3)	1 (3)	1 (9)
Прочие		5 (31)	8 (29)	3 (23)	4 (14)	6 (26)	–

Примечание: [1)] — сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и сахарный диабет приведены в таблице 8; * — достоверность различия между группами при 1 степени АГ; ** — между 1 и 3 степенями АГ во 2-й группе (χ^2; $p < 0,05$).

Значительные различия между группами наблюдались по частоте сопутствующих заболеваний при АГ 1 степени по таким заболеваниям как, НАЖБП (у 50 и 10 % больных; $\chi^2 = 6{,}58$; $p < 0{,}025$), остеоартроз крупных суставов (у 50 и 10 %; $\chi^2 = 6{,}58$; $p < 0{,}025$), остеохондроз позвоночника (у 44 и 10 % больных; $\chi^2 = 4{,}86$; $p < 0{,}005$) в сторону их увеличения при АГ с МС. Кроме того, во 2-й группе отмечалось повышение частоты заболеваний от 1 к 3 степени АГ при билиарной патологии: у 7 % и 45 % ($\chi^2 = 5{,}76$; $p < 0{,}025$) и НАЖБП у 10 % и 55 % больных соответственно ($\chi^2 = 6{,}58$; $p < 0{,}025$).

В настоящее время прогностические аспекты, стратегия и тактика лечения у больных АГ определяются не только уровнем АД, но и общим сердечно-сосудистым риском. Это связано с тем, что у большинства больных АГ, а тем более АГ с МС, выявляются и другие факторы риска, что в совокупности даёт более высокий общий сердечно-сосудистый риск, чем сумма его компонентов в отдельности.

Для стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений (РРССО) у больных были проанализированы основные факторы риска, поражение органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированные клинические состояния (АКС) (таблицы 7, 8).

По факторам РРССО различия между группами касались показателей дислипидемии и глюкозы крови натощак. Так, в группе АГ с МС наблюдалось увеличение уровней ОХС и ХС ЛПНП у большего числа больных, чем с АГ, соответственно у 60 % и 29 % ($\chi^2 = 11{,}70$; $p < 0{,}01$), у 67 % и 37 %; ($\chi^2 = 19{,}06$; $p < 0{,}001$). Что касается гипергликемии натощак, то она присутствовала у 42 % больных 1-й группы и у 24 % — 2-й ($\chi^2 = 4{,}57$; $p < 0{,}05$).

Из заболеваний сердечно-сосудистой системы — нарушения ритма (предсердная и желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий, блокады сердца, синдром слабости синусового узла) при АГ с МС встречались в 2,3 раза чаще, чем только при АГ (32 % против 14 %; $\chi^2 = 5{,}10$; $p < 0{,}025$). Цереброваскулярная болезнь была в 2,4 раза чаще в 1-й группе, чем во 2-й (46 % против 19 %; $\chi^2 = 14{,}8$; $p < 0{,}001$).

Таблица 7 — Факторы РРССО, ПОМ, АКС у больных АГ с МС и АГ, абс. (%)

Факторы РРССО, ПОМ и АКС		Группа наблюдения	
		1-я (АГ с МС) (n = 57)	2-я (АГ) (n = 63)
Мужской пол — возраст ≥55 лет		18 (32)	29 (46)
Женский пол — возраст ≥65 лет		20 (35)	18 (29)
Курение		22 (39)	20 (32)
Дислипидемия	ОХС > 4,9 ммоль/л	34 (60)	18 (29) *
	ХС ЛПНП > 3 ммоль/л	38 (67)	23 (37) *
	ХС ЛПВН М < 1,0; Ж < 1,2	16 (28)	11 (17)
	Триглицериды ≥1,7 ммоль/л	15 (26)	8 (13)
Глюкоза крови ≥ 6,1 ммоль/л		24 (42)	15 (24) *
Случаи преждевременного сердечно-сосудистого заболевания в семье		26 (46)	22 (35)
Избыточная масса тела или ожирение, в том числе абдоминальное		54 (95)	29 (46) *
Сахарный диабет		18 (31)	9 (14)
Незначительное увеличение креатинина и протеинурии		14 (25)	9 (14)
Гипертрофия левого желудочка		52 (91)	50 (79)
Заболевания сердечно-сосудистой системы	стенокардия	8 (14)	5 (8)
	ПИКС	10 (18)	6 (10)
	нарушения сердечного ритма	18 (32)	9 (14) *
Цереброваскулярная болезнь		26 (46)	12 (19) *
Заболевания периферических артерий		12 (21)	7 (11)

Примечание: * — достоверность различия показателей между группами по критерию χ^2 (p < 0,05–0,001); ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

Анализ факторов риска, ПОМ и АКС у больных обеих групп с учётом степени АГ (таблица 8) выявил различия по ряду показателей при АГ 1 степени: увеличение частоты гиперхолестеринемии (63 % против 21 %; χ^2 = 11,40; p < 0,001), избыточной массы тела/ожирения (95 % против 46 %; χ^2 = 6,63; p < 0,01), случаев цереброваскулярной болезни (58 % против 10 %; χ^2 = 4, 86; p < 0,05) при АГ с МС по сравнению с АГ.

Таблица 8 — Факторы РРССО, ПОМ и АКС у больных по степени АГ, абс. (%)

Факторы		Группа наблюдения					
		1-я (АГ с МС) (n = 57)			2-я (АГ) (n = 63)		
		Степень АГ			Степень АГ		
		1 (n = 16)	2 (n = 28)	3 (n = 13)	1 (n = 29)	2 (n = 23)	3 (n = 11)
Мужской пол — возраст ≥ 55 лет		7 (44)	9 (32)	2 (15)	12 (63)	11 (48)	6 (55)
Женский пол — возраст ≥ 65 лет		7 (44)	10 (36)	3 (23)	2 (11)	11 (48)	5 (45)
Курение		9 (56)	11 (39)	2 (15)	8 (42)	8 (35)	4 (36)
Дислипидемия	ОХС > 4,9 ммоль/л	10 (63)	16 (57)	8 (62)	4 (21) *	8 (35)	6 (55)
	ХС ЛНП > 3 ммоль/л	8 (50)	20 (71)	10 (77)	8 (42)	10 (44)	5 (45)
	ХС ЛВН М < 1,0; Ж < 1,2	6 (38)	10 (36)	7 (54)	1 (5)	6 (26)	4 (36)
	Триглицериды ≥ 1,7 ммоль/л	1 (6)	10 (36)	4 (31)	1 (19)	3 (23)	4 (36)
Глюкоза крови ≥ 6,1 ммоль/л		3 (31)	15 (79)	6 (69)	2 (5)	8 (9)	5 (9)
Случаи преждевременного сердечно-сосудистого заболевания в семье		6 (38)	10 (36)	10 (77)	6 (32)	8 (35)	8 (73)
Избыточная масса тела или ожирение, в том числе абдоминальное		16 (100)	28 (100)	13 (100)	8 (28)*	12 (52)	9 (82)
Сахарный диабет		3 (31)	8 (82)	7 (92)	2 (7)	4 (17)	3 (27)
Незначительное увеличение креатинина и протеинурии		3 (18)	6 (21)	5 (38)	1 (3)	5 (22)	3 (27)
Гипертрофия левого желудочка		11 (69)	28 (100)	13 (100)	16 (55)	23 (100)	11 (100)
Заболевания сердечно-сосудистой системы	стенокардия	2 (12)	3 (11)	3 (23)	–	2 (9)	3 (27)
	ПИКС	3 (19)	4 (14)	3 (23)	2 (7)	2 (9)	2 (18)
	нарушения сердечного ритма	3 (19)	9 (32)	1 (8)	2 (7)	2 (9)	5 (45)
Цереброваскулярная болезнь		7 (58)	13 (46)	6 (46)	3 (10) *	5 (22)	4 (36)
Заболевания периферических артерий		2 (13)	5 (18)	4 (31)	1 (3)	3 (13)	3 (27)

Примечание: * — достоверность различия между группами при АГ 1 степени; по критерию χ^2 ($p < 0,05–0,001$).

Распределение обследованных больных по категориям РРССО представлено в таблице 9.

Таблица 9 — 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 подгруппами при АГ 2 степени, по критерию χ^2 ($p < 0,05–0,001$).								

Как показали результаты исследования, у больных АГ с МС были только высокий (12 %) и очень высокий (88 %) риски ССО с преобладанием последнего. У больных АГ наблюдались средний (11 %), высокий (40 %) и очень высокий (49 %) риски. Сравнительный анализ между группами показал, что высокий риск существенно реже встречался в 1-й группе, чем во 2-й, соответственно у 12 % и 40 % больных ($\chi^2 = 11,4$; $p < 0,001$), тогда как очень высокий — чаще: у 88 % и 49 % ($\chi^2 = 3,9$; $p < 0,05$). При 2 степени АГ в подгруппах наблюдалась аналогичная ситуация: снижение частоты высокого риска (7 % и 69 %; $\chi^2 = 10,3$; $p < 0,01$) и повышение частоты очень высокого (93 % и 31 %; $\chi^2 = 4,9$; $p < 0,05$).

С учётом данных таблиц 5–8, была проведена количественная оценка (усреднённые показатели) сопутствующих заболеваний на 1 больного в группах наблюдения (таблица 10).

Таблица 10 — 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; ** — достоверность различия по 1 степени АГ в группах; *** — достоверность различия по 2 степени АГ в группах, ▲ — достоверность различий во 2-й группе межу I и 3 степенью АГ; критерию Манна — Уитни ($p < 0,05$).

Среднее количество сопутствующих заболеваний на 1 больного в группе АГ с МС оказалось большим, чем в группе АГ (6,1 ± 0,51 против 3,5 ± 0,69; $p < 0,05$). Такое же соотношение сохранялось при 1 (5,1 ± 0,42 и 1,8 ± 0,50; $p < 0,05$) и 2 (6,2 ± 0,52 и 4,3 ± 0,21; $p < 0,05$) степенях АГ. При АГ без МС среднее количество заболеваний значимо увеличивалось при нарастании степени АГ от 1 к 3 (1,8 ± 0,50 и 6,3 ± 0,44; $p < 0,05$), а при АГ с МС — это увеличение не было столь существенным, поскольку уже при 1 степени АГ среднее количество заболеваний на одного больного было достаточно высоким и составило 5,1 ± 0,42.

Результаты проведенного исследования соответствуют литературным данным последних лет, согласно которым: у больных с АГ среднее количество сопутствующих заболеваний на 1 больного составляет 2,1–4,9 [78, 82], а у пациентов с МС — 5,1–6,5 [76, 142]. Однако, данный показатель, как правило, не учитывает степень АГ. При этом полиморбидность при АГ с МС и АГ не только имеет свои особенности, но и соотносится со степенью АГ.

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

Наряду с основными факторами, увеличивающими кардиоваскулярный риск, важную роль в возникновении и развитии АГ и МС играют личностные и социальные факторы. Существует тесная взаимосвязь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и психическими расстройствами [262]. Особое внимание обращает на себя связь психоэмоционального стресса с развитием АГ и МС, которая остается недостаточно изученной [149].

Анализ показателей психосоциального стресса по шкале Л. Ридера с соавт. в модификации О. С. Копиной с соавт. [84] свидетельствует, что значительный уровень стресса (средний и высокий) присутствовал у большинства больных АГ с МС и АГ (таблица 11).

Таблица 11 — Показатели психосоциального стресса у больных АГ с МС и АГ, абс. (%)

Уровень стресса	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)
Низкий	4 (7)	1 (6)	2 (7)	1 (8)	15 (24)▲	9 (31)	5 (22)	1 (9)
Средний	43 (75)	13 (81)	24 (86)	6 (46)	41 (65)	18 (62)	16 (70)	7 (64)
Высокий	10 (18)	2 (13)	2 (7)	6 (46)	7 (11)	2 (7)	2 (8)	3 (27)
Средний суммарный балл, M ± SD	1,6 ± 0,5	1,4 ± 0,4	1,6 ± 0,5	1,9 ± 0,5*	1,1 ± 0,6▲	1,0 ± 0,5**	1,2 ± 0,2	1,3 ± 0,4

Примечание: ▲ — достоверность различия показателей между группами; * — между 1 и 3 степенями АГ в 1-й группе; ** — между 1 степенями АГ в группах; по критериям χ^2 и Манна — Уитни ($p < 0,05$).

В группе АГ с МС превалировал средний уровень стресса — у 75 % больных, высокий был у 18 %, а низкий — только у 7 %. Уровни стресса в группе АГ были: средний — у 65 %, низкий — у 24 % и высокий — у 11 %. Кроме того, в 1-й группе от 1 к 3 степени АГ средний суммарный балл стресса нарастал от 1,4 ± 0,4 до 1,9 ± 0,5 баллов ($p < 0,05$).

Основные различия между группами обнаруживались по частоте низкого уровня стресса (у 7 % и 24 %; $\chi^2 = 4,04$; $p < 0,05$), отражая её снижение на фоне МС. Соответственно средняя и высокая категории стресса были чаще при АГ с МС (93 %), чем при АГ (76 %; $p < 0,05$). Это подтверждалось и величиной среднего суммарного балла, который оказался значительно 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; $p < 0,05$). Приведенные данные свидетельствуют об усилении психосоциальной напряженности у больных АГ на фоне МС не только в целом, но и в зависимости от степени АГ — от 1 к 3 степени.

Более наглядно уровни психосоциального стресса в группах представлены на рисунке 1.

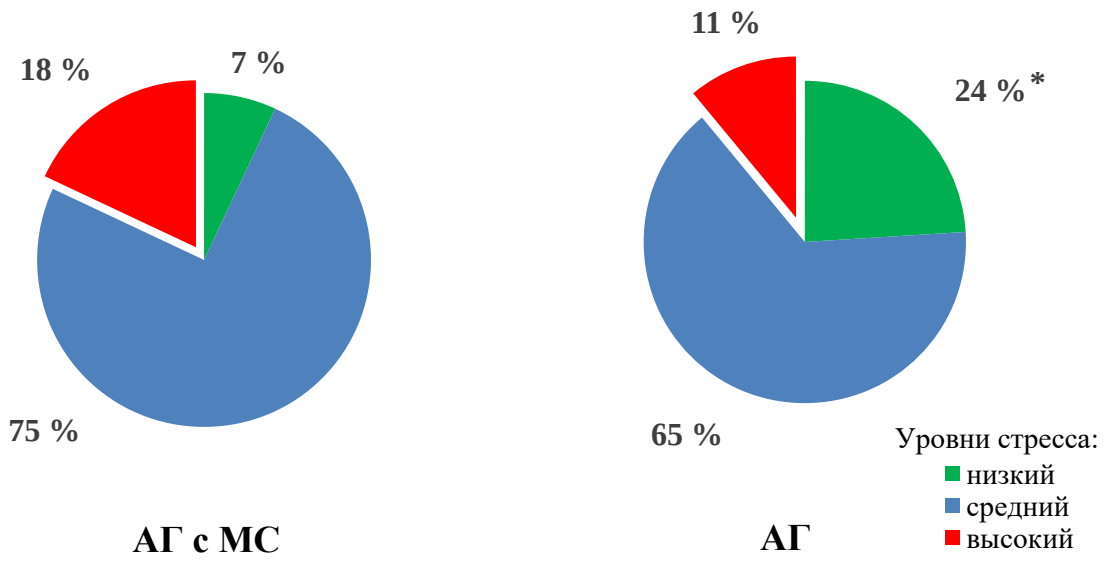


Рисунок 1 — Уровни психосоциального стресса у больных АГ с МС и АГ

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

Важным компонентом психического статуса пациентов являются аффективные психические нарушения — тревога и депрессия, которые часто встречаются в кардиологической практике и имеют большое практическое значение. Результаты тестирования больных по шкале HADS (тревоги и депрессии) представлены в таблице 12.

По данным исследования в группе АГ с МС отсутствие тревоги и депрессии отмечалось только у 5 (8 %) обследованных, что отличало ее от группы с АГ (25 %; $\chi^2 = 4,07$; $p < 0,05$). Изолированные тревога и депрессия встречались соответственно у 10 (18 %) и 13 (23 %) больных, а их сочетание — у 29 (51 %). Последнее отражало не только доминирование совместно протекающих тревоги и депрессии, но и большую частоту такого сочетания при АГ с МС, по сравнению с АГ (51 % против 30 %; $\chi^2 = 4,08$; $p < 0,05$). Среди всех случаев тревоги (39) субклиническая была у 20 (51,3 %) и клинически выраженная — у 19 (48,7 %). Депрессия встречалась в 42 случаях: в виде субклинической — у 20 (47,6 %) и клинически выраженной — у 22 (52,4 %).

Таблица 12 — Показатели тревоги и депрессии по шкале HADS у больных АГ с МС и АГ, абс. (%)

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)
Отсутствие тревоги и депрессии	5 (8)	2 (12)	2 (7)	1(8)	16 (25)*	10 (34)	3 (13)	3(27)
Тревога	10 (18)	4 (25)	3 (11)	3 (23)	16 (25)	7 (24)	7 (30)	2 (18)
Депрессия	13 (23)	4 (25)	6 (21)	3 (23)	12 (20)	6 (21)	5 (22)	2 (18)
Тревога и депрессия	29 (51)	6 (38)	17 (61)	6 (46)	19 (30)*	6 (21)	8 (35)	4 (37)
Уровень тревоги (в баллах), M ± SD	8,8 ± 0,4	8,6 ± 0,6	9,3 ± 0,6	8,9 ± 0,6	7,2 ± 0,6	6,7 ± 1,3**	8,0 ± 0,9	7,7 ± 0,9
Уровень депрессии (в баллах), M ± SD	9,1 ± 0,4	9,1 ± 0,8	9,0 ± 0,6	9,7 ± 0,8	7,3 ± 0,8*	7,25 ± 1,2**	8,2 ± 1,1	7,6 ± 1,0

Примечание: * — достоверность различия между группами; ** — между АГ I степени в группах; по критериям χ^2 и Манна — Уитни ($p < 0,05$).

В группе АГ отсутствие тревоги и депрессии выявлялось у 16 (25 %) респондентов. Тревога встречалась у 16 (25 %) больных, а депрессия — у 12 (20 %). Сочетание тревоги и депрессии выявлялось у 19 (30 %) пациентов. Среди всех случаев тревоги (35) в 18 (51,4 %) она носила субклинический характер и в 17 (48,6 %) была клинически выраженной. Случаев депрессии у больных АГ было 31, из них субклинической — у 15 (48,6 %) и клинической — 16 (51,6 %).

Значимые 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, что подтверждает большую частоту и выраженность депрессивных расстройств при АГ с МС, как в целом, так и на уровне АГ 1 степени. Представленные данные согласуются с исследованием К. А. Шемеровского с соавт. [194], которые отмечали усиление депрессивных расстройств у больных на фоне МС по шкале HADS.

Психологический тест СМОЛ, обеспечивающий многофакторную оценку психологического состояния, особенностей личности и других характеристик обследуемого, позволил получить важную нформацию о психологических особенностях пациентов. Результаты исследования представлены в таблице 13 и на рисунках 2–4.

По данным таблицы 13, усредненные показатели теста СМОЛ по клиническим шкалам выходили за пределы нормативных значений (выше 55 Т-баллов) в 1-й группе — по шкалам 1, 2, 3 и 7, а во 2-й группе только по шкале 1. В 1-й группе превышение показателей отмечалось при всех её степенях, а во 2-й — при 2 и 3 степенях АГ.

Значимые различия между группами были получены по шкале 2 — депрессии ($p < 0,05$). В 1-й группе при нарастании степени АГ, различия отмечались по шкалам F (между 1 и 3 степенями АГ) и 9 (между 2 и 3 степенями), а во 2-й группе — между 1 и 3 степенями АГ по шкалам 2 и 8 (все $p < 0,05$). Это отражает усиление психопатологической симптоматики депрессивной направленности при АГ с МС, по сравнению с АГ, а также и при увеличении степени АГ в обеих группах. Усредненные профили СМОЛ больных в группах наблюдения представлены на рисунке 2.

Таблица 13 — Усредненные показатели по тесту СМОЛ (в Т-баллах) у больных АГ с МС и АГ (M ± SD)

Шкалы 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)
L	51,0 ± 2,5	50,3 ± 1,3	51,2 ± 1,0	51,3 ± 1,5	49,6 ± 2,9	46,7 ± 1,9	48,3 ± 1,1	51,7 ± 1,5
F	55,7 ± 2,1	50,7 ± 1,9	57,7 ± 1,2	60,6 ± 1,4*	53,8 ± 2,2	51,5 ± 1,6	54,0 ± 1,0	56,4 ± 1,0
K	49,2 ± 2,0	44,0 ± 1,0	49,3 ± 1,1	52,5 ± 1,8	47,5 ± 2,6	47,0 ± 1,2	47,2 ± 1,2	48,3 ± 1,4
1	64,8 ± 2,5	63,1 ± 1,0	64,5 ± 1,2	66,3 ± 1,2	61,2 ± 2,8	53,9 ± 1,3	58,6 ± 1,5	62,9 ± 1,3
2	60,1 ± 1,6	57,7 ± 1,6	59,0 ± 1,2	62,4 ± 1,0	53,8 ± 2,2▲	45,6 ± 1,5	52,9 ± 1,8	56,3 ± 1,3**
3	58,3 ± 2,5	56,5 ± 1,5	57,3 ± 1,5	60,0 ± 1,1	54,7 ± 2,6	47,0 ± 1,0	57,6 ± 1,2	58,7 ± 1,9
4	48,8 ± 2,5	45,0 ± 1,8	49,0 ± 1,1	51,0 ± 1,4	45,8 ± 2,6	43,8 ± 1,1	48,3 ± 1,7	50,7 ± 1,3
6	54,1 ± 2,0	51,7 ± 1,3	53,9 ± 1,6	55,3 ± 1,2	53,0 ± 2,6	50,3 ± 1,9	53,6 ± 1,5	57,6 ± 2,2
7	58,8 ± 2,1	55,2 ± 1,8	57,7 ± 1,0	60,1 ± 1,6	54,0 ± 2,2	47,3 ± 1,6	56,6 ± 1,6	60,0 ± 1,3
8	53,5 ± 2,4	50,3 ± 1,4	52,7 ± 1,4	54,4 ± 1,7	53,7 ± 2,8	44,8 ± 1,5	57,1 ± 1,1	62,3 ± 1,1**
9	47,1 ± 2,1	53,2 ± 1,5	44,1 ± 1,6	45,9 ± 1,2	51,0 ± 2,5	49,6 ± 1,5	50,7 ± 1,9***	51,5 ± 1,1

Примечания:

▲ — достоверность различия показателей между группами; * — между 1 и 3 степенями АГ в 1-й группе; ** — между 1 и 3 степенями АГ во 2-й группе; *** — между группами при АГ 2 степени; по критерию Манна — Уитни ($p < 0,05$). Выделены показатели выше 55 Т-баллов.

Шкалы СМОЛ: L — лжи, F — достоверности, K — коррекции, 1 — ипохондрии, 2 — депрессии, 3 — конверсионной истерии, 4 — асоциальной психопатии, 6 — параноидных изменений, 7 — психастении или тревожной мнительности, 8 — аутизации или шизоидных изменений, 9 — гипомании (здесь и на рисунках 2–4).

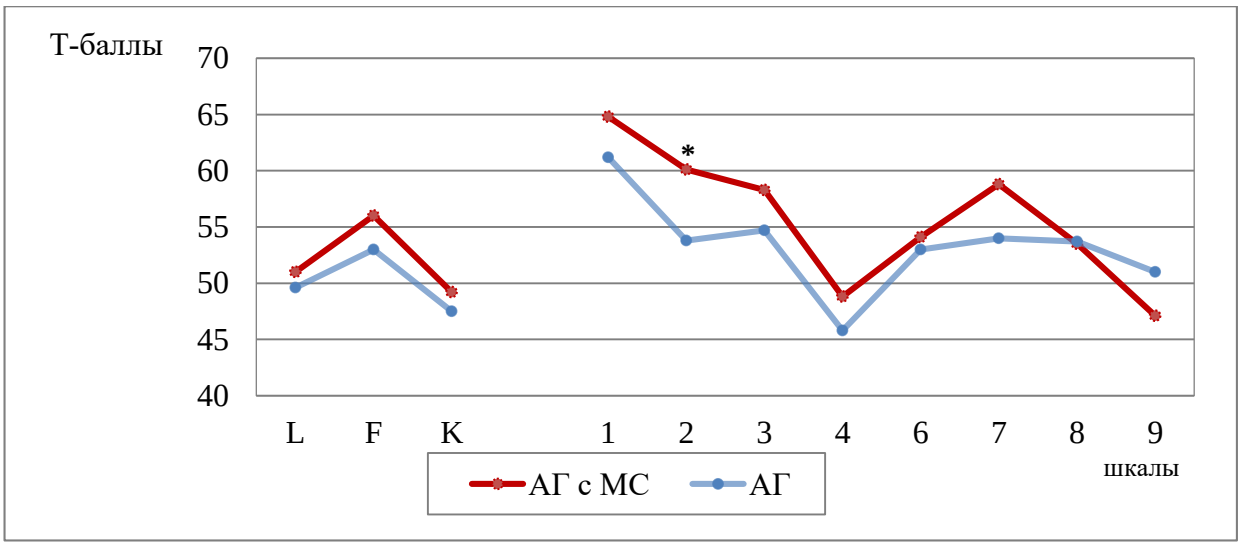


Рисунок 2 — Усредненные профили СМОЛ больных АГ с МС и АГ

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

Оба усреднённых профиля СМОЛ имели ипохондрическую конфигурацию с максимальным подъёмом по 1-й шкале (ипохондрии) и повышением показателей по остальным шкалам невротической триады (2 и 3). Профиль больных АГ с МС располагался выше, существенно отличаясь от профиля группы сравнения по 2 шкале (депрессии). При этом, если в группе с АГ повышение показателей касалось в большей степени 1-й и 3-й шкал по типу «конверсионной пятерки», то при АГ с МС преобладало повышение по 1-й и 2-й шкалам, что отражало более выраженные и стойкие психические расстройства у больных 1-й группы. Кроме того, при АГ с МС отмечался подъем в правой части профиля по 7-й шкале (психастении или тревожной мнительности), что в сочетании с повышением показателя по оценочной шкале F отражает внутреннюю напряженность и тревожность у пациентов АГ с МС.

На рисунках 3 и 4 представлены усредненные профили СМОЛ в группах в зависимости от степени АГ.

В группе АГ с МС (рисунок 3) высота профилей увеличивалась с повышением степени АГ. Значимые различия были получены между 1 и 3 степенями АГ по оценочной шкале F ($p < 0,05$), что указывает на внутреннюю напряженность и тревожность у пациентов с 3 степенью АГ. По клинической шкале 9 (депрессии) показатели снижались от 1 ко 2 и 3 степеням АГ, отражая усиление депрессивных влияний, достигая существенных различий между 1 и 2 степенями АГ ($p < 0,05$).

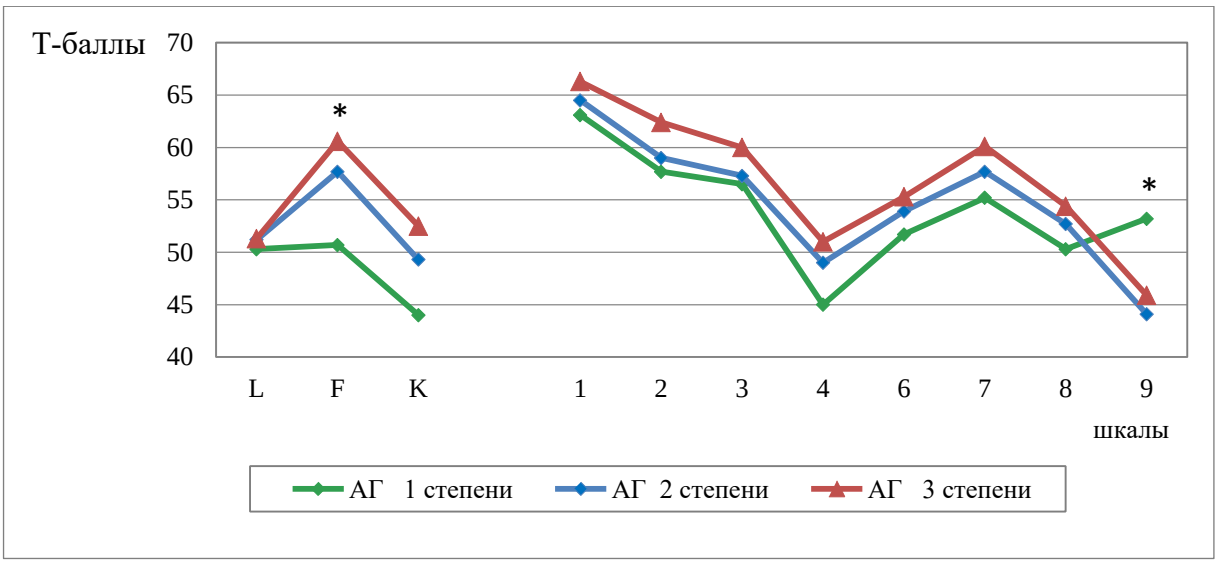


Рисунок 3 — Усредненные профили СМОЛ у больных АГ с МС в зависимости от степени АГ

Примечание: * — достоверность различия между 1 и 3 степенью АГ по критерию Манна — Уитни ($p < 0,05$).

