

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

**МАРУТИНА
ЕКАТЕРИНА ЮРЬЕВНА**

**ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В
ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЧЕРЕЗ ОЦЕНКУ СУБОПТИМАЛЬНОГО
СТАТУСА ЗДОРОВЬЯ**

14.01.04 Внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель –
доктор медицинских наук,
профессор, В. И. Купаев

Самара 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	11
1.1. Эпидемиология артериальной гипертензии.....	11
1.2. Факторы риска артериальной гипертензии.....	12
1.3. Роль эндотелия в развитии артериальной гипертензии.....	17
1.4. Методы исследования функций эндотелия.....	19
1.5. Ассоциация эндотелиальной дисфункции с детерминантами факторов риска артериальной гипертензии.....	25
1.6. Субоптимальный статус здоровья.....	28
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	35
2.1. Клиническая характеристика обследованных.....	35
2.2. Клиническое исследование.....	39
2.2.1. Антропометрический метод.....	39
2.2.2. Исследование субоптимального статуса здоровья.....	40
2.2.3. Оценка качества жизни.....	42
2.2.4. Определение суммарного сердечно–сосудистого риска по SCORE	45
2.2.5. Определение показателя функции эндотелия	46
2.2.6. Лабораторные методы.....	50
2.3. Методы статистической обработки.....	50
Глава 3. Результаты собственных исследований.....	53
3.1. Распространенность факторов риска среди обследуемых.....	53
3.2. Ассоциация показателей артериального давления с факторами риска.....	60
3.3. Исследование субоптимального статуса здоровья.....	65
3.3.1. Определение субоптимального статуса здоровья среди обследуемых	65
3.3.2. Сопоставление показателя субоптимального статуса здоровья с оценкой качества жизни	66

3.3.3. Сравнительная характеристика групп в зависимости от наличия факторов риска.....	71
3.4. Исследование функции эндотелия.....	74
3.5. Кластеризация по субоптимальному статусу здоровья и показателю функции эндотелия.....	82
3.6. Математическая модель по определению состояния здоровья.....	91
Глава 4. Обсуждение полученных результатов и заключение.....	95
Выводы.....	101
Практические рекомендации.....	102
Перечень условных сокращений.....	103
Библиография.....	104

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности

В последние несколько десятилетий состояние здоровья населения России стремительно ухудшается. В течение последних 50 лет в структуре общей смертности населения сердечно - сосудистые заболевания удерживают первое место [8, 18 104]. Такая эпидемиологическая ситуация определяется в основном ростом заболеваемости артериальной гипертензией и её осложнений [56,104]. По этой причине Указом Президента РФ прошлый год признан годом борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Артериальная гипертензия (АГ) в России встречается почти у 40% населения, из них о наличии заболевания информированы лишь 59% женщин и 37% мужчин [87]. Чаще всего заболевание выявляется уже на том этапе, когда необходима медицинская помощь [47]. Поэтому крайне важно своевременное выявление заболевания и его предикторов [245].

В настоящее время подтверждено, что развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) способствует множество факторов [202]. В нашей стране распространены следующие факторы риска: курение (9,7% среди женщин и 63,2% среди мужчин), гиперхолестеринемия (55,0% среди женщин и 56,9% среди мужчин), ожирение (26,5% среди женщин и 11,8% среди мужчин) [29, 58, 91]. Степень воздействия факторов риска (его количественного показателя) у каждого человека различна, и зависит от адаптированности организма к ним [17, 73, 98,131]. Помимо «традиционных» факторов риска, предметом изучения в профилактике риска развития АГ стали психологические и семейно-социальные детерминанты: высокий уровень стресса, тревоги, депрессии, низкая самооценка [45, 88].

Создание новых скрининговых методов изучения факторов риска ССЗ и начальных проявлений этих заболеваний – одно из перспективных и важных направлений современной медицины профилактики [18, 19]. Среди таких методик

анкетного скрининга заслуживает внимания оценка субоптимального состояния здоровья через опросник SHSQ-25. Данная методика была впервые апробирована на многотысячной популяции в Китае [270]. Физическое состояние между здоровьем и болезнью определяет субоптимальное состояние здоровья, которое характеризуется наличием жалоб на общую слабость и сниженную работоспособность, проявляющееся при постоянном воздействии хотя бы одного фактора, отрицательно влияющего на здоровье [269, 270]. При выявлении и устранении воздействия этого фактора человек возвращается в состояние здоровья, но при сохранении его развивается