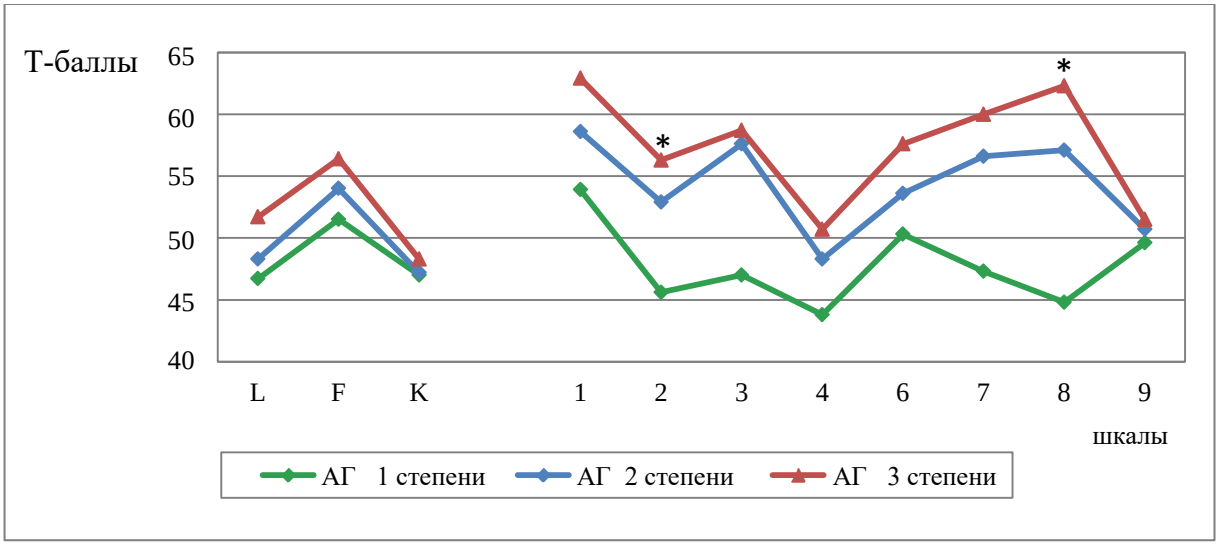


Рисунок 4 — Усредненные профили СМОЛ у больных АГ в зависимости от степени АГ

Примечание: * — достоверность различия между 1 и 3 степенью АГ по критерию Манна — Уитни ($p < 0,05$).

В группе больных с АГ (рисунок 4) с увеличением степени АГ профили СМОЛ располагались выше, достигая существенных различий между 1 и 3 степенями АГ по 2-й и 8-й шкалам ($p < 0,05$), что свидетельствует о нарастании депрес-

сии от 1 к 3 степени АГ, а также об усилении тревожности, внутреннего напряжения и низкой самооценке.

Следует отметить, что в доступной литературе нам не удалось найти работ с анализом индивидуальных профилей СМОЛ, включающим оценку актуального психологического состояния и степень психологической дезадаптации пациентов при АГ с МС и АГ. В большинстве работ авторы ограничивались небольшим набором методик психологического тестирования, главным образом, скрининговой шкалой HADS [104]. Между тем, оценка психологического здоровья пациента предусматривает комплексный подход, позволяющий выявить его индивидуальные особенности в соответствии с задачами персонализированной медицины [104].

Оценка актуального психологического состояния больных по индивидуальным профилям СМОЛ представлена в таблице 14.

Таблица 14 — 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)**
в том числе: 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 (здесь и на рисунках 5–6).

Согласно данным таблицы, в группе АГ с МС только у 7 (12 %) респондентов актуальное психологическое состояние было в пределах нормы, а у больных АГ такой показатель был значительно выше — у 21 (33 %; $\chi^2 = 7,41$; $p < 0,01$). Причем, ес-

ли во 2-й группе нормальные показатели СМОЛ отмечались при всех степенях АГ, то в 1-й — только в подгруппе с АГ 1 степени. Значимые различия были получены между группами при АГ 2 степени (0 % против 35 %; $\chi^2 = 8{,}35$; $p < 0{,}01$).

Что касается психических изменений, то они были представлены как более легкими нарушениями — актуальными психологическими проблемами или акцентуацией личности (АПП/АЛ), так и более выраженными психическими расстройствами в виде психических нарушений (ПН) и патологии личности (ПЛ). Число лиц с психическими изменениями при АГ с МС было в 1,3 раза больше, чем при АГ, соответственно у 50 (88 %) и 42 (67 %; $\chi^2 = 7{,}41$; $p < 0{,}01$). Выраженных психических расстройств (ПН, ПЛ) оказалось больше в 2 раза в 1-й группе, чем во 2-й, соответственно у 22 (38 %) и у 12 (19 %; $\chi^2 = 5{,}63$; $p < 0{,}025$) и в 2,3 раза больше при 2–3 степенях АГ (суммарно) между группами, соответственно у 22 и 8 пациентов ($\chi^2 = 7{,}03$; $p < 0{,}01$). Значимые различия в группе АГ с МС были получены по психическим нарушениям и патологии личности между 1 и 3 степенями АГ (0 % против 69 %; $\chi^2 = 16{,}06$; $p < 0{,}001$).

Более наглядно актуальное психологическое состояние больных представлено на рисунках 5 и 6.

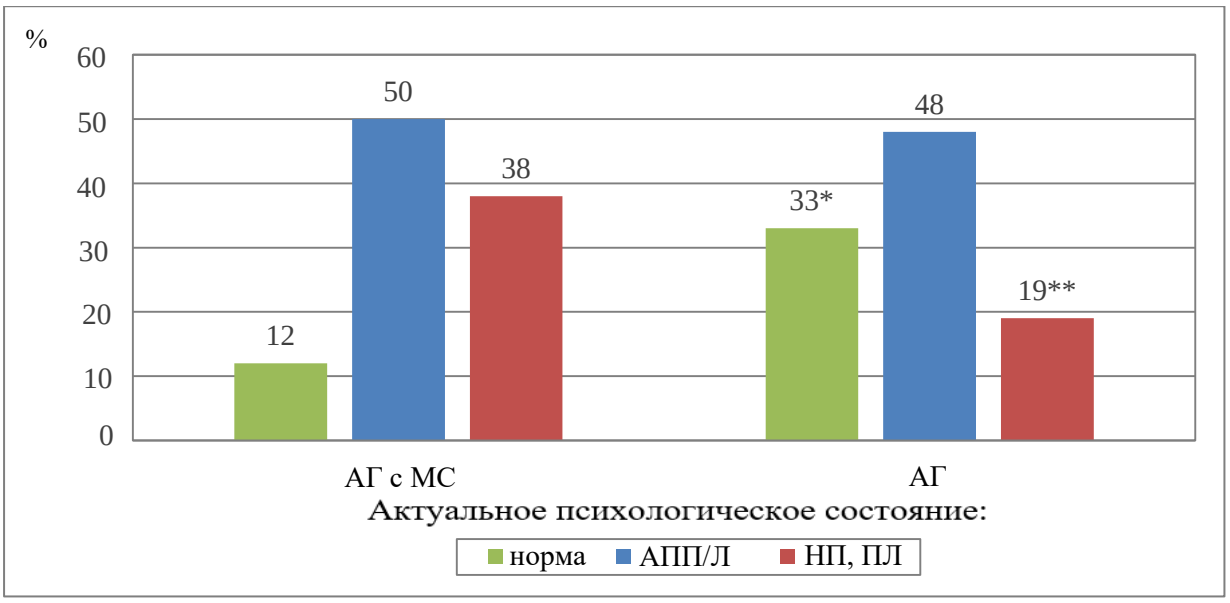


Рисунок 5 — Актуальное психологическое состояние (по СМОЛ) у больных АГ с МС и АГ (%)

Примечание: * — достоверность различия между группами при норме; ** — между группами при ПН, ПЛ; по критерию χ^2 ($p < 0{,}025$–$0{,}01$).

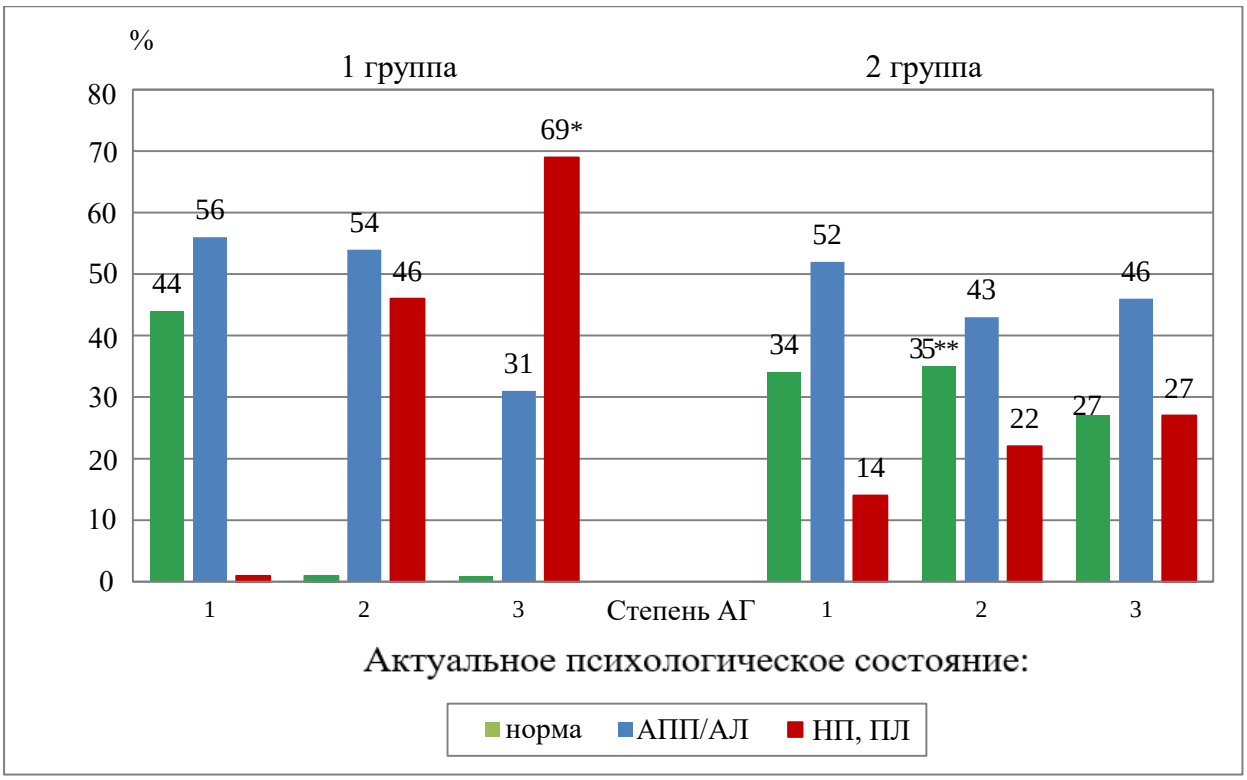


Рисунок 6 — Актуальное психологическое состояние (по СМОЛ) у больных АГ с МС и АГ в зависимости от степени АГ (%)

Примечание: * — достоверность различия между 1 и 3 степенями АГ в 1-й группе по ПН, ПЛ; ** — между группами (норма) при АГ 2 степени; по критерию χ^2 ($p < 0{,}01–0{,}001$).

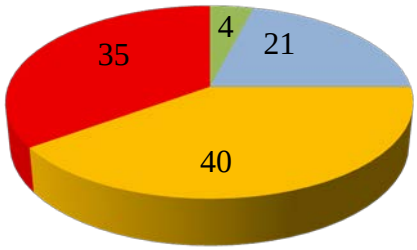
Одной из важных характеристик психологического состояния пациентов является психологическая дезадаптация, которая в ряде случаев предшествует развитию психических нарушений и может использоваться для выявления возможного развития психических расстройств и их профилактирования. В связи с этим были изучены особенности психологической дезадаптации у больных АГ с МС и АГ (таблица 15, рисунки 7–8).

Таблица 15 — Показатели психологической дезадаптации (по СМОЛ) у больных АГ с МС и АГ, абс. (%)

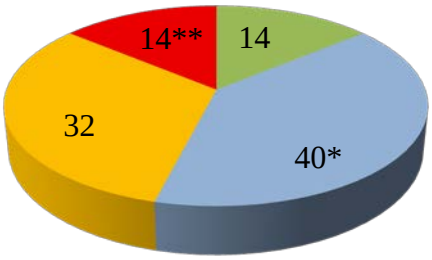
Психологическая дезадаптация	Группа наблюдения							
	1-я (АГ с МС)				2-я (АГ)			
	Всего (n = 57)	Степень АГ			Всего (n = 63)	Степень АГ		
		1 (n = 16)	2 (n = 28)	3 (n = 13)		1 (n = 29)	2 (n = 23)	3 (n = 11)
Отсутствует (0 степень)	2 (4)	2 (13)	-	-	9 (14)	5 (17)	3 (13)	1 (9)
Слабо выражена (1 степень)	12 (21)	5 (31)	5 (18)	2 (15)	25 (40)*	14 (48)	8 (35)	3 (27)
Умеренно выражена (2 степень)	23 (40)	7 (43)	9 (32)	7 (54)	20 (32)	8 (28)	8 (35)	4 (37)
Выражена (3 степень)	20 (35)	2 (13)	14 (50)	4 (31)	9 (14)*	2 (7)	4 (17)**	3 (27)

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

Согласно полученным данным (таблица 15), признаки психологической дезадаптации отсутствовали лишь у 2 (4 %) больных при АГ с МС и у 9 (14 %) — при АГ. Слабо выраженная дезадаптация (1 степень) выявлялась у 12 (21 %) больных в 1-й группе и у 25 (40 %) во 2-й, что отличало эти группы между собой ($\chi^2 = 4,87$; $p < 0,05$). Что касается более значительной дезадаптации (2 и 3 степени), то она отмечалась при АГ с МС у 43 (75 %), а при АГ — у 29 респондентов (46 %; $\chi^2 = 15,88$; $p < 0,001$). Причем различия выявлялись и по 3 (выраженной) степени дезадаптации: у 20 (35 %) — 1-й и у 9 (14 %) — 2-й группы ($\chi^2 = 4,78$; $p < 0,05$). Внутри групп отмечалась тенденция к нарастанию психологической дезадаптации от 1 к 3 степени АГ. Значимые различия между группами выявлялись у больных с выраженной дезадаптацией при 2 степени АГ: у 50 % 1-й группы и у 17 % — 2-й ($\chi^2 = 5,88$; $p < 0,025$).



АГ с МС



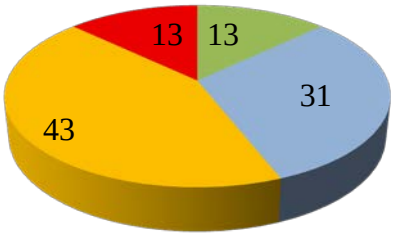
АГ

Степень психологической дезадаптации (здесь и на рисунке 8): «0» 1 2 3

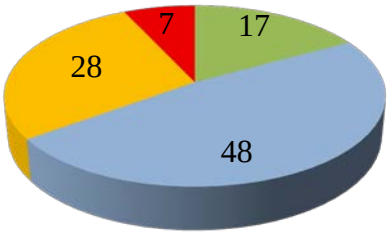
Рисунок 7 — Показатели психологической дезадаптации (по СМОЛ) у больных АГ с МС и АГ, %

Примечание: * — достоверность различия между группами при 1 степени психологической дезадаптации; ** — между группами при 3 степени психологической дезадаптации; по критерию χ^2 ($p < 0,05$).

1 степень АГ

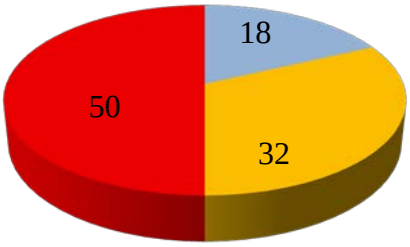


АГ с МС

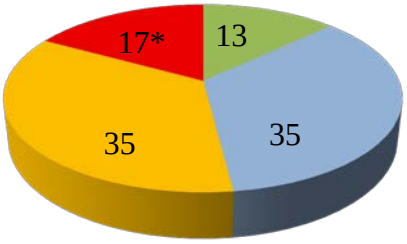


АГ

2 степень АГ

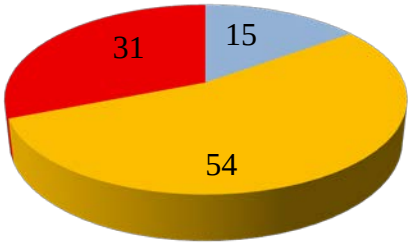


АГ с МС

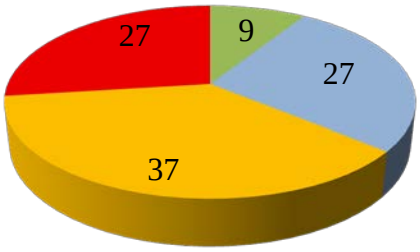


АГ

3 степень АГ



АГ с МС



АГ

Рисунок 8 — Показатели психологической дезадаптации в группах больных в зависимости от степени АГ, %

Примечание: * — достоверность различия между группами при АГ 2 степени по критерию χ^2 ($p < 0,025$).

Особенности психологической дезадаптации в группах наблюдения связаны, прежде всего, с её очень частым присутствием: у 96 % больных АГ с МС и у 86 % — АГ. Если сравнить эти значения с числом пациентов, у которых выявлялись психические изменения по СМОЛ (88 % и 67 %, соответственно), то становится очевидным, что у 8 % больных 1-й группы и 19 % — 2-й психологическая дезадаптация может предшествовать развитию психических расстройств. При этом значимые различия между группами определяются на раннем этапе дезадаптации (1 степень), и при формировании выраженной дезадаптации (3 степень), отражая усиление дезадаптивных психологических расстройств при АГ на фоне МС.

Известно, что психологические нарушения вносят свой вклад в снижение КЖ пациентов. В свою очередь, АГ и МС оказывают негативное влияние на КЖ, особенно при их сочетанном течении. Однако, отдельные аспекты этой проблемы изучены недостаточно. Усредненные показатели КЖ по данным методики SF-36 в группах наблюдения в зависимости от степени АГ представлены в таблице 16.

При АГ с МС все шкалы физического здоровья за исключением одной (РФФ) демонстрировали низкое КЖ (менее 50 баллов) независимо от степени АГ. У больных с АГ физический компонент здоровья оказался на низком уровне только по одному показателю — ОЗ в общей группе и при 2–3 степенях АГ. Что касается психического компонента здоровья, то при АГ с МС, за исключением одной шкалы (Ж), все показатели оказались низкими как в общей группе, так и в подгруппах с разными степенями АГ. При АГ психический компонент здоровья был на низком уровне только по одной шкале ПЗ при всех степенях АГ.

Обнаружены межгрупповые различия по шкалам физического здоровья: ФФ, РФФ и ИБ, а также при 1 степени АГ по шкале РФФ и при 2-3 степенях АГ— по шкале ФФ (все $p < 0,05$). По шкалам психического компонента здоровья различия между группами отмечались по СФ, РЭФ и ПЗ; при 1 степени АГ— по шкале РЭФ, при 3 степени АГ — по шкалам СФ и ПЗ (все $p < 0,05$).

Таблица 16 — Усредненные показатели КЖ у больных АГ с МС и АГ (M ± SD)

Шкалы SF-36	Группа наблюдения							
	1-я (АГ с МС)				2-я (АГ)			
	Всего (n = 57)	Степени АГ			Всего (n = 63)	Степени АГ		
		1 (n = 16)	2 (n = 28)	3 (n = 13)		1 (n = 29)	2 (n = 23)	3 (n = 11)
Физический компонент здоровья								
ФФ	47,8 ± 1,0	49,5 ± 1,9	48,1 ± 1,2	46,9 ± 1,4	62,8 ± 1,9▲	63,3 ± 1,6	61,6 ± 1,8**	60,5 ± 1,0***
РФФ	54,3 ± 1,1	57,5 ± 1,0	54,4 ± 1,1	51,0 ± 1,8	65,2 ± 2,9▲	67,5 ± 1,1*	65,5 ± 2,2	64,0 ± 1,2
ИБ	44,8 ± 0,9	48,7 ± 1,0	44,6 ± 1,2	40,0 ± 1,2	55,5 ± 1,7▲	59,0 ± 1,7	55,0 ± 1,0	50,1 ± 1,3##
ОЗ	47,5 ± 1,6	48,6 ± 1,3	46,5 ± 1,0	46,2 ± 1,5	49,0 ± 2,8	52,5 ± 1,9	49,2 ± 0,8	48,7 ± 1,0
Психический компонент здоровья								
Ж	56,2 ± 1,6	59,5 ± 1,8	57,6 ± 1,1	55,5 ± 1,4	60,2 ± 2,6	61,5 ± 1,1	60,5 ± 2,3	58,0 ± 1,5
СФ	43,6 ± 0,9	46,8 ± 1,5	42,8 ± 1,5	38,8 ± 1,1#	55,0 ± 0,8▲	60,0 ± 0,8	56,8 ± 2,4	51,0 ± 1,0***/ ##
РЭФ	45,9 ± 1,3	46,6 ± 1,6	45,0 ± 1,2	45,0 ± 1,0	53,1 ± 2,9▲	55,5 ± 1,3*	53,0 ± 2,9	50,3 ± 2,0
ПЗ	38,9 ± 1,5	43,1 ± 1,3	38,6 ± 1,6	37,6 ± 1,2#	45,7 ± 2,9▲	48,0 ± 1,0	45,3 ± 2,9	43,3 ± 1,0***

Примечания:

▲ — достоверность различия показателей между группами; * — по 1 степени АГ между группами; ** — по 2 степени АГ между группами; *** — по 3 степени АГ между группами; # — между 1 и 3 степенями АГ в 1-й группе; ## — между 1 и 3 степенями АГ во 2-й группе; по критерию Манна — Уитни ($p < 0,05$). Выделены показатели с низким КЖ (менее 50 баллов).

Шкалы: ФФ — физическое функционирование; РФФ — ролевое физическое функционирование; ИБ — интенсивность боли; ОЗ — общее состояние здоровья; Ж – жизнеспособность; СФ — социальное функционирование (общение); РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование; ПЗ — психическое здоровье (здесь и на рисунке 9).

При АГ с МС внутригрупповые различия обнаруживались по шкалам СФ и ПЗ, а при АГ эти различия касались шкалы ИБ между 1 и 3 степенями АГ (все $p < 0,05$). Следует подчеркнуть, что наиболее низкие показатели КЖ в группах и подгруппах наблюдения были по шкале ПЗ (от 48,0 до 37,6 баллов), отражающей состояние психического здоровья и психическое неблагополучие с наличием тревожно-депрессивных нарушений.

На рисунке 9 представлены показатели КЖ в группах и подгруппах наблюдения (1–3 степени АГ).

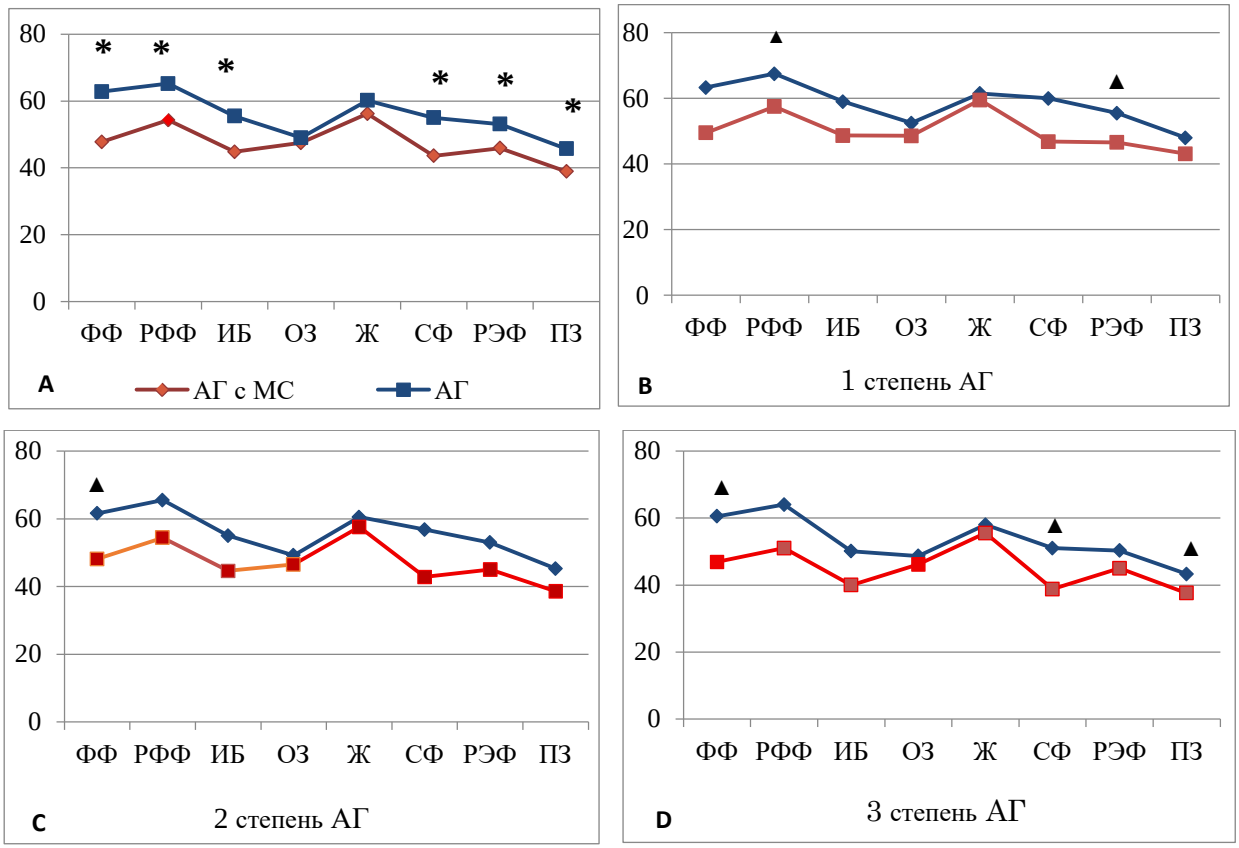


Рисунок 9 — (A, B, C, D) Усредненные показатели КЖ при АГ с МС и АГ с учётом степени АГ

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

Таким образом, у больных АГ с МС, в сравнении с АГ без МС, психологические нарушения выражены значительно больше. Психические расстройства формируются на фоне психосоциального стресса (у 93 % больных), тревожных (69 %) и депрессивных (74 %) расстройств. При АГ в сочетании с МС значительно

чаще встречаются патологические профили СМОЛ (у 88 %), представленные как актуальными психологическими проблемами или акцентуацией личности (50 %), так и более выраженными психическими расстройствами в виде психических нарушений и патологией личности (38 %). Группа АГ с МС характеризуется частой (96 %) и выраженной (35 %) психологической дезадаптацией у больных. КЖ у пациентов с МС значительно снижено как за счет физического, так и психического компонентов здоровья. Показатели КЖ свидетельствуют не только о более значительном снижении КЖ при АГ с МС, по сравнению с АГ, но и подтверждают уменьшение адаптационного потенциала у этих больных. Все нарушения в психической сфере нарастают по мере увеличения степени АГ от 1 к 3.

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

Психическая сфера и вегетативная (автономная) нервная система (ВНС) тесно связаны между собой, а психопатологические симптомы обычно сочетаются с вегетативными расстройствами [64, 195]. Чаще всего вегетативная дисфункция сопряжена с эмоционально-аффективными нарушениями, а вегетативный ответ на стресс может явиться триггером психосоматического заболевания.

Известно значение вегетативных нарушений в развитии АГ, а симпатическая нервная система рассматривается как важное звено формирования не только АГ, но и ее осложнений. Вегетативная дисфункция является существенным звеном и патогенеза МС, однако ее характер и роль в развитии МС, по мнению С. И. Ксеневой [89], не до конца ясны. Окончательно не выяснено, какие изменения симпатической и парасимпатической активности являются определяющими в дисфункции ВНС при МС [86, 118].

Характер вегетативных изменений у больных изучали с помощью объективного метода диагностика вегетативных нарушений — анализа ВРС (таблица 17).

Таблица 17 — 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).

При оценке ВСР в обеих группах наблюдалось уменьшение параметров, характеризующих общую ВСР (SDNN, HRVtr, TF), что указывает на снижение суммарного уровня активности регуляторных систем. Показатели, отражающие парасимпатические влияния (RMSSD, pNN50, HF) и симпатические влияния (LF, LFn) также оказались сниженными при относительном преобладании симпатикотонии.

Сравнительный анализ значений ВСР во временной области выявил статистически значимые различия в обследованных группах по большинству изучаемых параметров (SDNN, RMSSD, pNN50). Так, SDNN, отражающий суммарный эффект вегетативной регуляции, был значительно меньше у больных 1-й группы, по сравнению со 2-й (p = 0,020), указывая на более значительное напряжение регуляторных систем при АГ с МС.

Показатели RMSSD, pNN50, свидетельствующие об активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, оказались более низкими в 1-й группе, чем во 2-й (p = 0,040 и p = 0,024, соответственно). Одновременное снижение SDNN меньше 50 мс и pNN50 более 1 % наблюдалось у больных обеих групп — в 37 (65 %) и 33 (52 %) случаев, что является прогностически неблагоприятным признаком в плане формирования электрической нестабильности миокарда. Обращали внимание низкие значения триангулярного индекса (HRVtr) в группах. Причем у всех больных этот показатель составил < 15, что свидетельствует о ригидности ритма и ассоциируется с опасностью развития аритмий.

Значения ВСР в частотной области выявили достоверные различия по двум показателям — HF и LFn. Показатель HF, отражающий общую активность вагусной регуляции ритма сердца, оказался более низким при АГ с МС, чем при АГ (p = 0,040). Это соотносится с увеличением показателя LFn в 1,5 раза в 1-й группе, по сравнению со 2-й (p = 0,003), что свидетельствует об усилении влияния симпатической регуляции при АГ с МС.

У больных обеих групп, 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 А. М. Вейном [33], как относительная симпатикотония с участием эрготропных систем (VLF > HF < LF).

При оценке результатов математического анализа сердечного ритма по методу КИГ Р. М. Баевского с соавт. (2002), такие показатели как вегетативный показатель ритма (ВПР), индекс вегетативного равновесия (ИВР), индекс напряжения (ИН), были достоверно выше в 1-й группе, чем во 2-й, что подтверждает усиление симпатического тонуса и напряжение регуляторных систем организма у больных АГ на фоне МС. В свою очередь вариационный размах (Dx), который характеризует парасимпатические влияния на синусовый узел, оказался более низким при АГ с МС, чем при АГ (p = 0,001).

Особый интерес представляет оценка состояния ВСР у больных обеих групп в зависимости от степени АГ (таблица 18).

Таблица 18 — Показатели ВСР у больных АГ с МС и АГ и в зависимости от степени АГ

Показатели ВСР		Группа наблюдения					
		1 группа (АГ с МС) n = 57			2 группа (АГ) n = 63		
		Степень АГ			Степень АГ		
		1 (n = 16)	2 (n = 28)	3 (n = 13)	1 (n = 29)	2 (n = 23)	3 (n = 11)
Временные	SDNN, мс	38,0 (27,0–42,0)	24,0 (15,0–38,0)*	21,0 (14,0–30,0)**	46,0 (26,0–62,0)	31,0 (23,0–50,0)	29,0 (21,0–48,0)
	RMSSD, мс	25,0 (18,0–31,0)	15,0 (10,0–24,0)	13,0 (9,0–18,0)**	39,0 (20,0–61,0)	24,5 (15,0–40,0)	23,7 (14,0–48,0)
	pNN50, %	4,0 (1,0–10,0)	1,0 (0,0–2,0)*	1,0 (0,0–2,0)**	6,0 (1,0–13,0)	2,0 (1,0–10,0)***	2,2 (1,0–9,0)▲▲▲
	HRVtr	7,0 (5,0–8,0)	6,0 (4,0–7,0)	5,8 (4,6–7,5)	7,0 (3,0–8,0)	5,4 (3,0–7,0)	5,0 (2,9–6,0)
Частотные (спектральные)	TF, мс^2	976,0 (746,0–1260,0)	668,0 (410,0–840,5)*	569,0 (318,0–740,5)**	1012,0 (432,5–1671,5)	673,5 (344,5–1103,0)	663,5 (384,5–903,0)
	LF, мс^2	194,0 (153,0–314,0)	220,0 (73,0–226,0)	180,0 (73,0–426,0)**	296,0 (111,0–608,5)	254,0 (48,0–555,0)	160,0 (49,0–505,0)
	HF, мс^2	192,0 (90,0–251,0)	73,0 (30,0–167,0)*	59,0 (24,0–160,0)**	364,0 (108,0-609,0)	219,0 (41,0–350,0)	109,0 (49,0–462,0)▲▲▲
	VLF, мс^2	468,0 (305,0–772,0)	390,0 (180,0–590,0)	320,0 (150,0–566,0)	495,0 (139,0–815,0)	450,0 (190,0–590,0)	387,0 (150,0–690,0)
	LFn, н.е.	50,0 (32,0–67,0)	60,0 (45,0–71,0)	90,0 (40,0–109,0)	30,0 (27,0–44,0)▲	47,0 (25,0–61,0)	52,0 (21,0–69,0)
	HFn, н.е.	41,0 (26,0–51,0)	30,0 (20,0–50,0)	27,0 (22,0–46,0)	44,0 (38,0–46,0)	41,0 (29,0–50,0)	38,0 (21,0–58,0)
	LF/HF	1,2 (0,7–2,7)	1,8 (1,0–3,2)	1,9 (1,0–3,9)	1,1 (0,7–1,5)	1,3 (0,6–2,8)	1,4 (1,0–2,8)

Окончание таблицы 18

Показатели ВСР		Группа наблюдения					
		1 группа (АГ с МС) n = 57			2 группа (АГ) n = 63		
		Степень АГ			Степень АГ		
		1 (n = 16)	2 (n = 28)	3 (n = 13)	1 (n = 29)	2 (n = 23)	3 (n = 11)
Математические (метод КИГ)	Mo, с	0,9 (0,8–1,0)	0,8 (0,7–0,83)	0,7 (0,5–0,85)	0,8 (0,65–1,0)	0,75 (0,63–0,8)	0,71 (0,65–0,9)
	AMo, %	51,0 (45,0–67,0)	61,0 (50,0–78,0)	76,0 (51,0–72,0)	50,0 (39,0–56,0)	51,0 (46,0–71,0)	57,0 (49,0–79,0)
	Dx, с	0,19 (0,17–0,27)	0,17 (0,1–0,21)	0,16 (0,1–0,27)	0,36 (0,19–0,75)▲	0,24 (0,15–0,48) ▲▲	0,20 (0,17–0,49)
	ИВР, у.е.	262,0 (174,0–389,0)	389,0 (220,0–650,0)	459,0 (320,0–673,0)**	139,0 (53,0–280,0)▲	257,5 (127,0–368,0) ***/▲▲	259,5 (127,0–369,0) ▲▲▲
	ВПР, у.е	5,0 (4,0–7,0)	7,0 (6,0–13,0)*	7,8 (5,0–14,0)**	3,0 (2,0–6,0)	6,0 (2,0–8,0)	6,8 (2,0–9,0)▲▲▲
	ПАПР, у.е	60,0 (50,0–67,0)	76,0 (61,0–93,0)	84,0 (68,0–96,0)**	55,0 (43,0–89,0)	80,0 (60,0–100,0)	85,0 (68,0–102,0)
	ИН, у.е.	145,0 (88,0–237,0)	156,0 (135,0–370,0)*	216,0 (130,0-479,0)**	70,0 (37,0–175,0)	147,0 (69,0–270,0)***	157,0 (67,0–277,0)****

Примечание: * — достоверность различия показателей между степенями АГ в 1-й группе (1 и 2 степени); ** — между степенями АГ в 1-й группе (1 и 3 степени); *** — между степенями АГ во 2-й группе (1 и 2 степени); **** — между степенями АГ во 2-й группе (1 и 3 степени); ▲ — между подгруппами с АГ 1 степени; ▲▲ — между подгруппами с АГ 2 степени; ▲▲▲ — между подгруппами с АГ 3 степени; по критерию Манна — Уитни ($p < 0,05$); данные представлены в виде медианы и 25–75-го процентилей (в скобках).

По данным таблицы 18, у больных 1-й группы от 1 к 3 степени АГ все показатели временного анализа (SDNN, RMSSD, pNN50), отражающие общую ВСР и косвенно состояние парасимпатической активности нервной системы, достоверно снижались ($p < 0,05$). Это свидетельствует не только о значительном уменьшении активности парасимпатического отдела ВНС при увеличении степени АГ на фоне МС, но и о более выраженных нарушениях вегетативной регуляции в целом от 1 к 3 степени АГ. По данным частотного анализа от 1 к 3 степени АГ наблюдалось статистически значимое снижение как общей мощности спектра (TF), так и в его низкочастотном (LF) и высокочастотном (HF) диапазонах. Но, если мощность LF снизилась в 1,2 раза, то HF — в 3,3 раза, указывая на больший сдвиг в сторону ослабления парасимпатического тонуса при относительном усилении — симпатического. У больных АГ с МС в подгруппах формирование вариабельности ритма сердца происходило с преобладанием церебральных эрготропных влияний (доминирующей в спектре VLF-составляющей) при снижении активности сегментарных систем (LF и HF). Это указывает на наличие относительной симпатикотонии с участием эрготропных систем (VLF > HF < LF). При оценке результатов математического анализа (метод КИГ) в подгруппах больных статистически значимые различия в 1-й группе касались большинства показателей: ИВР, ВПР, ПАПР, ИН (все $p < 0,05$), которые повышались от 1 к 3 степени АГ, свидетельствуя о нарастании симпатического влияния.

Во 2-й группе среди временных показателей ВСР наибольшие изменения обнаруживались по показателю pNN50, отражающему ослабление парасимпатических влияний при увеличении степени АГ от 1 ко 2-3 и достигающему существенных различий между 1 и 2 степенями ($p < 0,05$). В направлении от 1 к 3 степени АГ большинство показателей, отражающих спектральные компоненты ВСР, снижались, не достигая существенных различий. У больных АГ 1 степени в спектре доминировала VLF-составляющая при снижении активности сегментарных систем (LF и HF), что указывает на напряженное вегетативное равновесие (VLF > LF < HF). При АГ 2 и 3 степени вегетативные сдвиги усугублялись: при доминировании VLF-составляющей наблюдалось снижение доли высокочастотных волн (HF), что квалифицируется как относительная симпатикотонии с участием эрготропных систем (VLF > HF < LF). Согласно методу КИГ, у больных АГ от 1 к 3

степени наблюдалось увеличение ИН ($p < 0,05$), что свидетельствует об усилении симпатической регуляции с увеличением степени АГ. Также различия касались показателей ИВР (между 1 и 2 степенями АГ) и ИН (между 1–2 и 1–3 степенями).

Приведенные данные отражают наличие у больных обеих групп вегетативной недостаточности, наиболее выраженной при 3 степени АГ и особенно на фоне МС. Такая закономерность развивается за счёт снижения у таких пациентов вклада симпатических и ещё в большей мере — парасимпатических влияний.

Сравнительный анализ в группах при однотипных степенях АГ выявил дополнительную информацию. При АГ 1 степени отмечалось увеличение мощности LFn ($p < 0,05$) в 1-й группе, по сравнению со 2-й, что свидетельствует о более выраженном усилении симпатического тонуса при АГ 1 степени в присутствии МС. При АГ 2 степени статистически значимые различия были получены по ИВР, а при АГ 3 степени — по показателям pNN50, HF, ИВР и ВПР ($p < 0,05$). Это подтверждает усиление тонуса симпатической нервной системы при АГ 2 и 3 степени на фоне МС.

Описанные усредненные изменения вегетативной регуляции не позволяют наглядно продемонстрировать частоту и выраженность различных видов вегетативной направленности у больных. Поэтому особый интерес представляет распределение отдельных вегетативных синдромов в каждой из групп наблюдения. Такие данные представлены на рисунке 10.

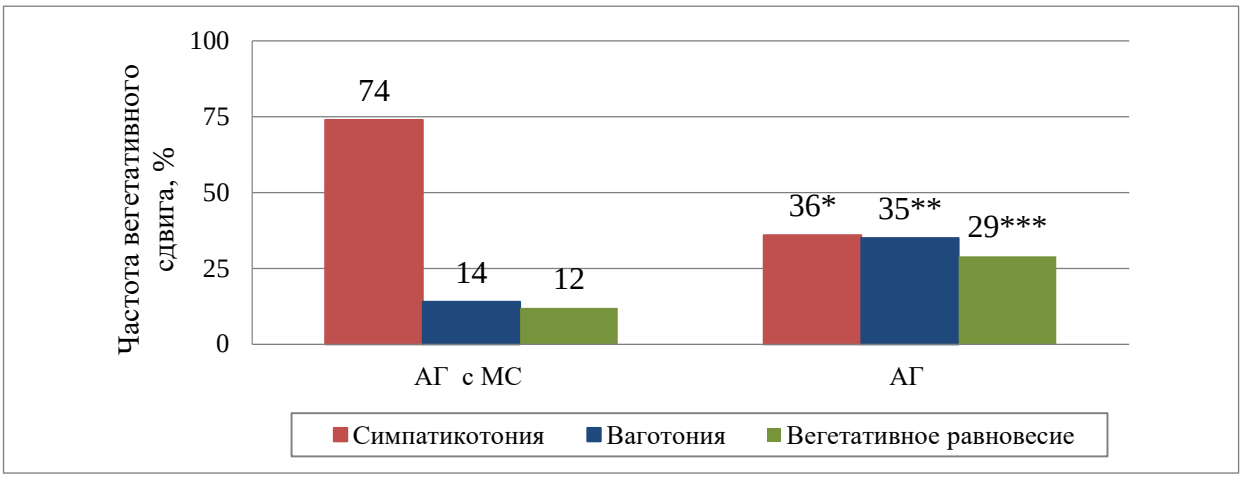


Рисунок 10 — Распределение больных АГ с МС и АГ по характеру вегетативного сдвига (%)

Примечание: * — достоверность различия между группами по частоте симпатикотонии, ** — по частоте ваготонии, *** — по частоте эйтонии; по критерию χ^2 ($p < 0,05–0,001$).

Согласно данным, представленным на рисунке 10, при АГ с МС симпатикотония была ведущим вегетативным синдромом — у 42 (74 %) и её частота значительно превалировала над ваготонией — у 8 (14 %) и эйтонией — у 7 (12 %). У больных АГ одинаково часто наблюдались симпатикотония (36 %) и ваготония (35 %), а эйтония диагностировалась почти у $^1/_3$ больных (29 %). Между группами были получены статистически значимые различия по частоте симпатикотонии: у 42 больных 1-й группы и у 23 — 2-й ($\chi^2 = 16{,}66$; $p < 0{,}001$), частоте ваготонии — у 8 и у 22 ($\chi^2 = 6{,}96$; $p < 0{,}01$), по частоте эйтонии — у 7 и 18, соответственно ($\chi^2 = 4{,}82$; $p < 0{,}05$).

Нарушения вегетативного баланса и реполяризации миокарда можно выявить не только с помощью кардиоинтервалографии, но и при изучении интервала QT по стандартным грудным отведениям ЭКГ в покое. Поскольку удлинение интервала QT и увеличение его дисперсии могут косвенно отражать электрическую гетерогенность миокарда и дисбаланс симпатической активности, что имеет важное практическое значение, были рассмотрены соответствующие показатели применительно к группам больных АГ с МС и АГ (таблицы 19, 20).

Таблица 19 — Длительность и дисперсия интервала QT у больных АГ с МС и АГ (M ± SD)

Показатель	Группа наблюдения	
	1-я (АГ с МС)	2-я (АГ)
	Всего (n = 57)	Всего (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 (здесь и в таблице 20).

Таблица 20 — Длительность и дисперсия интервала QT у больных АГ с МС и АГ с учетом степени АГ (M ± SD)

Показатель	Группа наблюдения					
	1-я (АГ с МС) n = 57			2-я (АГ) n = 63		
	Степень АГ			Степень АГ		
	1 (n = 16)	2 (n = 28)	3 (n = 13)	1 (n = 29)	2 (n = 23)	3 (n = 11)
QTср., мс	404,0 ± 8,7	415,2 ± 8,9	422,0 ± 8,2	352,4 ± 8,02▲	369,7 ± 4,3	380,7 ± 5,3***/▲▲▲
QTдолж., мс	412,7 ± 5,4	418,6 ± 3,8	421,7 ± 4,5	361,7 ± 4,9▲	373,9 ± 4,1	383,9 ± 4,9***/▲▲▲
QTc, мс	420,7 ± 3,8	448,0 ± 6,3	464,0 ± 5,7**	385,01 ± 7,08▲	398,8 ± 6,0▲▲	410,8 ± 5,8
QTd, мс	45,7 ± 4,09	65,3 ± 6,4*	68,3 ± 6,4**	43,5 ± 3,2	51,4 ± 5,2▲▲	56,0 ± 6,3***/▲▲▲

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

Оказалось, что в обеих группах, особенно в 1-й, длительность интервала QTср. превышала нормативные значения, при этом показатели QTср. в 1-й (413,6 ± 5,2 мс) и 2-й (366,9 ± 4,6 мс) группах существенно отличались ($p < 0,05$). Удлинение QTдолж. также было бóльшим выражено в 1-й группе (417,8 ± 2,3), чем во 2-й (372,1 ± 4,1; $p < 0,05$). Показатель QTc, в свою очередь, был выше в 1-й группе в сравнении со 2-й (442,8 ± 5,2 против 398,2 ± 5,7; $p < 0,05$). Особенно важным является увеличение интервала QTc > 440 мс, поскольку это отражает нарастающее ухудшение электрофизиологических процессов в миокарде и является предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В 1-й группе QTc > 440 мс встречался у 23 (40 %) больных: у 4 (16 %) — при АГ 1 степени, у 10 (36 %) — при 2 и у 9 (69 %) — при 3 степени. Во 2-й группе QTc > 440 мс был выявлен у 8 (13 %) пациентов, а с учетом степени АГ: у 2 (7 %) — при 1 степени, у 3 (13 %) — при 2, у 3 (27 %) — при 3 степени. Определялись значимые различия между группами: 40 % и 13 % ($\chi^2 = 4,57$; $p < 0,05$).

Показатель QTd был больше в 1-й группе, чем во 2-й (62,7 ± 5,7мс против 50,0 ± 2,4мс; $p < 0,05$). При этом значение QTd > 80 мс, ассоциирующееся с повышенной вероятностью внезапной смерти, встречалось существенно чаще у больных АГ с МС — 15 (26 %), чем с АГ — 4 (6 %; $\chi^2 = 8,11$; $p < 0,01$). В 1-й группе QTd > 80 мс обнаруживалась при всех степенях АГ с ее нарастанием от 1 к 3 степени — у 2 (8 %), 6 (21 %) и 4 (31 %), а во 2-й — у небольшого числа лиц и только при 2 и 3 степенях АГ — у 1 (4 %) и у 1 (9 %) больных, соответственно.

Таким образом, при коморбидном течении АГ и МС вегетативные нарушения выражены значительно больше, чем при АГ без МС. У пациентов АГ с МС, по сравнению с АГ, показатели ВСР более снижены, что свидетельствует о существенном ослаблении адаптационных возможностей организма. МС, протекающий коморбидно с АГ, усугубляет имеющиеся у больных АГ вегетативные расстройства в сторону относительной симпатикотонии, сочетающейся с выраженной парасимпатической недостаточностью на фоне сниженных функциональных возможностей сердца. При АГ с МС наблюдается большее удлинение корригированного интервала QT и увеличение дисперсии QT, по сравнению с больными АГ.

Под влиянием МС происходит увеличение частоты корригированного QT > 440 мс и дисперсии интервала QT > 80 мс, по сравнению с группой АГ, что свидетельствует о большей опасности возникновения жизнеугрожающих аритмий и сердечно-сосудистых осложнений при АГ с МС. Указанные сдвиги усиливаются с увеличением степени АГ, достигая наибольшей выраженности при АГ 3 степени на фоне МС и отражая наименее благоприятный прогноз у этих больных.

3.4 Микробиота пищеварительного тракта у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом

В настоящее время установлена роль микробиоты пищеварительного тракта в регуляции всех важнейших жизненных функций организма [17, 65, 112]. Особое внимание уделяется роли микробиоты в патогенезе метаболических нарушений, хронического системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, приводящих к развитию сердечно-сосудистой патологии [16].

В данной работе был проведен анализ микробиоты ротовой жидкости и кишечника, которые не только являются взаимосвязанными биотопами, но имеют характерные для каждого отдела пищеварительного тракта количество и набор микроорганизмов [157, 184]. Материал был выделен от 86 больных: мужчин — 37 (43 %), женщин — 49 (57 %); средний возраст 54,6 ± 6,4 года. В 1-ю группу (АГ с МС) вошли 46 больных, во 2-ю группу (АГ) — 40. Полученные группы больных не имели статистических различий по полу и возрасту. По стадиям АГ больные распределялись следующим образом: в 1-й группе с АГ II стадии — 27 (59 %), III стадии — 19 (41 %); во 2-й группе при I, II, III стадиях, соответственно, 8 (20 %), 20 (50 %) и 12 (30 %). По степеням АГ пациенты были представлены в 1-й группе: АГ 1 степени — у 13 (28 %), 2 степени — у 24 (52 %), 3 степени — у 9 (20 %); во 2-й группе, соответственно, у 19 (48 %), 16 (40 %) и 5 (12 %) больных.

При оценке микробиоты пищеварительного тракта использовались показатели спектра и частоты встречаемости микроорганизмов. Эти данные для ротовой жидкости представлены на рисунке 11.

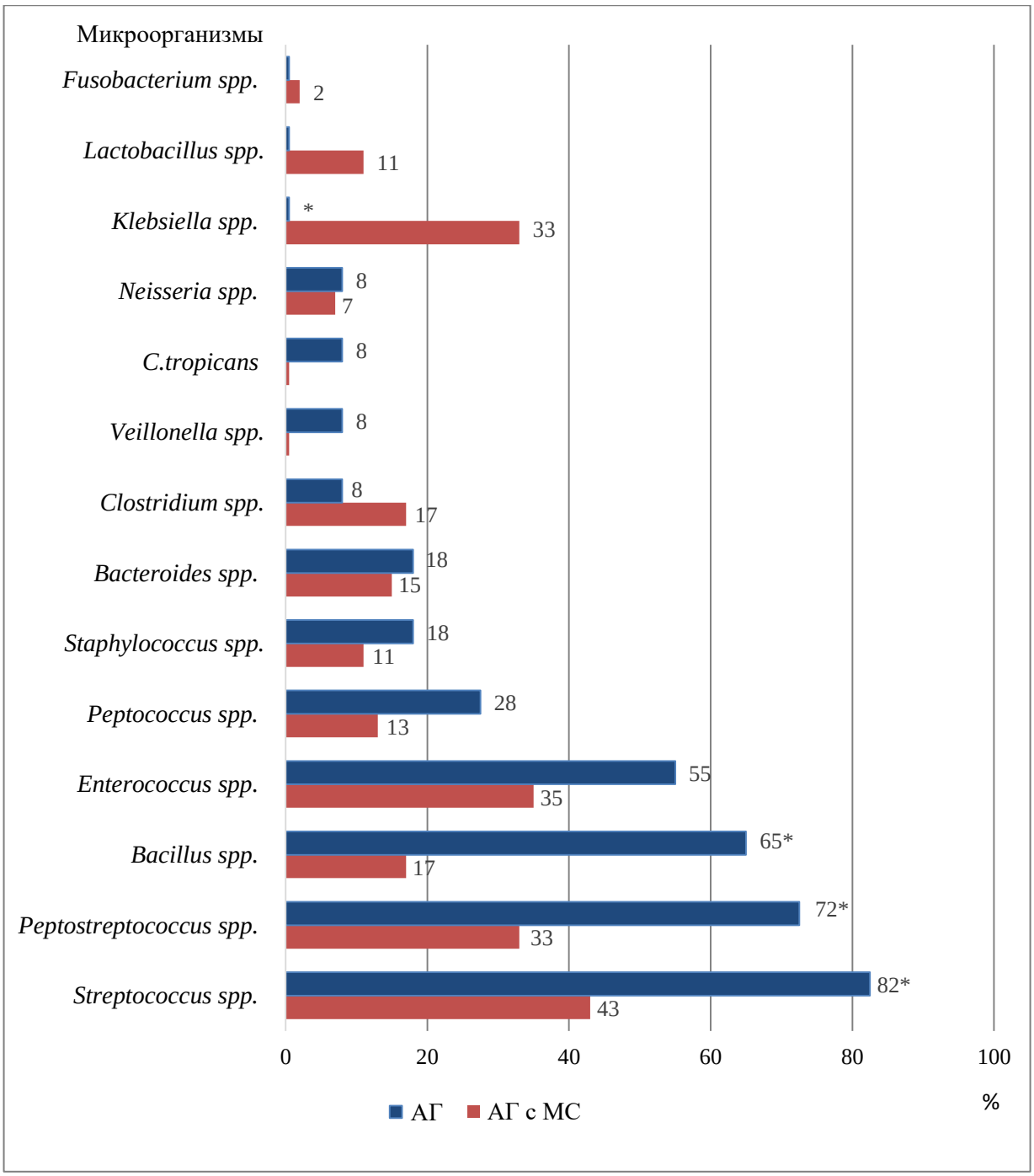


Рисунок 11 — Спектр и частота встречаемости микроорганизмов ротовой жидкости у больных АГ с МС и АГ

Примечание здесь и на рисунке 12: * — достоверность различия между группами по критерию Фишера ($p < 0,05–0,001$).

Исследование оральной микробиоты у больных АГ с МС показало, что у 20 (43 %) из них выделялись *Streptococcus* spp., у 15 (33 %) — *Peptostreptococcus* spp., у 8 (17 %) — *Bacillus* spp., у 16 (35 %) — *Enterococcus* spp., у 6 (13 %) — *Peptococcus* spp., у 5 (11 %) — *Staphylococcus* spp., у 7 (15 %) — *Bacteroides* spp., у 8

(17 %) — *Clostridium* spp., у 3 (7 %) — *Neisseria* spp., у 15 (33 %) — *Klebsiella* spp., у 5 (11 %) — *Lactobacillus* spp., у 1 (2 %) — *Fusobacterium* spp.

У больных АГ показатели составили: 33 (82 %) — *Streptococcus* spp., 29 (72 %) — *Peptostreptococcus* spp., 26 (65 %) — *Bacillus* spp., 22 (55 %) — *Enterococcus* spp., 11 (28 %) — *Peptococcus* spp., 7 (18 %) — *Staphylococcus* spp., 7 (18 %) — *Bacteroides* spp., 6 (8 %) — *Clostridium* spp., 6 (8 %) — *Veillonella* spp., 6 (8 %) — *C.tropicans,* 6 (8 %) — *Neisseria* spp. Статистически значимые различия между группами были получены по частоте встречаемости в полости рта бактерий рода *Streptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. и *Bacillus* spp. в сторону их уменьшения при АГ с МС при увеличении частоты *Klebsiella* spp.

Анализ результатов исследования микробиоты ротовой жидкости показал, что при АГ с МС представители нормофлоры встречались менее, чем у половины обследованных: *Streptococcus* spp. (43 %), *Peptostreptococcus* spp. (33 %), *Enterococcus* spp. (35 %). Представители облигатных анаэробов *Veillonella* spp. не обнаруживались, присутствовали в небольшом количестве *Lactobacillus* spp. (11 %), а представительство условно-патогенной *Klebsiella* spp. составило 33 %. При АГ с большой частотой встречались *Streptococcus* spp. (82 %), *Peptostreptococcus* spp. (72 %) и *Enterococcus* spp. (55 %), которые характерны для практически здоровых лиц. При этом наблюдалось значительное снижение представительства *Veillonella* spp. (8 %) и полное отсутствие факультативных анаэробов *Lactobacillus* spp. Следовательно, данные по частоте встречаемости оральной микробиоты, выявили определенные особенности данного биотопа в группах наблюдения. Так, частота встречаемости *Streptococcus* spp. при АГ с МС (43 %) была в 1,9 раза меньше, чем при АГ (82 %; $p < 0,001$), микроорганизмы рода *Peptostreptococcus* spp. обнаруживались в 2,2 раза реже (33,0 % и 72,5 %; $p < 0,05$), рода *Bacillus* spp. — в 3,8 раза реже (17 % и 65 %; $p < 0,001$) в 1-й группе, чем во 2-й. Частота обнаружения *Klebsiella* spp. была в 1-й группе 33 %, а во 2-й — 0 % ($p < 0,001$).

Поскольку ротовая полость и кишечник представляют собой тесно связанные звенья пищеварительной системы и взаимосвязанные микробиомы, изменения микробного состава слюны могут способствовать развитию кишечного

дисбиоза [61]. Поэтому изучение у больных микробиоты полости рта и кишечника в их взаимосвязи имеет большое практическое значение.

Отличительные особенности микробиоты кишечника по спектру и частоте встречаемости микроорганизмов у больных АГ с МС и АГ представлены на рисунке 12.

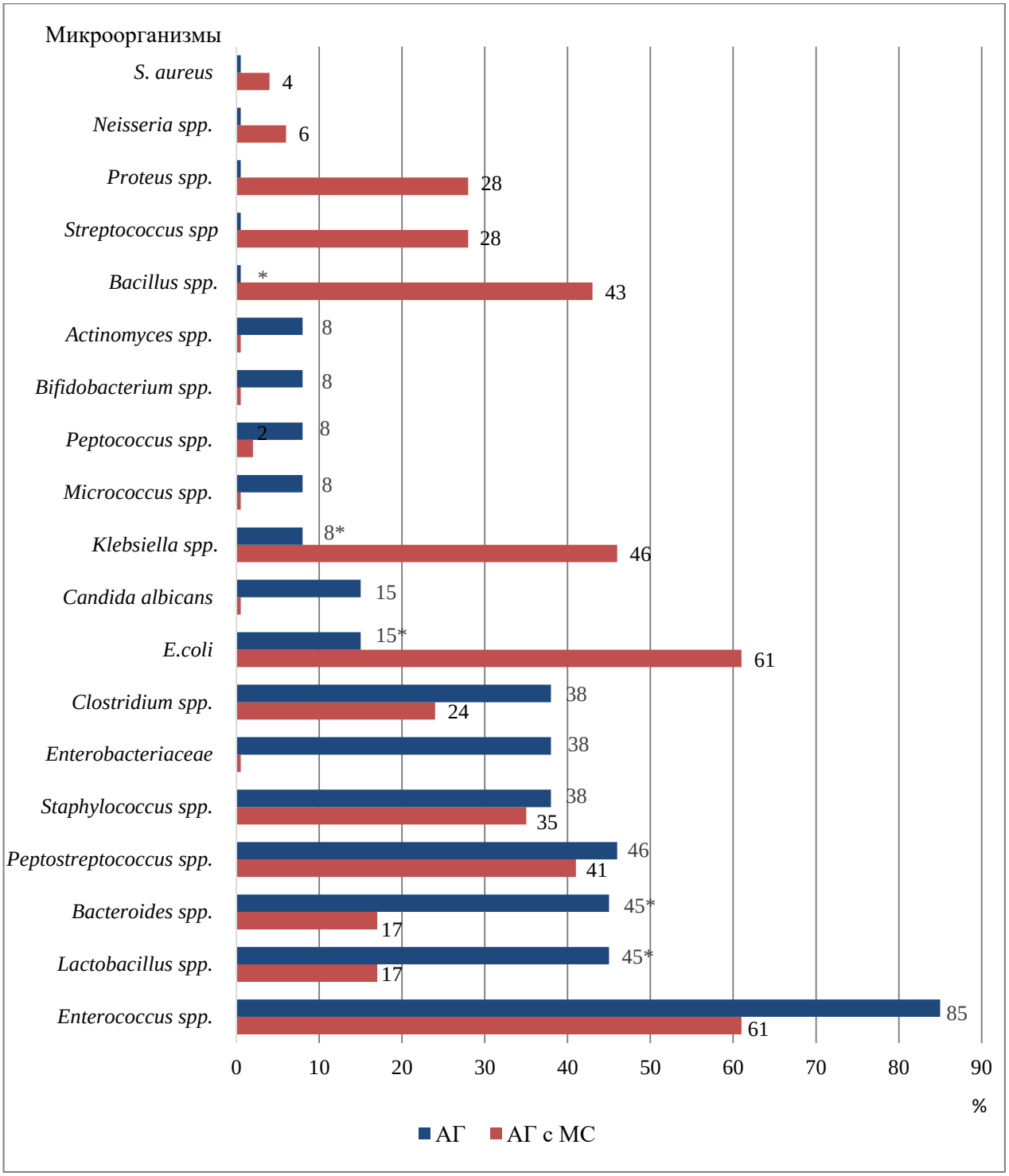


Рисунок 12 — Спектр и частота встречаемости микроорганизмов кишечника у больных АГ с МС и АГ

При бактериологическом исследовании фекалий в группе больных АГ с МС выявлялись: *Enterococcus* spp. — у 28 (61 %), *Lactobacillus* spp. — у 8 (17 %), *Bacteroides* spp. — *у* 8 (17 %), *Peptostreptococcus* spp.– *у* 19 (41 %), *Staphylococcus* spp.– у 16 (35 %), *Clostridium* spp. — *у* 11 (24 %), *E.coli* — у 28 (61 %), *Klebsiella* spp. — у 21 (46 %), *Peptococcus* spp. — у 1 (2 %), *Bacillus* spp.– *у* 20 (43 %), *Streptococcus* spp. — у 13 (28 %), *Proteus* spp. — у 13 (28 %), *Neisseria* spp. — у 3 (6 %), *S. aureus* — у 2 (4 %). Согласно этим данным, для АГ с МС было характерно низкое выделение нормальной микробиоты: *Bacteroides* spp. (17 %), *Lactobacillus* spp. (17 %) при полном отсутствии *Bifidobacterium* spp. Достаточно часто встречались *E.coli* (61 %) и представители факультативной микробиоты: *Enterococcus* spp., условно-патогенные *Klebsiella* spp. *и Bacillus* spp. (43–61 %).

В группе больных АГ были выделены следующие микроорганизмы: *Enterococcus* spp. — 34 (85 %), *Lactobacillus* spp. — 18 (45 %), *Bacteroides* spp. — 18 (45 %), *Peptostreptococcus* spp. — 18 (46 %), *Staphylococcus* spp. — 15 (38 %), *Enterobacteriaceae* — 15 (38 %), *Clostridium* spp. — 15 (38 %), *E.coli* — 6 (15 %), *Candida albicans* — 6 (15 %), *Klebsiella* spp. — 3 (8 %), *Micrococcus* spp. — 3 (8 %), *Peptococcus* spp. — 3 (8 %), *Bifidobacterium* spp. — 3 (8 %), *Actinomyces* spp. — 3 (8 %). То есть, при АГ из кишечника в основном изолировались факультативные *Enterococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. Достаточно часто обнаруживались *Lactobacillus* spp. и *Bacteroides* spp., реже выделялись *Bifidobacterium* spp. *и E. coli*. Значимыми различиями в биотопе кишечника между группами были показатели, отражающие уменьшение *Lactobacillus* spp. и *Bacteroides* spp. при увеличении *E.coli, Klebsiella* spp. и *Bacillus* spp. у больных АГ с МС, по сравнению с АГ. При АГ с МС, в сравнении с АГ, значительно чаще встречался только один представитель нормальной микробиоты кишечника — *E.coli*. Что касается частоты присутствия других представителей нормобиоты кишечника (*Lactobacillus* spp. и *Bacteroides* spp.), то частота их существенно уменьшалась при АГ с МС, по сравнению с АГ, до полного их исчезновения (*Bifidobacterium* spp.*)*. В то же время, представители факультативной микробиоты, включая и условно-патогенной (*Klebsiella* spp.), значительно усилили свое присутствие при АГ с МС.

Так, микроорганизмы рода *Bacteroides* обнаруживались в 2,6 раза реже при АГ с МС (17 %), чем при АГ (45 %; $p < 0,001$), а микроорганизмы рода *Lactobacillus* — в 2,6 раза реже (17 % и 45 %; $p < 0,001$). Частота обнаружения условно-патогенных *Klebsiella* spp. оказалась в 5,8 раза выше в 1-й группе, чем во 2-й (46 % и 8 %; $p < 0,001$), частота встречаемости *E. Coli* — в 4 раза выше (61 % и 15 %; $p < 0,001$). Представители рода *Bacillus* spp. встречались в 1-й группе у 43 %, а во 2-й — 0 % ($p < 0,05$).

Таким образом, низкий уровень представительства нормальной микробиоты у больных обеих групп особенно характерен для больных АГ с МС. Это предполагает сниженную регуляторную функцию микробиоты пищеварительного тракта на различные сферы здоровья пациентов, в том числе на функционирование сердечно-сосудистой и эндокринной систем, а также негативное влияние на течение основного заболевания.

Результаты экспресс-диагностики дисбиоза кишечника по методу В. М. Червинца с соавт. [140] представлены на рисунке 13.

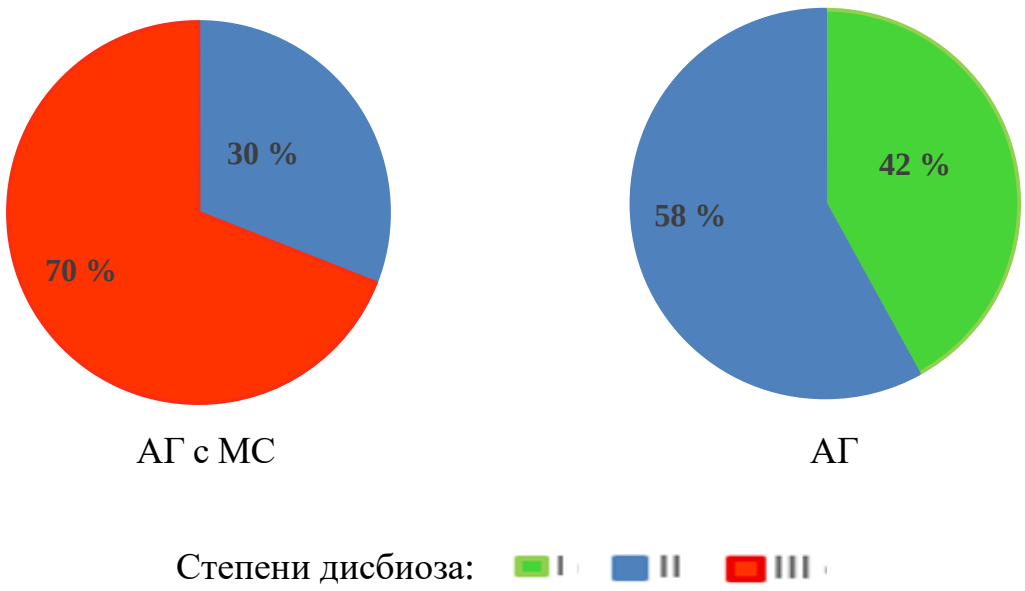


Рисунок 13 — Дисбиоз кишечника у пациентов АГ с МС и АГ

Диагностика дисбиоза кишечника экспресс методом показала его наличие у всех обследованных пациентов. Однако, выраженность дисбиотических изменений в группах имела большие различия. Из трех диагностируемых степеней дисбиоза у

больных АГ с МС выявлялись II и III степени, соответственно у 14 (30 %) и 32 (70 %). Напротив, у больных с АГ наблюдались только I — у 17 (42 %) и II степени — у 23 (58 %) дисбиоза. Наличие дисбиоза III степени в группе АГ с МС существенно отличало ее от группы с АГ (70 % против 0 %; $\chi^2 = 44{,}31$; $p < 0{,}001$).

Результаты исследования показали не только отсутствие эубиоза у больных обеих групп, но и увеличение тяжести дисбиотических изменений у больных АГ с МС (II и III степени дисбиоза), по сравнению с больными АГ (I и II степени дисбиоза).

* * *

Таким образом, у больных АГ в сочетании с МС формируется системный дисбиоз пищеварительного тракта, затрагивающий микробиоту как ротовой жидкости, так и кишечника. У больных АГ с МС, по сравнению с АГ, в микробиоте ротовой жидкости отмечается более выраженное снижение представителей нормальной микробиоты: факультативных — *Streptococcus* spp., *Bacillus* spp. и облигатных анаэробов — *Peptostreptococcus* spp. В микробиоте кишечника при АГ с МС на фоне уменьшения частоты встречаемости представителей облигатной нормобиоты (*Bacteroides* spp., *Lactobacillus* spp.) регистрируется полное отсутствие *Bifidobacterium* spp. с одновременным увеличением *E.coli* и условно-патогенной *Klebsiella* spp. Для АГ с МС, в отличие от АГ, характерна выраженная (III) степень дисбиоза кишечника, частота которой составляет 70 %. Можно полагать, что выраженность дисбиотических изменений (III степень) может служить дополнительным микробиологическим маркером наличия метаболических нарушений (МС) у больных АГ и свидетельствовать о необходимости соответствующих диагностических и лечебно-профилактических вмешательств.

3.5. Корреляция показателей системных нарушений у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом

Патогенетическая взаимообусловленность системных нарушений может подтверждаться корреляционным анализом.

Для выявления межсистемных взаимосвязей у больных АГ с МС и АГ был проведен корреляционный анализ основных показателей.

В таблице 21 представлены коэффициенты корреляции Спирмена в виде сильных связей (r ≥ 0,7 — сильные «+» и «–» связи) в изучаемых группах, что соответствует p < 0,05.

Таблица 21 — Коэффициенты корреляции функциональных связей при АГ с МС и АГ

Связь показателей *		Группа больных	
		1-я (АГ с МС)	2-я (АГ)
		Коэффициент корреляции (r)	Коэффициент корреляции (r)
Связь показателей психической сферы с показателями ВНС (ВСР и КИГ)			
Шкалы СМОЛ и показатели ВСР/КИГ	1 (СМОЛ) — ИВР	0,73	0,70
	1 (СМОЛ) — ВПР	-	0,71
	1 (СМОЛ) — ИН	-	0,72
	2 (СМОЛ) — ИВР	0,71	-
	2 (СМОЛ) — ВПР	0,73	-
	3 (СМОЛ) — SDNN	0,73	-
	3 (СМОЛ) — RMSSD	0,76	-
	4 (СМОЛ) — ВПР	0,78	-
	6 (СМОЛ) — LF	0,76	-
	7 (СМОЛ) — ВПР	0,73	-
	7 (СМОЛ) — ПАПР	0,80	-
	9 (СМОЛ) — ИВР	0,76	-
	9 (СМОЛ) — ВПР	0,83	-
	9 (СМОЛ) — ПАПР	0,81	0,74
	9 (СМОЛ) — ИН	0,70	-
	9 (СМОЛ) — LF n	-	-0,71
Шкала HADS и показатели КИГ	Т — ПАПР	0,74	0,73
	Д — ПАПР	0,76	-
	Д — ИН	0,78	-
Шкалы КЖ (SF-36) и показатели ВСР/КИГ	ФФ — LF	-0,74	-
	РФФ — HRVtr	-0,70	-
	ИБ — ИВР	-0,70	-0,77
	ИБ — ВПР	-0,71	-0,72
	ИБ — ПАПР	-0,78	-0,74
	ПЗ — ИН	-0,83	-0,70

Продолжение таблицы 21

Связь показателей *		Группа больных	
		1-я (АГ с МС)	2-я (АГ)
		Коэффициент корреляции (r)	Коэффициент корреляции (r)
Связь микробиологических показателей с клиническими показателями, показателями психической сферы и ВНС			
Микробиологические показатели кишечника и клинические показатели	*Lactobacillus* spp. — ОТ	-0,75	-
	Lactobacillus spp. — ОБ	-0,72	-
	Lactobacillus spp. — масса тела	-	-0,9
	Bacteroides spp. – ИМТ	-0,78	-
Микробиологические показатели ротовой жидкости и шкалы СМОЛ	*Bacillus* spp. — 6 (СМОЛ)	-	-0,94
	Bacillus spp. — 8 (СМОЛ)	-	-0,73
	Bacteroides spp. — 6 (СМОЛ)	-0,86	-0,90
	Bacteroides spp. — 7 (СМОЛ)	-0,90	-0,94
Микробиологические показатели кишечника и шкалы СМОЛ	*Bacillus* spp. — 2 (СМОЛ)	-	-0,70
	Bacillus spp. — 4 (СМОЛ)	-	-0,70
	Bacillus spp. — 6 (СМОЛ)	-	-0,90
	Bacillus spp. — 7 (СМОЛ)	-	-0,70
	Lactobacillus spp. — 1 (СМОЛ)	-0,90	-
	Lactobacillus spp. — 2 (СМОЛ)	- 0,90	-
	Lactobacillus spp. — 3 (СМОЛ)	-0,90	-
	Lactobacillus spp. — 4 (СМОЛ)	-0,90	-
	Lactobacillus spp. — 6 (СМОЛ)	-0,90	-
	Lactobacillus spp. — 7 (СМОЛ)	-0,90	-
	Lactobacillus spp. — 8 (СМОЛ)	-0,90	-
Микробиологические показатели ротовой жидкости и показатели ВСР/КИГ	*Lactobacillus* spp. — ВПР	-0,99	-
	Lactobacillus spp. — ПАПР	-0,99	-
	Lactobacillus spp. — ИН	-0,78	-
	Peptostreptococcus spp. — SDNN	-	0,79
	Peptostreptococcus spp. — RMSSD	-	0,81
	Peptostreptococcus spp. — PNN50	-	0,84
	Peptostreptococcus spp. — HF	-	0,82
	Bacillus spp. — ИВР	-0,93	-
	Bacillus spp. — ВПР	-0,95	-
	Bacillus spp. — ПАПР	-0,97	-

Продолжение таблицы 21

Связь показателей *		Группа больных	
		1-я (АГ с МС)	2-я (АГ)
		Коэффициент корреляции (r)	Коэффициент корреляции (r)
Микробиологические показатели ротовой жидкости и показатели ВСР/КИГ	*Bacillus* spp. — ИН	-0,97	-
	Bacillus spp. — SDNN	0,98	-
	Bacillus spp. — RMSSD	0,96	-
	Bacillus spp. — PNN50	0,80	-
	Bacillus spp. — HRVtr	0,99	-
	Bacillus spp. — VLF	0,85	-
	Bacillus spp. — LF	0,81	-
	Bacillus spp. — HF	0,97	-
	Bacillus spp. — TF	0,98	-
	Bacillus spp. — LF n	-0,93	-
	Bacillus spp. — LF/HF	-0,83	-
	Staphylococcus spp. — ИВР	-0,91	-
	Staphylococcus spp. — ВПР	-0,86	-
	Staphylococcus spp. — ПАПР	-0,88	-
	Staphylococcus spp. — ИН	-0,90	-
	Staphylococcus spp. — SDNN	0,70	-
	Clostridium spp. — ИВР	0,80	-
	Clostridium spp. — ВПР	0,90	-
	Clostridium spp. — ИН	0,85	-
Микробиологические показатели кишечника и показатели ВСР/ КИГ	*Lactobacillus* spp. — ПАПР	-0,96	-0,70
	Lactobacillus spp. — ИН	-0,84	-0,91
	Lactobacillus spp. — LF	-0,74	-
	Lactobacillus spp. — RMSSD	-	0,78
	Peptostreptococcus spp. — ПАПР	-	-0,86
	Peptostreptococcus spp. — PNN50	-	-0,90
	Peptostreptococcus spp. — LF	-	-0,86
	Peptostreptococcus spp. — HF	-	0,73
	Peptostreptococcus spp. — HFn	-	0,87
	Enterobacteriaceae — ИВР	-	-0,98
	Enterobacteriaceae — ПАПР	-	-0,88

Окончание таблицы 21

Связь показателей *		Группа больных	
		1-я (АГ с МС)	2-я (АГ)
		Коэффициент корреляции (r)	Коэффициент корреляции (r)
Микробиологические показатели кишечника и показатели ВСР/ КИГ	*Enterobacteriaceae* — ИН	-	-0,96
	Enterobacteriaceae — PNN50	-	0,71
	Enterobacteriaceae — HRVtr	-	0,98
	Clostridium spp. — ИВР	-	-0,91
	Clostridium spp. — ВПР	-	-0,84
	Clostridium spp. — ПАПР	-	- 0,87
	Clostridium spp. — ИН	-	-0,97
	Clostridium spp. — LF n	-	-0,82
	Clostridium spp. — HF n	-	-0,94
	E.coli — LF	0,72	-
	Bacillus spp. — HF	-	-0,81
	Bacillus spp. — PNN50	-	-0,79
	Klebsiella spp. — HF	-0,83	-
	Streptococcus spp. — ВПР	-0,71	-
	Proteus spp. — ВПР	-0,84	-
	Proteus spp. — ИН	-0,7	-
	Proteus spp. — RMSSD	0,75	-
	Proteus spp. — PNN50	0,71	-
	Proteus spp. — HRVtr	0,71	-
	Proteus spp. — ВПР	-0,84	-
	Bacteroides spp. — ВПР	0,99	-
	Bacteroides spp. — HRVtr	-0,89	-
	Bacteroides spp. — LF	-0,88	-
Примечание: * — приведены достоверно значимые взаимосвязи (сильные корреляционные связи).			

При анализе характера корреляционных связей между показателями психической сферы (шкалы СМОЛ) и показателями ВНС установлены определенные особенности. В 1-й группе выявлены многосторонние корреляционные связи между показателями психической сферы (шкалы СМОЛ, HADS, КЖ) и показате-

лями ВСР и КИГ, отражающими функционирование ВНС. Так, при АГ с МС были обнаружены прямые взаимосвязи: по 1 шкале (ипохондрии) и ИВР; по 2 шкале (депрессии) и ИВР, ВПР; по 3 шкале (истерии) и SDNN, RMSSD; по 4 (асоциальной психопатии) и ВПР; по 6 шкале (параноидных изменений) и LF; по 7 шкале (психастении или тревожной мнительности) и ВПР, ПАПР, а также по 9 шкале (гипомании) и ИВР, ВПР, ПАПР, ИН. Во 2-й группе обнаружены менее частые корреляционные связи: прямые — между показателями по 1 шкале и ВСР (ИВР, ВПР, ИН); по 9 шкале и ПАПР; обратные связи — по 9 шкале и LFn. Данные корреляции указывают на связь между усилением ипохондрически-депрессивных расстройств и симпатической активностью у больных 1-й группы и усилением ипохондрических расстройств с повышением симпатических влияний во 2-й группе на фоне снижения активности парасимпатического отдела ВНС. Что касается аффективных нарушений (по HADS), то взаимосвязь тревоги и депрессии с показателями КИГ прослеживалась в 1-й группе и только с показателем тревоги — во 2-й. Это свидетельствует о том, что при АГ с МС, в отличие от АГ, наблюдается тесная связь психических нарушений, особенно тревожно-депрессивных, с напряжением и истощением вегетативных регуляторных систем организма. В этой связи следует отметить, что психическая сфера и ВНС не только тесно взаимодействуют между собой, но и оказывают адаптирующее влияние на организм при изменениях окружающей среды, а при АГ с МС это становится затруднительным вследствие перенапряжения психовегетативной регуляции.

При оценке взаимосвязей между шкалами КЖ и показателями ВСР/КИГ в обеих группах выявлены отрицательные корреляции, более частые при АГ с МС. В 1-й группе отмечена связь между шкалами КЖ (ФФ, РФФ, ИБ, ПЗ) и показателями ВСР/ КИГ, а во 2-й — только между двумя шкалами КЖ (ИБ и ПЗ) и показателями КИГ. Это свидетельствует, что при с АГ с МС ухудшение КЖ (физического и психического компонентов) связано с усилением симпатической регуляции и вегетативного напряжения. При АГ связь между КЖ и вегетативной регуляцией ограничена двумя шкалами психологического компонента (ИБ и ПЗ) и не распространяется на физический компонент здоровья.

Анализ микробиологических показателей в группах наблюдения выявил разносторонние корреляционные связи с клиническими показателями, показателями психической сферы и ВНС.

Обнаружены обратные связи между микробиологическими и клиническими показателями (ОТ, ОБ, ИМТ) в 1-й группе и только с одним клиническим показателем (масса тела) — во 2-й. Данные корреляции предполагают, что снижение представительства нормальной микробиоты (*Lactobacillus* spp., *Bacteroides* spp.) у больных АГ с МС взаимосвязано с увеличением показателей, отражающих формирование как общего ожирения, так и абдоминального (ИМТ, ОТ, ОБ).

При оценке характера корреляционных связей между представителями микробиоты пищеварительного тракта и показателями психической сферы по СМОЛ установлен ряд особенностей. Применительно к оральной микробиоте в 1-й группе выявлены обратные связи между облигатным представителем микробиоты *Bacteroides* spp. и 6–7 шкалами. Во 2-й группе были выявлены аналогичные взаимосвязи между факультативными бактериями *Bacillus* spp. и 6, 8 шкалами, а также отрицательные связи между *Bacteroides* spp. и 6, 7 шкалами.

Со стороны микробиоты кишечника, в 1-й группе отрицательные связи встречались между *Lactobacillus* spp. и шкалами 1–8 СМОЛ, а во 2-й группе между — *Bacillus* spp. и шкалами 2, 4, 6, 7. Это свидетельствует, что при снижении представителей облигатной микробиоты наблюдается усиление ипохондрических, депрессивных, тревожных и других психопатологических проявлений при АГ с МС и в меньшей степени — при АГ.

Сравнительный анализ показателей микробиоты ротовой жидкости и ВНС показал наличие частых и разносторонних корреляционных связей между ними, преимущественно в 1-й группе: между *Lactobacillus* spp., *Bacillus* spp., *Staphylococcus* spp., *Clostridium* spp. и ВПР, ПАПР, ИН, ИВР, SDNN, RMSSD, PNN50, HRVtr, VLF, LF HF, TF, LFn, LF/HF. Во 2-й группе выявлено небольшое количество прямых связей между облигатными представителями бактерий *Peptostreptococcus* spp. и SDNN, RMSSD, PNN50, HF. Следовательно, в группе АГ с МС снижение представителей облигатных микроорганизмов в ротовой жидко-

сти ассоциировано с повышением симпатической регуляции. Напротив, в группе АГ без МС наличие *Peptostreptococcus* spp. ассоциировано с парасимпатической активностью, что, вероятно, носит компенсаторный механизм и имеет адаптационное значение.

Между показателями микробиоты кишечника и ВНС присутствовали многочисленные разносторонние связи в обеих группах. В 1-й группе эти связи определялись между представителями облигатной (*Lactobacillus* spp., *E.coli*, *Bacteroides* spp.), факультативной (*Streptococcus* spp., *Proteus* spp.), условно-патогенной микробиоты (*Klebsiella* spp.*)* и показателями ВСР/КИГ (ПАПР, ИН, LF, HF, ВПР, RMSSD, PNN50, HRVtr). Во 2-й группе обнаружены обратные и прямые связи между представителями облигатной (*Lactobacillus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Clostridium* spp.*)* и факультативной микробиоты кишечника (*Bacillus* spp.*)* с показателями ВСР/КИГ (ПАПР, ИН, RMSSD, LF, HF, HFn, ИВР, PNN50, HRVtr). Представленные взаимосвязи представителей микробиоты ротовой жидкости и кишечника в обеих группах показывают, что снижение нормальной микробиоты связано с повышением активности симпатической нервной системы, напряжением вегетативных регуляторных систем и ослаблением парасимпатических влияний, которые более выраженные при АГ с МС, чем при АГ.

* * *

Таким образом, у больных АГ с МС существуют тесные взаимосвязи между психологическими, вегетативными и микробиологическими характеристиками, отражающими взаимообусловленность системных нарушений, их большую частоту и выраженность, по сравнению с АГ без МС. Нарушения в психической сфере у больных могут способствовать возникновению вегетативных изменений, а дисбиоз пищеварительного тракта, в свою очередь, оказывает негативное влияние на развитие не только психических и вегетативных расстройств, но и на формирование общего и абдоминального ожирения у больных АГ с МС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время внимание исследователей всё больше привлекает проблема коморбидности [85, 128, 191]. Наглядным примером актуальности и сложности коморбидных связей являются АГ с МС [24, 34, 96, 149]. Распространённость сочетанного течения АГ и МС в мире среди населения старше 30 лет достигает 25 % [244, 251], а в России — 24 % среди мужчин и 23 % — среди женщин [77]. Чрезмерное увеличение массы тела, связанное с висцеральным ожирением при МС, способствует развитию АГ [128], а вероятность поражения сердечно-сосудистой системы на фоне МС возрастает в 2-5 раз [153]. При этом эффективность лечения АГ при наличии МС снижается в 2 раза. Частое сочетание АГ и МС обусловлено не только сходными факторами риска развития данных патологий и общими механизмами, формирующими их патогенез, но и тем обстоятельством, что АГ является одним из ведущих компонентов МС. Однако, как АГ, так и МС чаще изучаются изолированно друг от друга, а имеющиеся исследования, как правило, рассматривают отдельные аспекты проблемы [20, 169, 180, 181]. Поэтому многие вопросы их патогенеза, диагностики и лечения остаются недостаточно изученными, а имеющиеся литературные данные остаются дискуссионными и даже противоречивыми [154, 163, 191]. В связи с вышеизложенным, выяснение особенностей сочетанного течения АГ и МС имеет важное научное и практическое значение.

Исследования велись в следующих направлениях: во-первых, изучались клинико-функциональные особенности больных АГ с МС с учётом степени АГ; во-вторых, устанавливались системные нарушения (психологические, вегетативные, микробиологические), определяющие коморбидность АГ и МС, в-третьих, проводился корреляционный анализ системных взаимоотношений при АГ с МС, в сравнении с АГ без МС.

В проводимое обсервационное (аналитическое) одномоментное (поперечное) исследование включались пациенты АГ (гипертонической болезнью), находящиеся на диспансерном учёте у участкового врача-терапевта поликлиники в количестве 120 человек. Из них мужчин было 47 (39 %), женщин — 73 (61 %), в возрасте от 30 до 75 лет (средний возраст 57,8 ± 7,2 года). Пациенты 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 АГ (n = 63). По стадиям гипертонической болезни больные распределялись следующим образом: в 1-й группе с АГ II стадии — было 34 (60 %) и III стадии — 23 (40 %); во 2-й группе I стадии было 13 (21 %), II — 33 (52 %) и III — 17 (27 %). Степень АГ оценивалась у всех пациентов, поскольку в исследование включались лица, у которых АГ была выявлена впервые или они систематически не лечились и не принимали гипотензивные препараты на момент обследования. По степеням 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. Указанные группы пациентов были сопоставимы по основным релевантным признакам: по полу, возрасту, уровню образования, длительности АГ, соотношению степеней АГ. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Тверского ГМУ. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие. Диагноз АГ и ее степени устанавливали в соответствии с современными Российскими и международными рекомендациями [189, 226]. Наличие МС диагностировали согласно принятым в Российской Федерации критериям [155].

Клиническое обследование больных включало опрос и осмотр по традиционной схеме с детализацией жалоб кардиологического характера, а также сведений, указывающих на факторы риска развития АГ. Особое внимание уделялось диагностике у больных поражений органов-мишеней и наличию АКС для стратификации РРССО (рентгенография грудной клетки, исследование глазного дна, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ почек; определение микроальбуминурии, креатинина крови,

мочевой кислоты, гликемии, липидного спектра крови, абдоминального ожирения и др.) в соответствии с имеющимися рекомендациями. Оценка исследований, проводилась у больных на фоне стабильного течения основного заболевания.

Комплексное исследование психического состояния пациентов включало использование: модифицированной шкалы психосоциального стресса Л. Ридера с соавт., госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), многофакторный тест СМОЛ с выделением параметров актуального психического состояния и признаков психологической дезадаптации, а также шкалы КЖ (SF-36).

Для оценки вегетативной регуляции применялся анализ ВСР по кардиоинтервалограмме с помощью аппаратно-программного комплекса «КАД-03» («ДНК и К», Тверь). Использовались методы временного и спектрального анализа ЭКГ, математический анализ сердечного ритма по Р. М. Баевскому. Учитывая, что удлинение интервала QT и увеличение его дисперсии могут косвенно отражать гетерогенность миокарда, дисбаланс симпатической активности и возможность опасных ССО, были изучены эти показатели по данным ЭКГ.

Состояние микробиоты пищеварительного тракта (оральная и кишечная микробиота) оценивалось с помощью классического бактериологического метода исследования и экспресс-диагностики дисбактериоза кишечника по методу В. М. Червинца с соавт. [140], основанного на исследовании казеинолитической активности супернатантов фекалий.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами описательной и аналитической статистики с использование пакетов программ «Microsoft Excel 2019», «Statistica 6.0». Полученные цифровые данные выражались в международной системе СИ. Расчет размера выборки проводился с помощью компьютерной программы «WinPepi».

При описании категориальных данных указывались абсолютные значения и процентные доли. Все количественные данные проверялись на соответствие распределения нормальному (Гаусса — Пампласа) с помощью критерия согласия Шапиро — Уилка. При распределении, отличном от нормального, данные были представлены в виде медианы (Me) с указанием нижнего и верхнего квартилей

(Q1–Q3). Для нормально распределённых количественных показателей использовались среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD).

Сравнение средних значений количественных переменных между двумя независимыми группами выполнялось с помощью двустороннего критерия Стьюдента (при нормальном распределении) или его непараметрического аналога — критерия Манна — Уитни. Для сравнения категориальных переменных применялся критерий χ^2 Пирсона, при необходимости — с поправкой Йетса или точный критерий Фишера (для дихотомических признаков).

Корреляционный анализ выполнялся с расчётом рангового коэффициента корреляции Спирмена (r). Использовалась классификация: слабая корреляция ($r < 0,25$); умеренная корреляция ($0,25 < r < 0,7$); сильная корреляция ($r \geq 0,7$). В анализ были включены только сильные корреляционные связи ($r \geq 0,7$); слабые и умеренные связи в результатах не учитывались. Различия между группами считались статистически значимыми (отрицание нулевой гипотезы) при $p < 0,05$.

Результаты клинико-функционального исследования показали, что в группе АГ с МС (1-я группа), в отличие от больных АГ (2-я группа), чаще выявляются: НАЖБП (67 % против 29 %; $p < 0,001$), заболевания билиарной системы (39 % против 21 %; $p < 0,05$), остеоартроз крупных суставов (63 % против 36 %; $p < 0,01$), остеохондроз позвоночника (42 % против 19 %; $p < 0,01$),. Наибольшие различия между группами обнаруживаются по 1 степени АГ и проявлялись при таких заболеваниях, как НАЖБП ($p < 0,025$), остеоартроз крупных суставов ($p < 0,025$), остеохондроз позвоночника ($p < 0,005$) в сторону их увеличения при АГ с МС. Обращает внимание то, что если в группе с АГ от 1 к её 3 степени увеличивается частота билиарной патологии и НАЖБП ($p < 0,025$), то в группе АГ с МС подобная зависимость отмечается только на уровне тенденции, поскольку представленность указанных заболеваний остается достаточно высокой при всех степенях АГ.

По факторам РРССО различия между группами касаются показателей дислипидемии и глюкозы крови натощак. В частности, в 1-й группе наблюдается увеличение уровней ОХС и ХС ЛПНП у большего числа больных, чем во 2-й

группе, соответственно у 60 % и 29 % ($p < 0,01$) и у 67 % и 37 %; ($p < 0,001$), а натощаковая гипергликемия присутствует у 42 % больных 1-й группы и у 24 % — 2-й ($p < 0,05$). Нарушения ритма сердца при АГ с МС встречаются в 2,3 раза чаще, чем при АГ без МС (32 % против 14 %; $p < 0,025$), а цереброваскулярная болезнь отмечается в 2,4 раза чаще (46 % против 6 %; $p < 0,001$). Анализ факторов риска, ПОМ и АКС у больных с учётом степени АГ выявляет различия между группами по ряду показателей при АГ 1 степени: в виде увеличение частоты гиперхолестеринемии (63 % против 21 %; $p < 0,001$), избыточной массы тела/ожирения (100 % против 46 %; $p < 0,01$), случаев цереброваскулярной болезни (58 % против 10 %; $p < 0,05$) при АГ с МС, по сравнению с АГ.

Следовательно, среди факторов, определяющих прогноз развития ССО у больных АГ с МС, по сравнению с АГ, в большей степени имеют значение атерогенная липидемия (ОХС и ХС ЛПНП), глюкоза крови натощак, избыточная масса тела/ожирение и АКС, включающие ИБС с нарушением ритма сердца и цереброваскулярную болезнь. С учётом степени АГ межгрупповые различия в большей степени характерны для её 1 степени. У больных АГ с МС наблюдаются только высокий (12 %) и очень высокий (88 %) риски ССО, а у больных АГ три категории риска: средний (11 %), высокий (40 %) и очень высокий (49 %). При этом высокий риск реже встречается в 1- й группе, чем во 2-й ($p < 0,001$), а очень высокий — чаще ($p < 0,05$).

Количество сопутствующих заболеваний в группе АГ с МС больше, чем в группе АГ ($6,1 \pm 0,51$ против $3,5 \pm 0,69$; $p < 0,05$). Такое же соотношение сохраняется при 1 ($5,1 \pm 0,42$ и $1,8 \pm 0,50$; $p < 0,05$) и 2 ($6,2 \pm 0,52$ и $4,3 \pm 0,21$; $p < 0,05$) степенях АГ.

Хронически протекающие коморбидные состояния в виде АГ с МС усиливают перенапряжение нервно-психической сферы. Наиболее часто используемая в практической медицине шкала HADS при АГ с МС не раскрывает в полной мере весь комплекс психических изменений и тех личностных особенностей, которые характерны для такого сочетания.

Анализ показателей психосоциального стресса свидетельствует, что уровень стресса при АГ с МС преимущественно средний (75 %) и высокий (18 %), а при АГ — средний (65 %) и низкий (24 %). Средняя и высокая категории стресса чаще отмечаются при АГ с МС (93 %), чем при АГ (76 %; $p < 0,05$). Это подтверждается и величиной среднего суммарного балла, который значительно 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 1 степени (1,4 ± 0,4 и 1,0 ± 0,5; $p < 0,05$) и от 1 к 3 степени АГ в основной группе (1,4 ± 0,4 до 1,9 ± 0,5; $p < 0,05$).

Следовательно, при АГ с МС психоэмоциональное напряжение у больных, вызываемое психосоциальными факторами, выражено значительно больше, чем при одной АГ, и оно усиливается с увеличением степени АГ.

Важным компонентом психического статуса пациентов являются аффективные психические нарушения — тревога и депрессия. Результаты тестирования больных по шкале HADS показывают, что в группе АГ с МС отсутствие тревоги и депрессии определяется только у 8 % обследованных, что отличает ее от группы с АГ (25 %; $p < 0,05$). Сочетание тревоги и депрессии доминирует в 1-й группе (51 %) и встречается чаще, чем во 2-й (30 %; $p < 0,05$). Значимые различия между группами (в баллах) определяются по уровню депрессии — 9,1 ± 0,4 в 1-й группе и 7,3 ± 0,8 — во 2-й ($p < 0,05$), а в подгруппах — по уровню тревоги и депрессии ($p < 0,05$) при АГ 1 степени, что подтверждает большую частоту и выраженность аффективных расстройств при АГ с МС.

Личностные изменения в изучаемых группах больных также различаются: в 1-й нормальные показатели теста СМОЛ выявляются только у 12 % больных, а во 2-й у 33 % больных, ($p < 0,001$), свидетельствуя о том, что коморбидность АГ и МС оказывает большее психогенное влияние, чем АГ, протекающая без МС. При АГ с МС профиль СМОЛ повышается по всем шкалам (кроме 9, что характерно для депрессии), выходя за пределы статистической нормы по большинству из них и отражая психическую дезадаптацию ипохондрически-депрессивного типа. При АГ усреднённый профиль СМОЛ имеет ипохондрическую конфигурацию, выходя за пределы статистической нормы только по 1-й шкале. Соответственно степени АГ (от 1 к 3),

усреднённые профили СМОЛ демонстрируют усиление депрессивных явлений и психического напряжения, более выражены в 1-й группе, чем во 2-й.

Следует отметить, что в доступной литературе нам не удалось найти работ с анализом индивидуальных профилей СМОЛ, включающим оценку актуального психологического состояния и степень психологической дезадаптации пациентов при АГ с МС и АГ. В большинстве работ авторы ограничивались небольшим набором методик психологического тестирования, главным образом, скрининговой шкалой HADS [104]. Между тем, оценка психологического здоровья пациента предусматривает комплексный подход, позволяющий выявить его индивидуальные особенности в соответствии с задачами персонализированной медицины [104]. В связи с этим, нами проведен анализ индивидуальных профилей СМОЛ, который позволяет уточнить наличие психических изменений и их структуру у больных. Выявляется, что число лиц с психическими изменениями при АГ с МС в 1,3 раза больше, чем при АГ, соответственно у 88 % и 67 % ($p < 0,01$), а выраженных психических расстройств в 2 раза больше в 1-й группе, чем во 2-й, соответственно у 38 % и у 19 % ($p < 0,025$).

Одной из важных характеристик психологического состояния больных является психологическая адаптация, которая в ряде случаев предшествует развитию психических нарушений. В связи с этим были изучены особенности психологической адаптации у больных. Согласно полученным данным, признаки психологической дезадаптации отсутствуют лишь у 4 % больных с АГ и МС и у 14 % с АГ. При этом слабо выраженная дезадаптация (1 степень) выявляется у 21 % — в 1-й группе и у 40 % — во 2-й ($p < 0,05$). Что касается значительной дезадаптации (2 и 3 степени), то она отмечается у большинства пациентов: при АГ с МС — у 75 % , а при АГ у 46 % ($p < 0,001$). Наибольшие различия выявляются по 3 (выраженной) степени дезадаптации: у 35 % — 1-й группы и у 14 % — у 2-й ($p < 0,05$). Внутри групп отмечается тенденция к нарастанию психологической дезадаптации от 1 к 3 степени АГ. Значимые различия выявляются у больных с выраженной дезадаптацией при 2 степени АГ: у 50 % –1-й группы и у 17 % — 2-й ($p < 0,025$). Результаты сравнительного анализа показателей психологической дезадаптации и

актуального психологического состояния у больных АГ с МС и АГ, с одной стороны, сопоставимы, а, с другой, — демонстрируют большую выявляемость психологической симптоматики, особенно на ее ранних этапах, по уровню психологической дезадаптации.

Известно, что АГ и МС оказывают негативное влияние на КЖ, особенно при их сочетанном течении. Однако отдельные аспекты этой проблемы изучены недостаточно, в частности, применительно к выраженности (степени) АГ. Усредненные показатели КЖ по данным методики SF-36 в группах наблюдения свидетельствуют, что при АГ с МС все шкалы физического здоровья за исключением одной (РФФ) демонстрируют низкое КЖ (менее 50 баллов) независимо от степени АГ. Напротив, у больных с АГ физический компонент здоровья находится на низком уровне только по одному показателю — ОЗ (общее здоровье). Что касается психического компонента здоровья, то при АГ с МС, за исключением одной шкалы (Ж), все показатели низкие как в общей группе, так и в подгруппах наблюдения. При АГ психический компонент здоровья находится на низком уровне только по одной шкале ПЗ (психическое здоровье). Обнаруживаются межгрупповые различия по большинству шкал физического здоровья (ФФ, РФФ и ИБ), а также по отдельным шкалам при 1-3 степенях АГ (все $p < 0,05$). Различия между группами отмечаются по большинству шкал психического компонента здоровья (СФ, РЭФ и ПЗ), а при 1-3 степенях АГ– по отдельным шкалам (все $p < 0,05$). То есть, КЖ у пациентов с МС значительно снижается как за счет физического, так и за счет психического компонентов здоровья. Внутригрупповые различия при АГ с МС и АГ присутствующие по отдельным шкалам, свидетельствуют о снижении КЖ от 1 к 3 степени АГ. Наиболее низкие показатели КЖ в группах и подгруппах наблюдения фиксируются по шкале ПЗ (от 48,0 до 37,6 баллов), отражающей состояние психического здоровья и психическое неблагополучие с наличием тревожно-депрессивных нарушений.

Таким образом, у больных АГ с МС, в сравнении с АГ без МС, психологические нарушения выражены значительно больше. Психические расстройства формируются на фоне психосоциального стресса (у 93 % больных), тревожных (69 %) и

депрессивных (74 %) расстройств. При АГ в сочетании с МС значительно чаще встречаются патологические профили СМОЛ (у 88 %), представленные как актуальными психологическими проблемами или акцентуацией личности (50 %), так и более выраженными психическими расстройствами в виде психических нарушений и патологии личности (38 %). Больные АГ с МС характеризуются более выраженной психологической дезадаптацией, в сравнении с АГ. КЖ у пациентов значительно снижено как за счет физического, так и психического компонентов здоровья. При этом показатели КЖ не только в большей степени ухудшаются на фоне МС, но и подтверждают уменьшение адаптационного потенциала у этих больных. Все нарушения в психической сфере нарастают по мере увеличения степени АГ.

Психические изменения, особенно аффективного спектра соотносятся с регуляторными изменениями на вегетативном уровне, особенности которых требуют уточнения при АГ с МС.

При оценке ВСР в обеих группах наблюдается уменьшение параметров, характеризующих общую ВСР (SDNN, HRVtr, TF), что указывает на снижение суммарного уровня активности регуляторных систем. Показатели, отражающие парасимпатические (RMSSD, pNN50, HF) и симпатические влияния (LF, LFn) также снижаются при относительном преобладании симпатикотонии.

Сравнительный анализ значений ВСР во временной области выявляет их существенное снижение (SDNN, RMSSD, pNN50) при АГ с МС, по сравнению с АГ ($p < 0,05$-$0,01$). При этом значительное уменьшение общей ВСР в основной группе (по SDNN) указывает на усиление напряжения регуляторных систем ($p = 0,02$), что объясняется вкладом МС. С увеличением степени АГ от 1 к 3 показатели временной области, отражающие быстрые высокочастотные колебания в структуре ВСР, и косвенно — состояние парасимпатической нервной системы, снижаются в большей мере в основной группе, существенно отличаясь по показателю RMSSD ($p < 0,05$). Обращают внимание низкие значения триангулярного индекса (HRVtr) < 15 в группах и подгруппах больных, что свидетельствует о ригидности ритма и ассоциируется с опасностью развития аритмий.

Спектральный анализ демонстрирует у больных АГ с МС снижение HF ($p < 0,05$) и повышение LFn ($p < 0,01$), по сравнению с изолированной АГ, что отражает вегетативный сдвиг в сторону ослабления парасимпатического тонуса при относительном усилении симпатического. У больных обеих групп, наряду со значительным снижением общей ВСР, в спектре доминирует VLF-составляющая при снижении активности сегментарных систем (LF и HF), что указывает на напряжённое вегетативное равновесие и квалифицируется А.М. Вейном [33], как относительная симпатикотония с участием эрготропных систем (VLF > HF < LF). Различия между группами обнаруживаются уже при 1 степени АГ (по LFn; $p < 0,05$). С увеличением степени АГ от 1 к 3 происходит дальнейшее снижение общего энергетического спектра с нарастанием симпатических влияний при АГ с МС, по сравнению с АГ.

При математическом анализе сердечного ритма по методу КИГ, у больных АГ с МС, по сравнению с АГ, отмечается увеличение вариационного размаха (ВР; $p < 0,01$), индекса вегетативного равновесия (ИВР; $p < 0,001$) и вегетативного показателя ритма (ВПР; $p < 0,01$), что свидетельствует о смещении вегетативного баланса в сторону преобладания симпатической регуляции. Этот дисбаланс усиливается от 1 к 3 степени АГ ($p < 0,05$).

Распределение больных по характеру вегетативного сдвига показывает, что при АГ с МС частота симпатикотонии (74 %) значительно превалирует над ваготонией (14 %) и эйтонией (12 %), тогда как у больных АГ симпатикотония встречается в 36 %, ваготония — в 35 % и эйтония — в 29 %. Между группами определяются значимые различия по частоте симпатикотонии ($\chi^2 = 16,6$; $p < 0,001$), частоте ваготонии ($\chi^2 = 6,96$; $p < 0,001$) и эйтонии ($\chi^2 = 6,96$; $p < 0,01$).

Поскольку удлинение интервала QT и увеличение его дисперсии могут косвенно отражать электрическую гетерогенность миокарда и дисбаланс симпатической активности, что имеет важное практическое значение, В работе рассматриваются соответствующие показатели применительно к группам больных АГ с МС и АГ. В обеих группах длительность интервала QTср. превышает нормативные значения. Удлинение QTдолж. более выражено в 1-й группе, чем во 2-й ($p < 0,05$).

Показатель QTc также значимо выше в 1-й группе, в сравнении со 2-й ($p < 0,05$). Особенно важным является увеличение интервала QTc > 440мс, поскольку это отражает нарастающее ухудшение электрофизиологических процессов в миокарде и является предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В 1-й группе QTc > 440 мс выявляется у 40 % пациентов, а во 2-й группе — только у 13 % ($p < 0,05$). Показатель QTd значимо больше в 1-й группе в сравнении со 2-й ($p < 0,05$). При этом значение QTd > 80 мс, ассоциирующееся с повышенной вероятностью внезапной смерти, встречается чаще у больных АГ с МС (26 %), чем с АГ (6 %; $p < 0,01$). В группе АГ с МС QTd > 80 мс обнаруживается при всех степенях АГ с нарастанием от 1 к 3 степени, а в группе с АГ выявляется только при 2 и 3 степенях АГ — у 4 % и 9 % больных, соответственно.

Таким образом, при коморбидном течении АГ и МС вегетативные нарушения выражены значительно больше, чем при АГ. У пациентов АГ с МС, по сравнению с АГ, показатели ВСР более снижены и свидетельствуют о существенном ослаблении адаптационных возможностей организма. МС, протекающий коморбидно с АГ, усугубляет имеющиеся у больных с АГ вегетативные расстройства в сторону относительной симпатикотонии, сочетающийся с парасимпатической недостаточностью на фоне сниженных функциональных возможностей сердца. На фоне МС наблюдается удлинение корригированного интервала QT и увеличение дисперсии QT, по сравнению с больными АГ. Под влиянием МС происходит увеличение частоты корригированного QT > 440 мс и дисперсии интервала QT > 80 мс, по сравнению с группой АГ, что свидетельствует об опасности возникновения жизнеугрожающих аритмий и сердечно-сосудистых осложнений при АГ с МС. Указанные сдвиги усиливаются с увеличением степени АГ, достигая наибольшей выраженности при АГ 2–3 степени на фоне МС и отражая наименее благоприятный прогноз у этих больных.

Исследования последних лет показывают, что МС не только часто сочетается с ожирением, СД и АКС, но и с изменениями микробиоты пищеварительного тракта. Микробиота вносит существенный вклад в развитие метаболических нарушений, участвуя в ферментативных реакциях организма и взаимодействуя

с рецепторами непосредственно или при помощи собственных метаболитов [44]. Несмотря на то, что сравнительно хорошо описаны многие механизмы морфологических и функциональных изменений при АГ и МС, исследования микробиоты ротовой жидкости и кишечника изучены недостаточно [1, 123, 139, 164]. В связи с этим в задачи нашего исследования входило определение особенностей оральной и кишечной микробиоты у этих больных с оценкой показателей спектра и частоты встречаемости микроорганизмов.

Результаты исследования микробиоты ротовой жидкости показывают, что при АГ с МС представители нормофлоры встречаются менее, чем у половины обследованных: *Streptococcus* spp. (43 %), *Peptostreptococcus* spp. (33 %), *Enterococcus* spp. (35 %). Представители облигатных анаэробов *Veillonella* spp. не обнаруживаются, *Lactobacillus* spp. (11 %) присутствуют в небольшом количестве, а представительство условно-патогенной *Klebsiella* spp. составляет 33 %. При АГ с большой частотой встречаются *Streptococcus* spp. (82 %), *Peptostreptococcus* spp. (72 %) и *Enterococcus* spp. (55 %), которые характерны для практически здоровых лиц. При этом наблюдается значительное снижение представительства *Veillonella* spp. (8 %) и полное отсутствие факультативных анаэробов *Lactobacillus* spp. Межгрупповые соотношения показывают, что частота встречаемости *Streptococcus* spp. при АГ с МС (43 %) в 1,9 раза меньше, чем при АГ (82 %; $p < 0,001$), микроорганизмы рода *Peptostreptococcus* spp. обнаруживаются в 2,2 раза реже (33 % и 72,5 %; $p < 0,05$), рода *Bacillus* spp. — в 3,8 раза реже (17 % и 65 %; $p < 0,001$) в 1-й группе, чем во 2-й. Напротив, частота обнаружения условно-патогенной *Klebsiella* spp. выше в 1-й группе (33 %), чем во 2-й — (0 %; $p < 0,001$).

Поскольку ротовая полость и кишечник представляют собой тесно связанные звенья пищеварительной системы и взаимосвязанные микробиомы, изменения микробного состава слюны могут способствовать развитию кишечного дисбиоза [61]. Поэтому изучение у больных микробиоты полости рта и кишечника в их взаимосвязи имеет большое практическое значение.

Согласно данным бактериологического исследования фекалий, для АГ с МС было характерно низкое выделение нормальной микробиоты: *Bacteroides* spp.

(17 %), *Lactobacillus* spp. (17 %) при полном отсутствии *Bifidobacterium* spp. Достаточно часто встречаются *E.coli* (61 %) и представители факультативной микробиоты: *Enterococcus* spp., условно-патогенные *Klebsiella* spp. *и Bacillus* spp. (43–61 %). Значимыми различиями в данном биотопе являются показатели, отражающие уменьшение *Lactobacillus* spp. и *Bacteroides* spp. при увеличении *E.coli, Klebsiella* spp. и *Bacillus* spp. у больных АГ с МС, по сравнению с АГ. Что касается частоты присутствия других представителей нормобиоты кишечника (*Lactobacillus* spp. и *Bacteroides* spp.), то их частота существенно уменьшается при АГ с МС, по сравнению с АГ, до полного их исчезновения (*Bifidobacterium* spp.*)*.То есть, при АГ с МС, в сравнении с АГ, существенно чаще встречается только один представитель нормальной микробиоты кишечника — *E.coli*. В то же время, представители факультативной микробиоты, включая и условно-патогенной (*Klebsiella* spp.), значительно усиливают свое присутствие при АГ с МС. Так, микроорганизмы рода *Bacteroides* обнаруживались в 2,6 раза реже при АГ с МС (17 %), чем при АГ (45 %; $p < 0,001$), а микроорганизмы рода *Lactobacillus* — в 2,6 раза реже (17 % и 45 %; $p < 0,001$). Частота обнаружения условно-патогенных *Klebsiella* spp. в 5,8 раза выше в 1-й группе, чем во 2-й (46 % и 8 %; $p < 0,001$), частота встречаемости E. *Coli* — в 4 раза выше (61 % и 15 %; $p < 0,001$). Представители рода *Bacillus* spp. встречаются в 1-й группе у 43 %, а во 2-й — 0 % ($p < 0,05$).

Таким образом, низкий уровень представителей нормальной микробиоты у больных в большей степени характерен для больных АГ с МС, чем АГ. Это предполагает сниженную регуляторную функцию микробиоты на различные сферы здоровья пациентов, в том числе на функционирование сердечно-сосудистой и эндокринной систем, а также негативное влияние на течение основного заболевания. Среди существующих методов диагностики нарушений микробиоценоза, особое внимание привлекают методы, способные помочь практическому врачу быстро и с минимальными экономическими затратами определить у больных наличие дисбиоза кишечника и его выраженность. К таким методам относится экспресс-диагностика дисбиоза по казеинолитической активности супернатантов фекалий В.М. Червинца с соавт. (2004). Диагностика дисбиоза кишечника экс-

пресс методом показывает его наличие у всех обследованных пациентов. При этом, выраженность дисбиотических изменений в группах имеет большие различия. Из трех диагностируемых степеней дисбиоза у больных АГ с МС выявляются II и III степени, соответственно у 14 (30 %) и 32 (70 %). У больных с АГ наблюдались только I — у 17 (42 %) и II степени — у 23 (58 %) дисбиоза. Наличие дисбиоза III степени в группе АГ с МС существенно отличает ее от группы с АГ (70 % против 0 %; $\chi^2 = 44{,}31$; $p < 0{,}001$). Результаты исследования показывают не только отсутствие эубиоза у больных обеих групп, но и увеличение тяжести дисбиотических изменений у больных АГ с МС (II и III степени дисбиоза), по сравнению с больными АГ (I и II степени дисбиоза).

Таким образом, у больных АГ в сочетании с МС формируется системный дисбиоз пищеварительного тракта, затрагивающий микробиоту как ротовой жидкости, так и кишечника. У больных АГ с МС, по сравнению с АГ, в микробиоте ротовой жидкости отмечается более выраженное снижение представителей нормальной микробиоты: факультативных — *Streptococcus* spp., *Bacillus* spp. и облигатных анаэробов — *Peptostreptococcus* spp. В микробиоте кишечника при АГ с МС на фоне уменьшения частоты встречаемости представителей облигатной нормобиоты (*Bacteroides* spp., *Lactobacillus* spp.) регистрируется полное отсутствие *Bifidobacterium* spp. с одновременным увеличением *E.coli* и условно-патогенной *Klebsiella* spp. Для АГ с МС, в отличие от АГ, характерна выраженная (III) степень дисбиоза кишечника (70 % против 0 %; $p < 0{,}001$). Можно полагать, что выраженность дисбиотических изменений (III степень) может служить дополнительным микробиологическим маркером наличия метаболических нарушений (МС) у больных АГ и свидетельствовать о необходимости соответствующих диагностических и лечебно-профилактических вмешательств.

Патогенетическая взаимообусловленность системных нарушений может подтверждаться корреляционным анализом. Для выявления межсистемных взаимосвязей у больных АГ с МС и АГ был проведен корреляционный анализ основных показателей. В 1-й группе выявляются многосторонние корреляционные связи между показателями психической сферы (шкалы СМОЛ, HADS,

КЖ) и показателями ВСР и КИГ, отражающими функционирование ВНС. Во 2-й группе обнаружены менее частые корреляционные связи. Данные корреляции указывают на связь между усилением ипохондрически-депрессивных расстройств и симпатической активностью у больных АГ с МС и усилением только ипохондрических расстройств с повышением симпатических влияний у больных АГ, происходящих на фоне снижения активности парасимпатического отдела ВНС. Что касается аффективных нарушений (по HADS), то в 1-й группе прослеживается взаимосвязь тревоги и депрессии с показателями КИГ, а во 2-й — только с категорией тревоги. Это свидетельствует о том, что при АГ с МС, в отличие от АГ, наблюдается более тесная связь психических нарушений, особенно тревожно-депрессивных, с напряжением и истощением вегетативных регуляторных систем организма. Следует подчеркнуть, что психическая сфера и ВНС не только тесно взаимодействуют между собой, но и оказывают адаптирующее влияние на организм при изменениях окружающей среды, влияя на КЖ больных. При АГ с МС ухудшение КЖ (физического и психического компонентов) находится во взаимосвязи с усилением симпатической регуляции и вегетативного напряжения. При АГ эта связь ограничена только двумя шкалами психологического компонента (ИБ и ПЗ) и не распространяется на физический компонент здоровья.

Анализ микробиологических показателей в группах наблюдения выявляет разносторонние корреляционные связи с клиническими показателями, показателями психической сферы и ВНС. Обнаруживаются обратные связи между микробиологическими и клиническими показателями (ОТ, ОБ, ИМТ) в 1-й группе и только с одним клиническим показателем (масса тела) — во 2-й. Данные корреляции показывают, что снижение представительства нормальной микробиоты (*Lactobacillus* spp., *Bacteroides* spp.) у больных АГ с МС взаимосвязано с увеличением показателей, отражающих формирование как общего ожирения, так и абдоминального (ИМТ, ОТ, ОБ). При оценке характера корреляционных связей между представителями микробиоты пищеварительного тракта и показателями психической сферы по СМОЛ установлен ряд особенно-

стей. Со стороны микробиоты кишечника, в 1-й группе отрицательные связи встречаются между *Lactobacillus* spp. и шкалами 1–8 СМОЛ, а во 2-й группе между — *Bacillus* spp. и шкалами 2, 4, 6, 7. Это свидетельствует, что при снижении представителей облигатной микробиоты наблюдается усиление ипохондрических, депрессивных, тревожных и других психопатологических проявлений при АГ с МС и в меньшей степени — при АГ.

Следовательно, в группе АГ с МС снижение представителей облигатных микроорганизмов ротовой жидкости ассоциировано с повышением симпатической регуляции. Напротив, в группе АГ без МС наличие *Peptostreptococcus* spp. ассоциировано с парасимпатической активностью, что, вероятно, носит компенсаторный механизм и имеет адаптационное значение. Выявленные взаимосвязи представителей микробиоты ротовой жидкости и кишечника в обеих группах показывают, что снижение нормальной микробиоты связано с повышением активности симпатической нервной системы, напряжением вегетативных регуляторных систем и ослаблением влияний парасимпатических, которые более выраженные при АГ с МС, чем при АГ.

* * *

Таким образом, у больных АГ с МС существуют тесные взаимосвязи между психологическими, вегетативными и микробиологическими характеристиками, отражающими взаимообусловленность системных нарушений, их большую частоту и выраженность, по сравнению с АГ без МС. Нарушения в психической сфере у больных могут способствовать возникновению вегетативных изменений, а дисбиоз пищеварительного тракта, в свою очередь, оказывает негативное влияние на развитие не только психических и вегетативных расстройств, но и на формирование общего и абдоминального ожирения у больных АГ с МС.

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 большую тяжесть такой коморбидности по сравнению с АГ без МС: увеличивается число сопутствующих заболеваний на одного больного (6,1 ± 0,51 против 3,5 ± 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 относительной 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 ме-

нее, 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 ($p < 0,001$).

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 стресса (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 использовать экспресс метод диагностики казеинолитической активности супернатантов фекалий (Червинец В. М. 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

АКС — ассоциированные клинические состояния

АО — абдоминальное ожирение

АПП — актуальные психологические проблемы

ВПР — вегетативный показатель ритма

ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов

ВНС — вегетативная нервная система

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВСР — вариабельность сердечного ритма

ГБ — гипертоническая болезнь

ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка

ЖКБ — желчнокаменная болезнь

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИВР — индекс вегетативного равновесия

ИН — индекс напряжения

ИМТ — индекс массы тела

КЖ — качество жизни

КИГ — кардиоинтервалография

КМО — кишечно-мозговая ось

МС — метаболический синдром

НТГ — нарушение толерантности к глюкозе

НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени

ОБ — окружность бедер

ОТ — окружность талии

ПАРП — показатель адекватности регуляторных процессов

ПИ — психические изменения

ПИКС — постинфарктный кардиосклероз

ПЛ — патология личности

ПН — психические нарушения

ПОМ — поражение органов-мишеней

РРССО — риск развития сердечно-сосудистых осложнений

СД — сахарный диабет

СМОЛ — сокращенный многофакторный опросник личности

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ССО — сердечно-сосудистые осложнения

ТГ — триглицериды

ФР — фактор риска

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

ХС — холестерин

ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности

ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ — электрокардиография

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭхоКГ — эхокардиография

HF — мощность высокочастотного компонента спектра

HFn — мощность высокочастотного компонента спектра нормализованная

HRVtr — триангулярный индекс

LF — мощность низкочастотного компонента спектра

LFn — мощность низкочастотного компонента спектра нормализованная

pNN50 — доля соседних интервалов RR, которые различаются между собой более чем на 50 мс

RMSSD — среднеквадратичное отклонение разностей последовательных интервалов RR

SDNN — стандартное отклонение величин интервалов RR

TF — общая мощность спектра

VLF — мощность очень низких частот спектра

QT — интервал ЭКГ

QTd — дисперсия интервала QT

QTc — корригированный QT

ЕОК/ЕОАГ — Европейское общество кардиологов /Европейское общество артериальной гипертонии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азарова, О. А. Микробиом ротовой полости: связь с системными заболеваниями / О. А. Азарова, М. С. Севастенкова. — Текст: непосредственный // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2022. — Т.25, №3. — С. 67–72.

2. Азимова, М. О. Состояние органов-мишеней, особенности суточного профиля артериального давления и распределение жировой ткани у больных с абдоминальным ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа: специальность 14.01.05 «Кардиология», 14.01.13 «Лучевая диагностика, лучевая терапия»: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Азимова Марина Олеговна; Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии. — Москва, 2021. — 24 с. — Место защиты: Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии. — Текст: непосредственный.

3. Азимова, Ю. Э. Клиническая эффективность и безопасность пролонгированной формы алимемазина у пациентов с генерализованным тревожным расстройством / Ю. Э. Азимова, Ю. П. Сиволап, К. А. Ищенко. — Текст: непосредственный // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2023. — Т. 15, №3. — С. 68–75. — DOI: 10.14412/2074-2711-2023-3-68-75

4. Аксенова, А. В. Лечение больных артериальной гипертонией в реальной клинической практике в 2010–2020 гг. (по данным национального регистра артериальной гипертонии) / А. В. Аксенова, Е. В. Ощепкова, И. Е. Чазова. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2022. — Т. 94, №1. — С. 9–17. — DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201318

5. Алексеева, Н. С. Взаимосвязь качества жизни с компонентами метаболического синдрома и аффективными расстройствами / Н. С. Алексеева, О. И. Салмина-Хвостова. — Текст: непосредственный // Российский медицинский журнал. — 2015. — Т. 94, № 1. — С. 27–32.

6. Алексеева, Н. С. Влияние компонентов метаболического синдрома на качество жизни пациентов / Н. С. Алексеева. — Текст: непосредственный // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук. — 2014. — №6 (100). — С. 9–13.

7. Альфукаха, М. М. М. Особенности психологического статуса у работников локомотивных бригад с артериальной гипертензией / М. М. М. Альфукаха, Э. Г. Муталова. — Текст: непосредственный // Вестник современной клинической медицины. — 2021. — Т. 14, №6. — С.15-21. — DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(6). 15-21

8. Амбатьелло, А. Г. Стресс-индуцированная артериальная гипертония / А. Г. Амбатьелло. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2022. — Т.94, №7. — С. 908–913. — DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201733

9. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин [и др.]. — Текст: непосредственный // Вестник аритмологии. — 2002. — № 24. — С. 65-86.

10. Анализ вариабельности сердечного ритма у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / Л. М. Мосина, В. В. Столярова, М. В. Есина [и др.]. — Текст: непосредственный // Медицинский алфавит. — 2018. — Т. 2, № 20. — С. 33-36.

11. Антигипертензивная, вазопротективная и метаболическая эффективность комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией и преддиабетом / В. В. Скибицкий, С. Р. Гутова, А. В. Фендрикова, А. В. Скибицкий. — Текст: непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2021. — Т. 14, № 6. — С. 490–498. — DOI: 10.17116/ kardio202114061490

12. Артериальная гипертензия с осложненным течением и ее влияние на адаптационные способности и качество жизни пациентов / Ю. И. Коршун, А. Д. Сидореня, Т. Н. Наумовец [и др.]. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2018. — № 15. — С. 162–166.

13. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.]. – Текст: непосредственный

// Российский кардиологический журнал. — 2024. — Т.29, №9. — 329 с. — DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117

14. Ассоциация психосоциального стресса с социально-психологической средой, образом жизни и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин среднего возраста, проживающих в г. Москве / М. Б. Котова, В. Б. Розанов, А. А. Александров [и др.]. — Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. — 2021. — Т. 26, № 5. — С. 4335. — DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4335

15. Атаев, А. М. Качество жизни больных с артериальной гипертонией / А. М. Атаев, Х. Э. Чарыев. — Текст: непосредственный // Евразийский кардиологический журнал. — 2019. — № 2S. — С.85.

16. Ахмедов, В. А. Микробиота кишечника и критические состояния / В. А. Ахмедов, К. А. Кашева, О. В. Гаус. — Текст: непосредственный // Медицинский алфавит. — 2020. — № 37. — С. 16–20. — DOI: 10.33667/2078-5631-2020-37-16-20

17. Ахмедов, В. А. Роль кишечной микробиоты в формировании неалкогольной жировой болезни печени / В. А. Ахмедов, О. В. Гаус. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2019. — Т. 91, № 2. — С. 143–148. — DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000051

18. Ахмедова, Э. Б. Определение нарушений вегетативной нервной системы в кардиологической практике: фокус на анализ вариабельности сердечного ритма / Э. Б. Ахмедова. — Текст: непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2015. — Т. 11, №4. — С. 426–430.

19. Базылев, В. В. Качество жизни после хирургической коррекции митрального порока сердца / В. В. Базылев, Е. В. Немченко, Г. Н. Абрамова [и др.]. — Текст: непосредственный // Кардиосоматика. — 2020. — Т.11, №4. — С. 30–35. — DOI: 10.26442/22217185.2020.4.200553

20. Баланова, Ю. А. Артериальная гипертония в российской популяции: распространенность, вклад в выживаемость и смертность, возможности снижения социально-экономического ущерба: специальность 14.01.05 «Кардиология», 14.02.03 «Общественное здоровье и здравоохранение»: автореф. на соиск. уч. ст.

док. наук. / Баланова Юлия Андреевна; Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. — Москва, 2021. — 48 с.: ил. — Место защиты: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины. — Текст: непосредственный.

21. Баранова, Е. И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / Е. И. Баранова. — Текст: непосредственный // Кардиология: национальное руководство / под ред. Е. В. Шляхто. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — С. 197-207.

22. Белялов, Ф. И. Двунаправленные связи при коморбидных заболеваниях / Ф. И. Белялов. — Текст: непосредственный // Клиническая медицина. — 2021. — Т. 99, № 3. — С. 234–236. — DOI: 10.30629/0023-2149-2021-99-3-234-236

23. Благовидова, О. Б. Вопросы психического здоровья в работе первичного звена медицинской помощи (научный обзор) / О. Б. Благовидова. — Текст: непосредственный // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2014. — № 2. — С. 68-73.

24. Бодрова, Е. А. Значение оценки провоспалительных цитокинов при сердечно-сосудистом ремоделировании и диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом: специальность 14.01.04 «Внутренние болезни»: автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук / Бодрова Елена Александровна; Волгоградский государственный медицинский университет. — Волгоград, 2020. — 25 с.: ил. — Место защиты: Волгоградский государственный медицинский университет. — Текст: непосредственный.

25. Бокерия, Л. А. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, И. В. Волковская. — Текст: непосредственный // Анналы аритмологии. — 2009. — № 4. — С. 21-32.

26. Бокерия, О. Л. Синдром удлиненного интервала QT / О. Л. Бокерия, М. К. Санакоев. — Текст: непосредственный // Анналы аритмологии. — 2015. — Т. 12, № 2. — С. 114–127.

27. Бондаренко, В. М. Перспективы патогенетической терапии при патологии кишечно-мозговой оси / В. М. Бондаренко, Е. В. Рябиченко. — Текст: непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. — 2016. — Т.15, № 1. — С. 17-23.

28. Бородин, Н. В. Электрокардиографические предикторы внезапной сердечной смерти (интервалы QT И JT, параметры вариабельности ритма сердца) и их динамика на фоне лечения у мужчин с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ сна: специальность 14.01.05 «Кардиология»: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Бородин Николай Валериевич; Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко. — Воронеж, 2017. — 26 с.: ил. — Место защиты: Центральная государственная медицинская академия. — Текст: непосредственный.

29. Вариабельность сердечного ритма в оценке клинико-функционального состояния и прогноза при хронической сердечной недостаточности / Ю. А. Васюк, Е. Ю. Шупенина, Е. Н. Ющук, М. К. Серова. — Текст: непосредственный // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2006. — № 2. — С. 61–66.

30. Вариабельность сердечного ритма и интервала QT у больных с метаболическим синдромом, осложненным аритмиями сердца / Э. Д. Джишамбаев, С. И. Хакимова, Н. О. Аманалиева [и др.]. — Текст: непосредственный // Евразийский кардиологический журнал. — 2012. — № 2. — С. 59-63.

31. Вегетативная дисфункция у больных с цереброваскулярными заболеваниями на фоне метаболического синдрома / А. В. Чацкая, О.С. Корепина, В. В. Гнездицкий, М. М. Танашян. — Текст: непосредственный // Анналы неврологии. — 2015. — Т.9, №1. — С. 12–17.

32. Вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц и больных артериальной гипертонией I степени / С. Р. Гиляревский, И. Г. Андреева, Н. В. Балашова [и др.]. — Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. — 2008. — Т. 70, № 2. — С. 18-23.

33. Вегетативные расстройства: Клиника. Диагностика. Лечение / под ред. А. М. Вейна. — Москва: Медицинское информационное агентство, 2000. — 749 с. — ISBN 5-89481-066-3. — Текст: непосредственный.

34. Влияние пола и возраста на вариабельность ритма и структурно-функциональные показатели сердца у больных с артериальной гипертонией / М. Г. Глезер, Н. В. Бойко, А. Ж. Абильдинова, Н. Б. Павлова. — Текст: непосредственный // Клиническая геронтология. — 2002. — № 9. — С. 9-15.

35. Возможности азилсартана в коррекции инсулинорезистентности и уровня адипокинов при артериальной гипертензии в сравнении с другими сартанами / С. В. Недогода, Е. В. Чумачек, В. В. Цома [и др.]. — Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. — 2019. — № 1. — С. 70-79. — DOI: 10.15829/1560-4071-2019-1-70-79

36. Возможности ангиопротекции при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме на терапии нефиксированной комбинацией периндоприл + моксонидин / С. В. Недогода, Е. В. Чумачек, А. А. Ледяева [и др.]. — Текст: непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2021. — Т. 14, № 6. — С. 499-504. — DOI: 10.17116/kardio202114061499

37. Возможности использования индивидуально подобранных пробиотиков в лечении пациентов с метаболическим синдромом и дисбактериозом кишечника / Д.В. Копчак, Е.А. Оришак, В.В. Закревский, Е.И. Ткаченко. — Текст: непосредственный // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. — 2016. — №12. — С.55-59.

38. Выявление и контроль артериальной гипертонии — эффективный инструмент снижения смертности от болезней системы кровообращения / В. А. Евдаков, О. О. Захарченко, Д. С. Терентьева, Д. А. Халтурина. — Текст: электронный // Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал. — 2021. — URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1307/30/lang,ru/ (дата обращения: 07.08.2025). — DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-5-9

39. Гаврилова, О. А. Микроэкология полости рта и ее роль в этиопатогенезе стоматологических заболеваний у детей с хроническим гастродуоденитом: прин-

ципы комплексного лечения и профилактики: специальность 14.01.14 «Стоматология» и 03.02.03 «Микробиология»: автореф. дис. на соиск. уч. степ. доктора мед. наук / Гаврилова Ольга Анатольевна; Тверская государственная медицинская академия. — Тверь, 2010. — 47 с. — Место защиты: Тверская государственная медицинская академия. — Текст: непосредственный.

40. Гаус, О. В. Фундаментальные основы формирования абдоминальной боли у пациентов с синдромом раздражённого кишечника / О. В. Гаус, М. А. Ливзан. — Текст: непосредственный // Эффективная фармакотерапия. — 2020. — Т.16, № 15. — С. 102–111. — DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-15-102-111

41. Гиляревский, С. Р. Изменение представлений об оптимальных целевых уровнях артериального давления и терапевтические возможности азилсартана медоксомила для их достижения / С. Р. Гиляревский. — Текст: непосредственный // Кардиология. — 2024. — Т. 64, № 4. — С. 61-70.

42. Годовалов, А. П. Особенности микрофлоры толстокишечного биотопа, колонизированного S.aureus и C.albicans / А. П. Годовалов, А. А. Антонян, Е. А. Горбунова. — Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2018. — Т. 153, №5. — С. 61–65.

43. Горбань, В. В. Особенности вегетативной регуляции ритма сердца в зависимости от композитного состава тела у лиц молодого возраста / В. В. Горбань, В. С. Меньших, Е. В. Горбань. — Текст: непосредственный // Южно-Российский журнал терапевтической практики. — 2021. — Т. 2, № 1. — С. 76-82. — DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-1-76-82

44. Гриневич, В. Б. Микробиота кишечника и метаболический синдром / В. Б. Гриневич, В. Г. Радченко. — Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2020. — Т. 183, № 11. — С. 11–19. — DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-11-19

45. Губергриц, Н. Б. Метаболический синдром: как избежать полипрагмазии: монография / Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, А. Е. Клочков. — Москва: Прима Принт, 2017. — 96 с. — ISBN 978-5-9907557-5-8. — Текст: непосредственный.

46. Гургенян, С. В. Патофизиологические аспекты артериальной гипертонии при метаболическом синдроме / С. В. Гургенян, С. Х. Ватинян, П. А. Зелвеян. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2014. — Т. 86, № 8. — С. 128–132.

47. Данилина, К. С. Артериальная гипертония, осложненная хронической болезнью почек (Обзор литературы) / К. С. Данилина, Н. И. Стеблецова, О. Б. Поселюгина. — Текст: непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. — Тверь. — 2020. — Т. 19, № 3. — С. 9-15.

48. Деев, Д. А. Роль метаболического синдрома в патогенезе гипертонической болезни у мужчин: специальность 3.3.3 «Патологическая физиология»: автореф. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук / Деев Денис Андреевич ; Новосибирский государственный медицинский университет. — Новосибирск, 2022. — 26 с.: ил. — Место защиты: Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины. — Текст: непосредственный.

49. Демидова, Т. Ю. Кишечная микробиота как фактор риска развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа / Т. Ю. Демидова, К. Г. Лобанова, О. Ш. Ойноткинова. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2020. — Т. 92, № 10. — С. 97–104. — DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000778

50. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации) / под ред. акад. РАН Е. В. Шляхто [и др.]. — Санкт-Петербург, 2017. — 112 с. — URL: https://www.gergebilcrb.ru/uploads/files/102/diagnostika-lechenie-profilaktika-ozhireniia-i-assotsiirovannyh-s-nim-zabolevanii-natsionalnye-klinicheskie-rekomendatsii.pdf (дата обращения: 29.08.2025). — Текст: электронный.

51. Диагностическая значимость оценки психосоматического статуса в выявлении дисбаланса вегетативной нервной системы у больных с эссенциальной артериальной гипертензией / А. В. Шабалин, Е. Н. Гуляева, Э. М. Веркошанская [и др.]. — Текст: непосредственный // Российские Медицинские Вести. — 2005. — №1. — С. 41-46.

52. Динамика психоэмоционального состояния у молодых мужчин с ожирением на фоне программы по снижению массы тела / Н. А. Петунина, М. Э. Тельнова, Е. В. Гончарова, О. А. Мыринова. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2022. — Т. 94, № 1. — С. 18–23. — DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201319

53. Дисперсия интервала Q-T и J-T у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими нарушениями в рамках инсулинорезистентного синдрома / И. Е. Сапожникова, Е. И. Тарловская, А. К. Тарловский, А. А. Соболев. — Текст: непосредственный // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 22-26.

54. Дмитриев, А. В. Оценка влияния физических нагрузок на состояние сердечно-сосудистой системы и вегетативного баланса у больных артериальной гипертензией на поликлиническом этапе реабилитации: специальность 14.01.05 «Кардиология»: автореф. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук / Дмитриев Алексей Валерьевич; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова. — Москва, 2018. — 25 с. — Место защиты: Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова. — Текст: непосредственный.

55. Дороженок, И. Ю. Депрессии, вызванные хронической соматической патологией / И. Ю. Дороженок. — Текст: непосредственный // Справочник поликлинического врача. — 2009. — № 10. — С. 78-82.

56. Драпкина, О. М. Кишечная микробиота — новый спутник на маршруте сердечно-сосудистых заболеваний: неожиданные роли старых соседей / О. М. Драпкина, А. Н. Кабурова. — Текст: непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2016. — Т. 12, № 1. — С. 1–6. — DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-1-66-71

57. Драпкина, О. М. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистый риск: состояние проблемы / О. М. Драпкина, А. А. Яфарова. — Текст: непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2017. — Т. 13, № 5. — С. 645–650. — DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-645-650

58. Дрыгина, Л. Б. Метаболический синдром: регуляция метаболизма у мужчин (обзор литературы) / Л. Б. Дрыгина. — Текст: непосредственный // Медицинский алфавит. — 2020. — № 27. — С. 56–61. — DOI: 10.33667/2078-5631-2020-27-56-61

59. Зайцев, В. П. Вариант психологического теста Mini-mult / В. П. Зайцев. — Текст: непосредственный // Психологический журнал. — 1981. — № 3. — С. 118–123.

60. Зайцев, В. П. Применение для психологического теста СМОЛ объективной оценки уровня психологической адаптации больных хроническими соматическими заболеваниями / В. П. Зайцев, Т. А. Айвазян. — Текст: непосредственный // Восстановительная медицина и реабилитация 2004: материалы I Международного конгресса. — 2004. — С. 120-121.

61. Зайцев, В. П. Психодиагностика и психометрия в соматической медицине / В. П. Зайцев, Т. А. Айвазян. — Текст: электронный // Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика: научный сетевой журнал. — 2014. — N 3 (5). — С. 2. — URL: http://medpsy.ru/climp (дата обращения: 28.08.2025).

62. Зольникова, О. Ю. Микробиота кишечника и пробиотики: от теории к практике / О. Ю. Зольникова, М. С. Решетова, Ц. Синьлу. — Текст: непосредственный // Врач. — 2023. — № 2. — С. 28–34. — DOI: 10.29296/25877305-2023-02-06

63. Ибатов, А. Д. Влияние психоэмоционального статуса больных гипертонической болезнью на качество жизни / А. Д. Ибатов, И. В. Морозова. — Текст: непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. — 2018. — Т. 13, № 4. — С 103–106. — DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.53.88.021

64. Ибатов, А. Д. Особенности эмоционального статуса и вегетативной регуляции у больных с ишемической болезнью сердца с нарушением сна / А. Д. Ибатов. — Текст: непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2021. — Т.121, № 1. — С. 21-25. — DOI: 10.17116/jnevro202112101121

65. Ивашкин, В. Т. Микробиом человека в приложении к клинической практике / В. Т. Ивашкин, К. В. Ивашкин. — Текст: непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2017. — Т. 27, № 6. — С. 4–13. — DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-6-4-13

66. Изменение структуры дисбиозов кишечника у взрослого населения за многолетний период наблюдений / У. М. Немченко, Е. И. Иванова, Е. В. Григорова [и др.]. — Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2018. — Т. 153, № 5. — С. 52–56.

67. Изучение качества жизни больных артериальной гипертензией на основании использования опросника SF-36 /Д. Н. Даулетбакова, М. В. Мирзаева, А. К. Рамазанова [и др.]. — Текст: электронный // Молодой ученый. — 2018. — № 23 (209). — С. 23-28. — URL: https://moluch.ru/archive/209/51189 (дата обращения: 20.06.2026).

68. Изучение показателей качества жизни у больных ИБС с использованием опросника SF-36 / Г. С. Маль, М. В. Дудка, О. Ю. Бушуева [и др.]. — Текст: непосредственный // Качественная клиническая практика. — 2016. — № 2. — С. 52-56.

69. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36: сайт. — URL: http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf (дата обращения: 15.04.2020). — Текст: электронный.

70. Использование психометрических методик для диагностики тревожно-депрессивных расстройств у пациентов общесоматического профиля / И. В. Дубатова, В. Г. Воякина, С. В. Лепявка [и др.]. — Текст: непосредственный // Казанский медицинский журнал. — 2019. — Т. 100, № 4. — С. 565–570. — DOI: 10.17816/KMJ2019-565

71. Исследование психометрических свойств «Госпитальной шкалы тревоги и депрессии» (HADS), рекомендованной для врачей общесоматической практики, на выборке пациентов с нарушением двигательных функций / А. А. Кукшина, А. В. Котельникова, М. А. Рассулова, В. С. Дайлидович. — Текст: непосредственный // Клиническая и специальная психология. — 2023. — Т. 12, № 2. — С. 1–24. — DOI: 10.17759/cpse.2023120201

72. Катасонов, А. Б. Кишечный микробном как терапевтическая мишень при лечении депрессии и тревоги / А. Б. Катасонов. — Текст: непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2021. — Т. 121, № 11. — С.129-135. — DOI: 10.17116/jnevro2021121111129

73. Качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом / И. Д. Беспалова, Ю. А. Медянцев, В. В. Калюжин [и др.]. — Текст: непосредственный // Артериальная гипертензия. — 2012. — Т. 18, № 4. — С. 304-309.

74. Киркина, Н. Ю. Синдром удлиненного интервала QT / Н. Ю. Киркина, А. С. Вольнягина. — Текст: непосредственный // Клиническая медицина и фармакология. — 2018. — Т. 4, № 1. — С. 2–10.

75. Кишечная микробиота и алиментарно-конституциональное ожирение (обзор литературы) / М. Б. Лясникова, Н. А. Белякова, М. И. Силкина [и др.]. — Текст: непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. — 2020. — Т. 19, № 4. — С. 32-37.

76. Клестер, К. В. Метаболический синдром при хронической обструктивной болезни легких до и после заболевания новой коронавирусной инфекцией: специальность 3.1.18. «Внутренние болезни»: автореф. дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук / Клестер Каролина Владимировна; Алтайский государственный медицинский университет. — Новосибирск, 2025. — 22 с. — Место защиты: Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук. — Текст: непосредственный.

77. Климов, А. В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения / А. В. Климов, Е. Н. Денисов, О. В. Иванова. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2018. — № 50 (236). — С. 86-90. — URL: https://moluch.ru/archive/236/54737 (дата обращения: 20.06.2026).

78. Клинико-анамнестические характеристики и коморбидность у больных, перенесших инфаркт миокарда, с отсутствием и наличием артериальной гипертензии / А. Н. Маковеева, М. М. Лукьянов, Е. Ю. Андреенко [и др.]. — Текст:

непосредственный // Профилактическая медицина. — 2019. — Т. 22, № 6. — С. 85-89. — DOI: 10.17116/profmed20192206285

79. Ковальчук, Л. С. Синдром удлиненного интервала QT и его роль в возникновении сложных нарушений ритма сердца и внезапной смерти / Л. С. Ковальчук. — Текст: непосредственный // Проблемы здоровья и экологии. — 2016. — № 3(49). — С. 13-19.

80. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения / Р. Г. Органов, В. И. Симаненков, И. Г. Бакулин [и др.]. — Текст: непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2019. — Т.18, № 1. — С. 5-66. — DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66

81. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта / О. М. Драпкина, А. В. Концевая, А. М. Калинина [и др.]. — Текст: непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2024. — Т. 23, № 3. — С. 39-96. — DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3996

82. Коморбидный статус пациентов с гипертонической болезнью / Э. М. Османов, В. А. Решетников, Р. Р. Маньяков [и др.]. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2023. — Т. 95, № 1. — С.11-16. — DOI: 10.26442/00403660.2023.01.202039

83. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом / В. Б. Мычка, А. Л. Верткин, Л. И. Вардаев [и др.]. — Текст: непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2013. — Т. 12, № 6. — С. 41-81.

84. Копина, О. С. Экспресс-диагностика уровня психоэмоционального напряжения и его источников / О. С. Копина, Е. А. Суслова, Е. В. Заикин. — Текст: непосредственный // Вопросы психологии. — 1995. — № 3. — С. 119–133.

85. Коробкова, Е. О. Метаболомное профилирование у больных артериальной гипертонией с дисфункцией эндотелия и метаболическим синдромом: специальность 14.01.05 «Кардиология»: дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук / Коробкова Екатерина Олеговна; Московский государственный медицинский университет

им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)]. — Москва, 2021. — 101 с. — Текст: непосредственный.

86. Кратнов, А. Е. Вариабельность ритма сердца у мужчин с метаболическим синдромом / А. Е. Кратнов, А. В. Якимова, Е. Е. Силкина. — Текст: непосредственный // Кардиология. — № 1. — 2013. — С.15-18.

87. Кренделев, М. С. Нормальная микрофлора ротовой полости / М. С. Кренделев. — Текст: электронный // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 5. — URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id = 21628 (дата обращения: 20.03.2024).

88. Кролевец, Т. С. Роль микробиоты и интестинального мукозального барьера в формировании и прогрессировании неалкогольной жировой болезни печени / Т. С. Кролевец, М. А. Ливзан, С. И. Мозговой. — Текст: непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2020. — Т. 30, № 5. — С. 42-48.

89. Ксенева, С. И. Дискоординация вегетативного обеспечения функций в патогенезе метаболического синдрома: специальность 14.03.03 «Патологическая физиология»: дис. на соиск. уч. степ. д-ра мед. наук / Ксенева Светлана Игоревна; Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. — Томск, 2020. — 221 с. — Текст: непосредственный.

90. Курмангулов, А. А. Функциональная активность микробиоты кишечника при метаболическом синдроме / А. А. Курмангулов, Е. Ф. Дороднева, Д. Н. Исакова. — Текст: непосредственный // Ожирение и метаболизм. — 2016. — Т.13, №1. — С. 16–19. — DOI: 10.14341/OMET2016116-19

91. Ларионов, П. М. Психосоматические отношения при артериальной гипертензии / П. М. Ларионов. — Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. — 2020. — Т. 25, № 3. — С. 36–83. — DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3683

92. Лунина, Е. Ю. Диагностическая ценность спектрального анализа вариабельности ритма сердца для выявления кардиальной автономной нейропатии при сахарном диабете II типа / Е. Ю. Лунина, И. С. Петрухин. — Текст: непосред-

ственный // Российский кардиологический журнал. — 2012. — Т. 95, № 3. — С. 42-46.

93. Ляпина, М. В. Значение пристеночной микробиоты тонкой кишки в нарушении энтерального переваривания и всасывания при метаболическом синдроме / М. В. Ляпина, Я. М. Вахрушев. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2019. — Т. 91, № 11. — С.37–41. — DOI: 10.26442/00403660.2019.11.000300

94. Мазо, Г. Э. Механизмы формирования коморбидности депрессии и ожирения / Г. Э. Мазо, А. О. Кибитов. — Текст: непосредственный // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 2018. — № 1. — С. 65-78.

95. Макаров, Л. М. Сравнение способов измерения интервала QT и их клиническое значение // Л. М. Макаров, С. Н. Чупрова, И. И. Киселева. — Текст: непосредственный // Кардиология. — 2004. — № 5. — С. 71–73.

96. Малимон, В. В. Антигипертензивная терапия у пациентов с метаболическим синдромом / В. В. Малимон, В. А. Кокорин. — Текст: непосредственный // Терапия. — 2024. — Т. 10, № 7. — С. 105-112. — DOI: 10.18565/therapy.2024.7.105-112

97. Малин, Д. И. Синдром удлиненного интервала QT при применении антипсихотических и антидепрессивных препаратов / Д. И. Малин. — Текст: непосредственный // Современная терапия психических расстройств. — 2023. — № 2. — С. 48-56.

98. Мамедов, М. Н. Суточный профиль АД при метаболическом синдроме: сравнительный анализ эффективности монотерапии эналаприлом и неконтролируемой гипотензивной терапии / М. Н. Мамедов, В. М. Горбунов, Т. Ш. Джахангиров. — Текст: непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2006. — № 1. — С. 11–17.

99. Мамонова, С. Б. Оценка качества жизни у больных с гипертонической болезнью / С. Б. Мамонова, Ю. Ю. Сергеева, С. А. Сабурцев. — Текст: электронный // Исследования в области естественных наук: сетевой журнал. — 2014. — № 12. — URL: https://science.snauka.ru/2014/12/8727 (дата обращения: 20.03.2024).

100. Маркеры системного воспаления и микробиоценоз толстого кишечника при хронической сердечной недостаточности / Е. Н. Егорова, М. И. Кузьмина, В. В. Мазур [и др.]. — Текст: непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. — 2011. — Т. 9, № 6. — С. 3–7.

101. Махамбеталиева, Н. С. Оценка физического и психологического здоровья больных с метаболическим синдромом // Н. С. Махамбеталиева. — Текст: электронный // Международный студенческий научный вестник. — 2016. — № 6. — URL: https://eduherald.ru/ru/article/view?id = 16740 (дата обращения: 28.07.2022).

102. Медведева, С. О. Особенности гемодинамических нарушений, психоэмоциональных расстройств и качество жизни у больных артериальной гипертонией с церебральными расстройствами: специальность 14.01.05 «Кардиология»: автореф. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук / Медведева Светлана Олеговна; Тверской государственный медицинский университет. — Тверь, 2018. — Место защиты: Тверской государственный медицинский университет. — Текст: непосредственный.

103. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.]. — Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. — 2018. — Т. 23, № 12. — С. 131–142. — DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142

104. Менделевич, Б. Д. Обоснование включения оценки психического здоровья в этап первичной медико-санитарной помощи / Б. Д. Менделевич, И. М. Бурыкин, Р. Х. Хафизьянова. — Текст: непосредственный // Профилактическая медицина. — 2021. — Т. 24, № 2. — С. 14-19. — DOI: 10.17116/profmed20212402114

105. Метабиотики — новая технология профилактики и лечения заболеваний, связанных с микроэкологическими нарушениями в организме человека / Б. А. Шендеров, Е. И. Ткаченко, Л. Б. Лазебник [и др.]. — Текст: непосредствен-

ный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2018. — Т. 151, № 3. — С. 83–92.

106. Метаболические, воспалительные и визуальные биомаркеры в оценке выраженности коронарного атеросклероза у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-го типа / О. А. Кошельская, О. А. Харитонова, И. В. Кологривова [и др.]. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2021. — Т. 93, № 9. — С. 1030-1037. — DOI: 10.26442/00403660.2021.09.201032

107. Метаболический синдром : учебное пособие / Ю. П. Успенский, Ю. В. Петренко, З. Х. Гулунов [и др.]. — Санкт-Петербург: СПб ГПМУ, 2017. — 60 с. — ISBN 978-5-6040615-4-1. — Текст: непосредственный.

108. Метаболический синдром: оценка качества жизни, уровня тревоги и депрессии у пациентов / О. Л. Москаленко, О. В. Смирнова, Э. В. Каспаров, И. Э. Каспарова. — Текст: непосредственный // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. — 2021. — Т. 13, № 6. — С. 11–28. — DOI: 10.12731/2658- 6649-2021-13-6-11-28

109. Микробиом человека: возрастные изменения и функции / В. О. Кайбышева, М. Е. Жарова, К. Ю. Филиминдикова, Е. Л. Никонов. — Текст: непосредственный // Доказательная гастроэнтерология. — 2020. — Т. 9, № 2. — С. 42-59. — DOI: 10.17116/dokgastro2020902142

110. Микробиота желудочно-кишечного тракта и канцерогенез в различных органах человека / Р. К. Костин, Д. А. Малюгин, Л. Г. Соленова, Е. Д. Кулаева. — Текст: непосредственный // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2023. — Т. 100, № 1. — С. 110-125. — DOI: 10.36233/0372-9311-310

111. Микробиота и метаболическое программирование ожирения у детей / Ю. Г. Самойлова, О. А. Олейник, Е. В. Саган [и др.]. — Текст: непосредственный // Педиатрия. — 2020. — Т. 99, № 1. — С. 209–216.

112. Микробиота кишечника как отдельная система организма / Ю. В. Юдина, А. А. Корсунский, А. И. Аминова [и др.]. — Текст: непосредственный // Дока-

зательная гастроэнтерология. — 2019. — Т. 8, № 4. — С. 36-43. — DOI: 10.17116/dokgastro2019804-05136

113. Микробиота кишечника при артериальной гипертензии / А. Д. Котрова, А. Н. Шишкин, Е. И. Ермоленко [и др.]. — Текст: непосредственный // Артериальная гипертензия. — 2020. — Т. 26, № 6. — С. 620–628. — DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-6-620-628

114. Михайловская, Н. С. Взаимосвязь тревожно-депрессивных расстройств с течением ишемической болезни сердца, коморбидной с метаболическим синдромом / Н. С. Михайловская, В. А. Литвиненко, А. И. Мельник. — Текст: непосредственный // Запорожский медицинский журнал. — 2015. — № 5. — С. 23–27. — DOI: 10.14739/2310-1210.2015.5.53743

115. Мониторинг качества жизни у пациентов артериальной гипертонии старших возрастных групп / Л. А. Филлимонова, Н. А. Борисенко, И. А. Алексеев [и др.]. — Текст: электронный // Современные проблемы науки и образования. — 2017. — №1. — С. 2. — URL: https://elibrary.ru/item.asp?id = 28401158 (дата обращения: 04.09.2025).

116. Морбидное ожирение. Метаболический синдром. Клинический протокол диагностики и лечебния: одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 13.08.2020 г. Протокол №111 / разработчики О. Оспанов [и др.]. — Казахстан, 2020. — 50 с. — URL: https://bareo.kz/wp-content/uploads/2021/01/Клинический_протокол_13_августа_2020.pdf (дата обращения: 04.09.2025). — Текст: электронный.

117. Морбидное ожирение. Метаболический синдром. Клинический протокол: утвержден Экспертным Советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения и социального развития Республики Казахстан» от 12.12.2014 г. Протокол №9: одобрен и рекомендован к использованию Экспертным Советом Республиканского Общественного Объединения “Казахстанское Общество Бариатрических и Метаболических Хирургов (РОО “КОБиМХ”) от 26.01.2015 г. Протокол №1 / разработчик О. Б. Оспанов. — Казахстан, 2015. —

20 с. — UR: https://ospanovoral.kz/images/files/2016/04/klinichesky-protokol.pdf (дата обращения: 04.09.2025). — Текст: электронный.

118. Мустафаева А. Г. Характеристика изменений артериального давления и нарушений сердечного ритма у больных с метаболическим синдромом / А. Г. Мустафаева. — Текст: непосредственный // Евразийский кардиологический журнал. — 2019. — № 1. — С. 30–35.

119. Мухамедов, И. Микроэкология важнейших биотопов тела человека / И. Мухамедов, А. Неъматов, Х. Рахмонов.— Ташкент: Янги аср авлоди, 2007. — 461 с. — Текст: непосредственный.

120. Нагибина, Ю. В. Гендерные особенности медико-социальных показателей больных ишемической болезнью сердца с различным уровнем депрессии / Ю. В. Нагибина, М. И. Кубарева, Д.С. Князева. — Текст: непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2021. — Т. 20, № 1. — С. 12–20. — DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2425

121. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / Е. В. Шляхто, Г. П. Арутюнов, Ю. Н. Беленков [и др.]. — 2-е изд. — Москва: Медпрактика-М, 2018. — 247 с. — ISBN 978-5-98803-397-4. — Текст: непосредственный.

122. Неалкогольная жировая болезнь печени у кардиологических больных с избыточной массой тела и ожирением / И. В. Логачева, Т. А. Рязанова, В. Р. Макарова, О. В. Сурнина. — Текст: непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2018. — Т. 28, № 6. — С. 27–37. — DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-27-37

123. Оболенская, М. А. Роль кишечной микробиоты в развитии сердечно-сосудистых заболеваний / М. А. Оболенская — Текст: непосредственный // Молодежный инновационный вестник. — 2023. — Т. 12, прил. 2. — С. 187–189.

124. Ожирение в российской популяции — распространённость и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний / Ю. А. Баланова, С. А. Шальнова, А. Д. Деев [и др.]. — Текст: непосредственный // Россий-

ский кардиологический журнал. — 2018. — №. 6. — С. 123–130. — DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130

125. Орехов, А. Ю. Роль симпатической нервной системы при резистентной артериальной гипертензии: патофизиологические и клинические аспекты / А. Ю. Орехов, Л. К. Каражанова. — Текст: непосредственный // Артериальная гипертензия. — 2022. — Т. 28, № 4. — С. 348–356. — DOI: 10.18705/1607- 419X-2022-28-4-348-356

126. Орлова, Н. В. Психоэмоциональный стресс в обзоре рекомендаций ESC 2018 года по лечению артериальной гипертензии и результатов клинических исследований / Н. В. Орлова, А. Я. Старокожева, А. В. Тимощенко. — Текст: непосредственный // Медицинский алфавит. — 2019. — Т. 2, № 30 (405). — С. 44–47. — DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-30(405)-44-47

127. Ослопов, В. Н. Артериальная гипертензия и долгий QT / В. Н. Ослопов, Т. Ю. Афанасьева, Ю. В. Ослопова. — Текст: непосредственный // Практическая медицина. — 2014. — № 6(82). — С. 18–21.

128. Особенности артериальной гипертензии у больных с ожирением и тревожно-депрессивными расстройствами / Ю. А. Васюк, Т. В. Довженко, Т. И. Дубровская [и др.]. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2021. — Т. 93, № 1. — С. 94–99. — DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200567

129. Особенности артериальной гипертонии, сочетающейся с ассоциированными клиническими состояниями и коморбидной патологией, в зависимости от пола (обзор литературы) / В. Н. Бородина, И. Н. Стеблецова, Л. Н. Коричкина [и др.]. — Текст: непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. — 2021. — Т. 20, № 3. — С. 14–19.

130. Особенности временных показателей вариабельности сердечного ритма у больных гипертонической болезнью I–II стадии / О. В. Улыбина, В. А. Люсов, Н. А. Волов [и др.]. — Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. — 2008. — Т. 70, № 2. — С. 14–17.

131. Особенности микробиома ротовой полости при различных соматических заболеваниях / Г. Е. Леонов, Ю. Р. Вараева, Е. Н. Леванцова, А. В. Староду-

бова. — Текст: непосредственный // Вопросы питания. — Т. 92, № 4. — С. 6–19. — DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-4-6-19

132. Особенности микробиоты кишечника у больных воспалительными заболеваниями кишечника / Ю. П. Успенский, Н. В. Барышникова, М. А. Суворова [и др.]. — Текст: непосредственный // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2020. — № 1. — С. 92.

133. Особенности нарушения кишечной микробиоты в развитии метаболических нарушений при неалкогольной жировой болезни печени / М. А. Ливзан, Т. С. Кролевец, С. И. Мозговой [и др.]. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2021. — № 2. — С. 222–227. — DOI: 10.26442/00403660.2021.02.200614

134. Особенности показателей качества жизни у больных внебольничной пневмонией / Н. Г. Садова, В. Н. Рассказова, А. В. Джевага, М. Е. Рассказова. — Текст: непосредственный // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 9-3. — С. 505–508.

135. ОСТ 91599.11.004–2003. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника: отраслевой стандарт Российской Федерации: издание официальное: утвержден и введен в действие Приказом Минздрава Российской Федерации от 9 июня 2003 г. № 231 / разработан Российским государственным медицинским университетом Минздрава России [и др.]. — Москва, 2003. — С. 81. — URL: https://vodkb.ru/wp-content/uploads/pages/documents/klin-recomend/protokol-po-disbakteriozam EXP376227_0_20160411_172022_53383.rtf (дата обращения 02.09.2025). — Текст: электронный.

136. Остроумова, О. Д. Артериальная гипертония на рабочем месте как вариант стресс-индуцированной артериальной гипертонии / О. Д. Остроумова, А. И. Кочетков. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2018. — Т. 9, № 1. — С. 123–132. — DOI: 10.26442/terarkh2018909123-132

137. Остроумова, О. Д. Удлинение интервала QT / О. Д. Остроумова. — Текст: непосредственный // Русский медицинский журнал. — 2001. — № 18. — С. 750.

138. Оценка связи между микробиотой кишечника и маркерами фиброза миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка / А. Н. Кабурова, О. М. Драпкина, С. М. Юдин [и др.]. — Текст: непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2021. — Т. 20, № 4. — С. 58-66. — DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2834

139. Парфенов, А. И. Значение повышенной проницаемости кишечника в патогенезе внутренних болезней / А. И. Парфенов. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2024. — Т. 96, № 2. — С. 85-90. — DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202587

140. Патент № 2235324 Российская Федерация, МПК G01N 33/48. Способ определения казеинолитической активности микроорганизмов при экспресс диагностике дисбактериоза кишечника: № 2003105528/15: заявлено 2003.02.25 : опубликовано 2004.08.27 / Червинец В. М., Бондаренко В. М., Виноградов В. Ф., Червинец Ю. В. ; заявитель и патентообладатель Тверской государственный медицинский университет. — Текст: непосредственный.

141. Патогенетическая взаимосвязь микробиоты ротовой полости и ожирения у детей и подростков / Ю. Г. Самойлова, О. А. Олейник, Д. А. Кудлай [и др.]. — Текст: непосредственный // Российский Вестник перинатологии и педиатрии. — 2021. — Т. 66, № 5. — С. 38–41. — DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–5–38–41

142. Патогенетические аспекты развития желчнокаменной болезни у больных с метаболическим синдромом / Ю. П. Успенский, Ю. А. Фоминых, К. Н. Налжафова [и др.]. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2021. — Т. 93, № 2. — С. 209–214. — DOI: 10.26442/00403660.2021.02.200616

143. Петров, В. И. Интегральная оценка функционального состояния вегетативной нервной системы / В. И. Петров, А. С. Попов, А.В. Иноземцев. — Текст: непосредственный // Вестник Российской Академии медицинских наук. — 2004. — № 4. — С. 14-18.

144. Плотникова, Е. Ю. Ожирение, антибиотики и кишечная микробиота — какова связь? / Е. Ю. Плотникова, О. А. Краснов. — Текст: непосредственный //Лечащий врач. — 2019. — № 3. — С. 84-92.

145. Погосова, Г. В. Психоэмоциональные расстройства у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: вопросы лечения / Г. В. Погосова. — Текст: непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. — Т. 5, № 2. — С.94-99.

146. Полозова, Э. И. Особенности артериальной гипертензии у больных с метаболическими нарушениями / Э. И. Полозова, Е. В. Пузанова, А. А. Сеськина. — Текст: электронный // Современные проблемы науки и образования: сетевой журнал. — 2019. — № 3. — С. 179. — URL: https://science-education.ru/article/view?id = 28756 (дата обращения: 01.08.2022).

147. Попов, В. В. Особенности полиморбидной патологии у лиц пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией / В. В. Попов, И. А. Новикова, М. В. Трохова. — Текст: непосредственный // Российский кардиологический журн. — 2021. — Т. 26, № 4. — С. 18-25. — DOI: 10.15829/1560-4071-2021-3940

148. Проблемы недостаточного контроля целевого уровня артериального давления в амбулаторной практике / В. Н. Ларина, Е. В. Федорова, М. П. Михайлусова, М. Г. Головко. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2021. — Т. 93, № 1. — С. 7-14. — DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200586

149. Психологический континуум пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатина / Н. М. Агарков, О. И. Охотников, С. И. Корнеева [и др.]. — Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. — 2021. — Т. 26, № 2. — С. 90–96. — DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4312

150. Психологический статус и качество жизни пациентов с метаболическим синдромом / Ю. А. Фоминых, И. А. Горбачева, Ю. П. Успенский [и др.]. — Текст: непосредственный // Медицинский алфавит. — 2019. — Т. 3, № 20. — С. 46–50. — DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-20(395)-46-50

151. Психосоциальные факторы риска у пациентов с наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями — артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (по данным российского многоцентрового исследования КОМЕТА) / Н. В. Погосова, О. Ю. Соколова, Ю. М. Юферева [и др.]. — Текст: непосредственный // Кардиология. — 2019. — Т. 59, № 8. — С. 54-63. — DOI: 10.18087/cardio.2019.8.n469

152. Раннее сосудистое старение и его взаимосвязь с основными компонентами метаболического синдрома / А. М. Туктаров, А. А. Обрезан, А. Е. Филлипов, С. Л. Гришаев. — Текст: непосредственный // Кардиология. — 2020. — Т. 8, № 3–4. — С. 14-21. — DOI: 10.33029/2309-1908-2020-8-3-4-14-21

153. Резник, Е. В. Новые рекомендации ACC/AHA и ESC/ESH по артериальной гипертонии / Е. В. Резник, И. Г. Никитин. — Текст: непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2018. — Т. 17, № 5. — С. 99–119. — DOI: 10.15829/1728-8800-2018-5-99-119

154. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертонией с гиперурикемией. — Текст: непосредственный // Справочник поликлинического врача. — 2021. — № 2. — С. 26–28.

155. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдром. Клинические рекомендации / Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. — Москва, 2013. — URL: https://doc-way.ru/sites/default/files/2022-09/cr_18_0.pdf (дата обращения: 30.08.2025). — Текст: электронный.

156. Рокитская, И. Б. Психологические проблемы и особенности пожилого возраста. Общие проблемы пожилого человека / И. Б. Рокитская. — Текст: непосредственный // Справочник поликлинического врача. — 2017. — № 5. — С. 20–22.

157. Роль кишечной микробиоты в развитии метаболического синдрома / А. Д. Котрова, А. К. Шишкин, О. И. Семенова, Л. А. Слепых. — Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2019. — Т. 172, № 12. — С. 101-108. — DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-172-12-101-108

158. Роль микробиоты желудочно-кишечного тракта в развитии заболеваний внутренних органов / А. М. Осадчук, И. Л. Давыдкин, Т. А. Гриценко [и

др.]. — Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2018. — Т. 153, № 5. — С. 133–139.

159. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа. — Текст: непосредственный // Системные гипертензии. — 2020. — Т. 17, № 1. — С. 7-45.

160. Ротарь, О. А. Распространенность кардиометаболических нарушений, поражения органов-мишеней и механизмы их прогрессирования у офисных работников: специальность 14.01.05 «Кардиология»: дис. на соиск. уч. степ. д-ра мед. наук / Ротарь Оксана Петровна; Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова. — Санкт-Петербург, 2018. — 250 с. — Текст: непосредственный.

161. Рукавишников, Г. В. Микробиота и аутоиммунные процессы как потенциальные терапевтические «мишени» при коморбидности депрессии и воспалительных заболеваний кишечника / Г. В. Рукавишников, Н. Г. Незнанов, Г. Э. Мазо. — Текст: непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2021. — Т. 12, № 121. — С. 134–138. — DOI: 10.17116/jnevro2021121121134

162. Рябыкина, Г. В. Вариабельность ритма сердца: монография / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев. — Москва: Оверлей, 2001. — 196 с. — ISBN 5-85493-036-6. — Текст: непосредственный.

163. Севостьянова, Е. В. Проблема полиморбидности в современной терапевтической клинике / Е. В. Севостьянова, Ю. А. Николаев, В. Я. Поляков. — Текст: непосредственный // Бюллетень сибирской медицины. — 2022. — Т. 21, № 1. — С. 162-170. — DOI: 10.20538/1682-0363-2022-1-162-170

164. Синдром избыточного бактериального роста в практике врачей различных специальностей (обзор литературы и резолюция Экспертного совета) / В. Т. Ивашкин, В. В. Фомин, О. Н. Ткачева [и др.]. — Текст: непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2024. — Т. 34, № 2.– С. 14-34. — DOI: 10.22416/1382-4376-2024-954

165. Синдром удлинённого интервала Q-T на ЭКГ: пути к пониманию проблемы / А. О. Хоменко, А. И. Кодочигова, В. Ф. Киричук, О. С. Дробышева. — Текст: непосредственный // Российские Медицинские Вести. — 2005. — № 1. — С.35-40.

166. Скворцов, В. В. К вопросу о фармакологической коррекции показателей углеводного и липидного обменов у пациентов с метаболическим синдромом / В. В. Скворцов, Э. А. Малякина, Г. И. Малякин. — Текст: непосредственный // Лечащий врач. — 2022. — № 12. — С. 44-50. — DOI: 10.51793/OS.2022.25.12.008

167. Смирнова, Е. Н. Вегетативная регуляция и эндотелиальная дисфункция у пациентов с метаболическим синдромом / Е. Н. Смирнова, Е. А. Лоран, С. Г. Шулькина. — Текст: непосредственный // Клиническая медицина. — 2017. — Т. 95, № 6. — С. 549-552. — DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-6-549-552

168. Современные представления о метаболическом синдроме (обзор литературы) / А. Е. Косыбаева, С. Чоудхари, И. В. Погуляева [и др.]. — Текст: электронный // Международный студенческий научный вестник. — 2018. — № 1. — URL: https://eduherald.ru/ru/article/view?id = 18124 (дата обращения: 01.08.2022).

169. Соловьева, А. В. Комплексная клинико-функциональная характеристика метаболического синдрома с учетом выраженности локальных жировых депо : специальность 14.01.04 «Внутренние болезни»: дис. на соиск. уч. степ. д-ра мед. наук / Соловьева Александра Викторовна; Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова. — Рязань, 2017. — С. 226. — Текст: непосредственный.

170. Состояние функции почек у больных артериальной гипертонией в сочетании с ожирением и метаболическими нарушениями на фоне терапии азилсартана медоксомилом / В. А. Невзорова, Т. А. Петричко, И. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2021. — Т. 93, № 12. — С. 1510–1515. — DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201270

171. Стаценко, М. Е. Факторы риска удлинения интервала QT на электрокардиограмме у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени / М. Е. Стаценко, А. М. Стрельцова. — Текст: непосред-

ственный // Профилактическая медицина. — 2023. — Т. 26, № 9. — С. 102-108. — DOI: 10.17116/profmed202326091102

172. Структурно-функциональные характеристики головного мозга и их роль в формировании пищевого поведения при ожирении / Ю. Г. Самойлова, Д. В. Подчиненова, М. В. Матвеева [и др.]. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2023. — Т. 95, № 5. — С. 434–437. — DOI: 10.26442/00403660.2023.05.202228

173. Субклинические депрессия и тревога как дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с низким и умеренным риском (по данным десятилетнего наблюдения) / М. Д. Смирнова, О. Н. Свирида, Т. В. Фофанова [и др.]. — Текст: непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2021. — Т. 20, № 4. — С. 27-62. — DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2762

174. Суджаева, О. А. Расстройства психоэмоциональной сферы при метаболическом синдроме и возможности их коррекции / О. А. Суджаева, С. Г. Суджаева. — Текст: непосредственный // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. — 2013. — № 1. — С. 29-34.

175. Такие разные и одинаковые пробиотики — проблема выбора / Е. Ю. Плотникова, В. Б. Гриневич, Ю. В. Захарова, Т. Ю. Грачева — Текст: непосредственный // Фарматека для практикующих врачей. — 2019. — Т. 26, № 2. — С. 97–105. — DOI: 10.18565/pharmateca.2019.2.97-105

176. Терапия билиарного сладжа у больных с метаболическим синдромом / М. А. Осадчук, Н. В. Киреева, Д. В. Балашов [и др.]. — Текст: непосредственный // Дневник казанской медицинской школы. — 2018. — Т. 20, № 2. — С. 28–31.

177. Тревожно-депрессивный синдром у больных артериальной гипертонией и хронической обструктивной болезнью легких с частыми обострениями / Л. А. Шпагина, И. С. Шпагин, Л. Д. Хидирова, А. А. Василенко. — Текст: непосредственный // Лечащий врач. — 2023. — Т. 26, № 10. —С.12-16.

178. Успенский, Ю. П. Микрофлора кишечника и патология печени / Ю. П. Успенский, Н. В. Барышникова, Е. В. Балукова. — Текст: непосредственный // Медицинский алфавит. — 2016. — Т. 3, № 24. — С. 13-20.

179. Успенский, Ю. П. Патоморфоз тревожного расстройства у больных с дисбиозом кишечника / Ю. П. Успенский, Е. В. Балукова. — Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2009. — № 7. — С. 91–96.

180. Федорова, Е. В. Клинико-функциональные аспекты контроля артериальной гипертензии: специальность 14.01.04 «Внутренние болезни» дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Федорова Екатерина Владимировна; Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Пирогова. — Москва, 2020. — 138 с. — Текст: непосредственный.

181. Филлипова, Ю. М. Сравнительная оценка влияния физических тренировок, психологического тренинга и обучения пациентов на эффективность лечения артериальной гипертензии: специальность 14.01.05 «Кардиология»: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук / Филлипова Юлия Михайловна; Смоленский государственный медицинский университет МЗ РФ. — Тверь, 2021. — 24 с. — Место защиты: Тверской государственный медицинский университет. — Текст: непосредственный.

182. Фирсова, Л. Д. Постстрессовые психические расстройства в общесоматической практике / Л. Д. Фирсова. — Текст: непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. — 2020. — Т. 19, № 3. — С. 3-9.

183. Хавкин, А. И. Влияние saccharomyces boulardii на микробиоту кишечника. Обзор литературы / А. И. Хавкин, О. Н. Комарова. — Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2017. — Т. 142, № 6. — С. 126-132.

184. Характеристика микробиома при воспалительных заболеваниях кишечника / И. Д. Лоранская, И. Л. Халиф, М. Н. Болдырева, В. А. Купаева. — Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2018. — Т. 153, №5. — С. 104–111.

185. Хасанова, Д. Р. Система вегетативной регуляции в остром периоде ишемического инсульта и ее влияние на реабилитационный потенциал / Д. Р. Хасанова, Р. Л. Магсумова, Т. В. Данилова. — Текст: непосредственный // Consilium Medicum. — 2020. — Т. 22, № 2. — С. 13–18. — DOI: 10.26442/20751753.2020.2.200030

186. Хейкель, Д. Микробиота кишечника: вопросы и трудности в лечении метаболических нарушений / Д. Хейкель. — Текст: непосредственный // Вестник «Биокодекс». — 2019. — № 6. — С. 14-15.

187. Цибульская, Н. Ю. Суточные профили артериального давления у больных артериальной гипертензией различных психотипов / Н. Ю. Цибульская. — Текст: непосредственный // Системные гипертензии. — 2022. — Т. 19, № 4. — С. 27–30. — DOI: 10.38109/2075-082X-2022-4-27-30

188. Циркадные вариации артериального давления и сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / О. А. Кисляк, А. В. Стародубова, Н. В. Малышева [и др.]. — Текст: непосредственный // Лечебное дело. — 2012. — № 3. — С. 85–91.

189. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. / И. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова — Текст: непосредственный // Системные гипертензии. — 2019. — Т.1, №16. — С. 6–31. — DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179

190. Чазова, И. Е. Особенности течения артериальной гипертонии у мужчин и женщин / И. Е. Чазова, А. В. Аксенова, Е. В. Ощепкова. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2019. — Т. 91, № 1. — С. 4–12. — DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000021

191. Чесникова, А. И. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы / А. И. Чесникова, М. М. Батюшин, В. П. Терентьев. — Текст: непосредственный // Артериальная гипертензия. — 2016. — Т. 22, № 5. — С. 433–440. — DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440.

192. Чичерина, Е. Н. Факторы развития и прогрессирования кардиоренальных осложнений у женщин / Е. Н. Чичерина, А. В. Падыганова. — Текст: непосредственный // Терапевтический архив. — 2013. — № 6. — С. 85–89.

193. Шагина, В. Н. Понятие метаболического синдрома, его терапия и профилактика / В. Н. Шагина, И. И. Блохина, И. С. Серов. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2019. — Т. 275, № 37. — С. 114-116.

194. Шемеровский, К. А. Уровни тревоги и депрессии у пациентов с метаболическим синдромом / К. А. Шемеровский, М. Э. Фирова, А. В. Шабров. — Текст: непосредственный // Медицинский академический журнал. — 2013. — Спец. выпуск. — С. 83–84.

195. Шишкова, В. Н. Возможности фонтурацетама в коррекции когнитивных и метаболических нарушений у тучных пациентов / В. Н. Шишкова, Л. А. Капустина, В. А. Шишков. — Текст: непосредственный // Лечебное дело. — 2024. — № 4. — С. 60–67. — DOI: 10.24412/2071-5315-2024-13207

196. Шухушев, Х. Х. Нарушения ритма сердца и электрокардиографический показатели у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / Х. Х. Шухушев, В. М. Василенко, Т. Б. Балаева. — Текст: непосредственный // Российский кардиологический журнал. — 2011. — Т. 87, № 1. — С. 40-44.

197. Эмоциональный статус пациентов с контролируемой гипертонической болезнью / И. А. Макарова, Б. Д. Цыганков, И. С. Логинова, С. А. Шамов. — Текст: непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии. — 2019. — № 2. — С. 82-87. — DOI: 10.17116/jnevro20191191282

198. Alterations of the gut microbiome in hypertension / Q. Yan, Y. Gu, X. Li [et al.]. — Text: direct //Front Cell Infect Microbiol. — 2017. — Vol. 7. — P.381. — DOI: 10.3389/fcimb.2017.00381

199. American Heart Association Council on 4. Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / E.J. Benjamin, S.S. Virani, C.W. Callaway [et al.]. –Text: direct // Circulation. — 2018. — Vol. 137, № 12. — P. 67-492. — DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558

200. An attempt to explain the bidirectional association between ischaemic heart disease, stroke and depression: a cohort and meta-analytic approach / M. Wium-Andersen, I. Wium-Andersen, E. Prescott [et al.]. — Text: direct // The British Journal of Psychiatry. — 2020. — Vol. 217, N 2. — P. 434-441. — DOI: 10.1192/bjp.2019.130

201. Association Between Small Intestinal Bacterial Overgrowth by Glucose Breath Test and Coronary / A. Fialho, A. Fialho, G. Kochhar [et al.]. — Text: direct // Artery disease. — 2018. — Vol. 63, N 2. — P. 412-21.

202. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials / C. Thomopoulos, G. Bazoukis , C. Tsioufis , G Mancia. — Text: direct // J. Hypertens. — 2020. — Vol. 38, N 9. — P. 1669–81.

203. Brown, J.M. Microbial modulation of cardiovascular disease / J.M. Brown, S.L. Hazen. — Text: direct // Nat Rev Cardiol. — 2018. — N 16. — P. 171-81.

204. Butnoriene, J. Depression but not anxiety is associated with metabolic syndrome in primary care based community sample / J. Butnoriene. — Text: direct // Psychoneuroendocrinology. — 2014. — Vol. 40. — P. 269-276. — DOI: 10.1016/ j.psyneuen.2013.11.002

205. Carney, R.M. Depression and coronary heart disease / R. M. Carney, K. E. Freedland. — Text: direct // Nat Rev Cardiol. — 2017. — Vol. 14, N 3. — P. 145-155.

206. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice / P. D. Cani, R. Bibiloni, C. Knauf [et al.]. — Text: direct // Diabetes. — 2008. — Vol. 57, N 6. — P. 1470–1481. — DOI: 10.2337/db07-1403

207. Child Weight Gain Trajectories Linked To Oral Microbiota Composition / S. J. Craig, D. Blankenberg, A. C. Parodi [et al.]. — Text: direct // Sci Rep. — 2018. — Vol. 8, N 1. — P. 14030. — DOI: 10.1038/s41598-018-31866-9

208. Comorbid Depression and Heart Failure: A Community Cohort Study / B. D. Jani, F.S. Mair, V.L. Roger [et al.]. — Text: direct // PLoS One. — 2016. — Vol. 11, N 6. — P. 158-570. — DOI: 10.1371/journal.pone.0158570

209. Comparison of effectiveness of azilsartan medoxomil and olmesartan in blacks versus whites with systemic hypertension / K.C. Ferdinand, G.L. Bakris, W.C. Cushman [et al.]. — Text: direct // Am J Cardiol. — 2018. — Vol. 122, N 9. — P. 496–505. — DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.07.022

210. Depression increases the risk of hypertension incidence: A meta-analysis of prospective cohort studies / L. Meng, D. Chen, Y. Yang [et al.] — Text: direct // J Hy-

pertens. — 2012. — Vol. 30, N 5 — P. 842-51. — DOI: 10.1097/HJH.0b013e32835080b7

211. Effect of comorbid depression on health-related quality of life of patients with chronic diseases: A South Korean nationwide study (2007-2015) / S.Park, S. Rim, C. Kim [et al.]. — Text: direct //Journal of Psychosomatic Research. — 2019. — Vol. 116. — P. 17-21. — DOI: 10.1016/j.jpsychores.2018.11.004

212. Effects of normal blood pressure, prehypertension, and hypertension on autonomic nervous system function / D. Erdogan, E. Gonul, A. Icli [et al.]. — Text: direct // Int. J. Cardiol. — 2011. — Vol. 151. — P. 50–53. — DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.04.079

213. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study / J. Niebauer, HD. Volk, M. Kemp [et al.]. — Text: direct // Lancet. — 1999. — Vol. 353. — P. 1838–1842. — DOI: 10.1016/S0140-6736(98)09286-1

214. Esler, M. Point: chronic activation of the sympathetic nervous system is the dominant contributor to systemic hypertension / M. Esler, E. Lambert, M. Schlaich. — Text: direct // J. Appl. Physiol. — 2016. — Vol. 109. — P. 1996-1998. — DOI: 10.1152/japplphysiol.00182.2010

215. Ethnic and sex differences in circulating endotoxin levels: a novel marker of atherosclerotic and cardiovascular risk in a British multi-ethnic population / MA. Miller, PG. Mc Ternan, AL. Harte [et al.]. — Text: direct // Atherosclerosis. — 2009. — Vol. 203, N 2. — P. 494–502. — DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.06.018.

216. Everard, A. I. Diabetes, obesity and gut microbiota / A. I. Everard, P. D. Cani. — Text: direct // Best Pract Res Clin Gastroenterol. — 2013. — Vol. 27, N 1. — P.73–83. — DOI: 10.1016/j.bpg.2013.03.007

217. Exercise training improves hypertension-induced autonomic dysfunction without influencing properties of peripheral cardiac vagus nerve / O.B. Neto, C.C. de Sordi, G.R. da Mota [et al.]. — Text: direct // Auton Neurosci. — 2017. — Vol. 208. — P. 66-72. — DOI: 10.1016/j.autneu.2017.09.012

218. Exposure-weighted scoring for metabolic syndrome and the risk of myocardial infarction and stroke: a nationwide population-based study / E.Y. Lee, K. Han,

D.H. Kim [et al.]. — Text: direct // Cardiovasc. Diabetol. — 2020. — Vol. 19, N 1. — P. 153. — DOI: 10.1186/s12933-020-01129-x

219. Fernandez, C. Prehypertension: Defining the Transitional Phenotype / C. Fernandez, G.E. Sander, T.D. Giles. — Text: direct // Curr. Hypertens. Rep. — 2016. — Vol. 18, N 1. — P. 2. — DOI: 10.1007/s11906-015-0611-8

220. Fishta, A. Psychosocial stress at work and cardiovascular diseases: an overview of systematic reviews / A. Fishta, E. M. Backe. — Text: direct // Int Arch Occup Environ Health. — 2015. — Vol. 88, N 8. — P. 997-1014. — DOI: 10.1007/s00420-015-1019-0

221. Floras, J.S. The sympathetic/parasympathetic imbalance in heart failure with reduced ejection fraction / J.S. Floras, P. Ponikowski. — Text: direct // Eur. Heart J. — 2015. — Vol. 36. — P. 1974-1982. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehv087

222. Functional Magnetic Resonance Imaging and Obesity — Novel Ways to Seen the Unseen / A. Drelich-Zbroja, M. Matuszek, M. Kaczor, M. Kuczynska. — Text: direct // J Clin Med. — 2022. — Vol. 11, N 12. — P. 35-61. — DOI: 10.3390/jcm11123561

223. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. — Text: direct // Lancet. — 2018. — Vol. 392, N 10159. — P. 1923-94.

224. Gender differences in quality of life perception and cardiovascular risk in a community 14.sample / J. Prata, A. Quelhas Martins, S. Ramos [et al.]. — Text: direct //Rev Port Cardiol. — 2016. — Vol. 35, N 3. — P. 153-160. — DOI: 10.1016/j.repc.2015.09.022.

225. Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and metaanalysis / S.R. Chowdhury, Das. D. Chandra, T.C. Sunna, [et al.]. — Text: direct // E Clinical Medicine. — 2023. — Vol. 57. — P. 101-860. — DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101860

226. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension. 2018 ESC/ESH / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering — Text: direct // Eur Heart J. — 2018. — Vol. 39, N 33. — P. 3021-3104. — DOI: 10.5603/KP.2019.0018

227. Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk 2019 ESC/EAS / F. Mach, C. Baigent, AL. Catapano [et al.]. — Text: direct // Eur Heart J. — 2020. — Vol. 1, N 41(1). — P.111-188. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455

228. Gut dysbiosis is linked to hypertension / T. Yang, MM. Santisteban, V. Rodriguez, E. Li [et al.]. — Text: direct // Hypertension. — 2015. — Vol. 65, N 6. — P. 1331–1340. — DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05315

229. Gut microbiome and cardiovascular disease risk / AC. Razavi, KS. Potts, TN. Kelly, L. A. Bazzano — Text: direct // Biology of Sex Differences. — 2019. — Vol. 10, N 1. — P. 29. — DOI: 10.1186/s13293-019-0240-z

230. Gut Microbiota-Dependent Trimethylamine-N-oxide and Serum Biomarkers in Patients with" and Advanced CKD / M. Al-Obaide, R. Singh, P. Datta [et al.]. — Text: direct // Clin Med. — 2017. — Vol. 6, N 9. — P. 1–13. — DOI: 10.3390/jcm6090086

231. Hajri, T. The burden of hypertension in Ecuador: a systematic review and meta- 246 analysis / T. Hajri, L. Caceres, V. Angamarca-Armijos. — Text: electronic // Journal of Human Hypertension. — 2021. — P. 1–9. — URL: https://www.nature.com/articles/s41371-020-00471-7#citeas (date of the application: 16.01.2021).

232. Harmonizing the metabolic syndrome / K. G. Alberti, R. H. Eckel, S. M. Grundy [et al.]. — Text : direct // International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society ; International Association for the Study of Obesity. — 2009. — Vol. 120, N 16. — P. 1640–1650. — DOI: 10.14341/2071-8713-5281

233. Heart rate variability and plasma nephrines in the evaluation of heat acclimatisation status / M.M.J. Stacey, S.K. Delves, D.R. Woods [et al.]. — Text: direct // Eur. J. Appl. Physiol. — 2018. — Vol. 118, N 1. — P. 165–174. — DOI: 10.1007/s00421-017-3758-y

234. Hypertension-linked pathophysiological alterations in the gut / MM. Santisteban, Qi Y, Zubcevic J, [et al.]. — Text: direct // Circ Res. — 2017. — Vol. 120, N 2. — P. 312–323. — DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309006

235. In silico analyses of metagenomes from human atherosclerotic plaque samples / S. Mitra, DI. Drautz-Moses, M. Alhede [et al.]. — Text: direct // Microbiome. — 2015. — Vol. 3. — P. 38. — DOI: 10.1186/s40168-015-0100-y

236. Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted meta-analysis / M. Mannan, A. Mamun, S. Doi, A. Clavarino. — Text: direct // Asian J Psychiatr. — 2016. — Vol. 21. — P. 51–66. — DOI: 10.1016/j.ajp.2015.12.008

237. Karlsson, F. Assessing the Human Gut Microbiota in Metabolic Diseases / F. Karlsson, V. Tremaroli. — Text: direct // Diabetes. — 2013. — Vol. 62, N 10. — P. 9. — DOI: 10.2337/db13-0844

238. Leishman, S. J. Cardiovascular disease and the role of oral bacteria / S. J. Leishman, H. L. Do, P. J. Ford. — Text: direct // Journal of Oral Microbiology. — 2010. — Vol. 2. — P. 10. — DOI: 10.3402/jom.v2i0.5781

239. Liwinski, T. Interaction between microbiota and immunity in health and disease / T. Liwinski, E. Elinav. — Text: direct // Cell Res. — 2020. — Vol. 30. — P. 492–506.

240. Malpas, J.S.C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease / J.S.C. Malpas. — Text: direct // Physiol. Rev. — 2010. — Vol. 90. — P. 513–557. — DOI: 10.1152/physrev.00007.2009

241. Manco, M. Gut microbiota, lipopolysaccharides, and innate immunity in the pathogenesis of obesity and cardiovascular risk / L. Putignani, GF. Bottazzo M. Manco. — Text: direct // Endocr Rev. — 2010. — Vol. 31, N 6. — P. 817–844. — DOI: 10.1210/er.2009-0030

242. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects / A. Schwiertz, D. Taras, K. Schäfer [et al.]. — Text: direct // Obesity (Silver Spring). — 2010. — Vol. 18, N 1. — P. 190. — DOI: 10.1038/oby.2009.167

243. O'Neill, S. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies / S. O'Neill, L. O'Driscoll. — Text: direct // Obes. Rev. — 2015. — Vol. 16. — P. 1-12. — DOI: 10.1111/obr.12229

244. Olefsky, J. M. Macrophages, inflammation and insulin resistance / J. M. Olefsky, C. K. Glass. — Text: direct //Annu. Rev. Physiol. — 2010. — Vol. 72. — P. 219–246. — DOI: 10.1146/annurev-physiol-021909-135846

245. Oral microbiota in human systematic diseases / X. Peng, L. Cheng, Y. You [et al.]. — Text: direct // International Journal of Oral Science. — 2022. — Vol. 14. — P. 14.

246. Pan, A. Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies /A. Pan. — Text: direct // //Diabetes Care. — 2012. — Vol. 35, N 5. — P. 1171-1180. — DOI: 10.2337/dc11-2055

247. Parati, G. Effects of physical training on autonomic cardiac modulation in hypertension: assessment by heart rate variability analysis / G. Parati, J.E. Ochoa. — Text: direct // Hypertens. Res. — 2012. — Vol. 35, N 1. — P. 25–7. — DOI: 10.1038/hr.2011.179

248. Pluznick, JL. Microbial short-chain fatty acids and blood pressure Regulation / JL. Pluznick. — Text: direct // Curr Hypertens Rep. — 2017. — Vol. 19, N 4. — P. 25. — DOI: 10.1007/s11906-017-0722-5

249. Prevalence of comorbidity among people with hypertension: The Korea national health and nutrition examination survey 2007–2013 / J. Noh, HC. Kim, A. Shin [et al.]. — Text: direct // Korean Circ J. — 2016. — Vol. 46, N 5. — P. 672–80. — DOI: 10.4070/kcj.2016.46.5.672

250. Prevalence of Depression in Patients with Hypertension / Z. Li, Y. Li, P. Chen, Y. Hu. — Text: direct // Medicine (Baltimore). — 2015. — Vol. 94, N 31. — P. 13-17. — DOI: 10.1097/MD.0000000000001317

251. Progress in oral microbiome related to oral and systemic diseases / Y.H. Lee, S.W. Chung, Q.S. Auh [et al.]. — Text: direct // Diagnostics. — 2021. — Vol. 11. — P. 1283. — DOI: 10.3390/diagnostics11071283

252. Reed, M.J. Heart rate variability measurements and the prediction of ventricular arrhythmias / M.J. Reed, C.E. Robertson, P.S. Addison. — Text: direct // QJM. — 2005. — Vol. 98. — P. 87–95. — DOI: 10.1093/qjmed/hci018

253. RIVANA Study Investigators. Risk for cardiovascular disease associated with metabolic syndrome and its components: a 13-year prospective study in the RIVANA cohort / M.J. Guembe, C.I. Fernandez-Lazaro, C. Sayon-Orea [et al.]. — Text: direct // Cardiovasc. Diabetol. — 2020. — Vol. 19, N 1. — P. 195. — DOI: 10.1186/s12933-020-01166-6

254. Role of gut microbiota-generated short-chain fatty acids in metabolic and cardiovascular health / E.S. Chambers, T Preston, G. Frost, DJ. Morrison. — Text: direct // Curr Nutr Rep. — 2018. — Vol. 7, N 4. — P.198–206. — DOI: 10.1007/s13668-018-0248-8

255. Role of the gut microbiome in obstructive sleep apnea-induced hypertension / DJ. Durgan, BP. Ganesh, JL. Cope [et al.]. — Text: direct // Hypertension. — 2016. — Vol. 67, N 2. — P. 469–474. — DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06672

256. Rozanski, A. Psychosocial risk factors and cardiovascular disease: epidemiology, screening, and treatment considerations / A. Rozanski. — Text: direct // Cardiovasc. Innov. Applic. — 2016. — Vol.1, N 4. — P. 417–431. — DOI: 10.15212/CVIA.2016.0033

257. Shin, K. Heart rate recovery and chronotropic incompetence in patients with prehypertension / K. Shin, K. Shin, S. Hong. — Text: direct // Minerva Med. — 2015. — Vol. 106, N 2. — P. 87-94.

258. Steward, T. Foreword to the special issue on the neuroscience of obesity and related disorders / T. Steward, C.E. Wierenga. — Text: direct // Rev Endocr Metab Disord. — 2022. — Vol. 23, N 4. — P. 679–681. — DOI: 10.1007/s11154-022-09739-4

259. Szuhany, K.L. Anxiety Disorders: A Review / K.L. Szuhany, N.M. Simon. — Text: direct // JAMA. — 2022. — Vol. 328, N 24. — P. 2431-2445. — DOI: 10.1001/jama.2022.22744

260. The importance of the presence of aggregatibacter actinomycetemcomitans in sulcus gingivalis of patients with cardiovascular diseases / J. Kazar, M. Straka, M.R. Pijak [et al.]. — Text: direct // Med. Sci. Monit. — 2011. — Vol. 17, N 11. — P. 646-649. — DOI: 10.12659/msm.882050.

261. The salivary microbiome is altered in the presence of a high salivary glucose concentration / J.M. Goodson, M.L. Hartman, P. Shi [et al.]. — Text: direct // PLoS One. — 2017. — Vol. 12(3). — P. 170-437. — DOI: 10.1371/journal.pone.0170437

262. Value of QT dispersion in the interpretation of treadmill exercise electrocardiograms of patients without exerciseinduced chest pain or ST-segment depression / Y. Koide, M. Yotsukura, H. Yoshino [et al.]. — Text: direct // American Journal of Cardiology. — 2000. — Vol. 85, N 9. — P. 1094-1099. — DOI: 10.1016/s0002-9149(00)00702-5

263. WHO. Obesity and overweight //Available at. — URL: https://www.who.int/en/newsroom/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. (date of the application: 28.05.2019). — Text: electronic.

264. Woting, A. Clostridium ramosum Promotes High-Fat Diet-Induced Obesity in Gnotobiotic Mouse Models / A.Woting, N. Pfeiffer. — Text: direct // mBio. — 2014. — Vol. 5, N 5. — P. 14. — DOI: 10.1128/mBio.01530-14

265. Wu, L. Prediction of heart rate variability on cardiac sudden death in heart failure patients: a systematic review / L. Wu, Z. Jiang, C. Li, M. Shu. — Text: direct // Int. J. Cardiol. — 2014. — Vol. 174. — P. 857-860. — DOI: 10.1016/ j.ijcard.2014.04.176

266. Yamashita, T. Intestinal Immunity and Gut Microbiota in Atherogen / T. Yamashita. — Text: direct // Atheroscler Thromb. — 2017. — Vol. 24. — P.110-9. — DOI: 10.5551/jat.38265

267. Zhang, J. Effects of rosuvastatin in combination with nimodipine in patients with mild cognitive impairment caused by cerebral small vessel disease / J. Zhang, N. Liu, C. Yang. — Text: direct // Panminerva Med. — 2019. — Vol. 61, N 4. — P. 439–443. — DOI: 10.23736/ S0031-0808.18.034.

268. Zigmond, A. S. The Hospital Anxiety and Depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith. — Text: direct // Wacta Psychiatrica Scandinavica. — 1983. — Vol. 67. — P. 361−370. — DOI: 10.1186/1477-7525-1-29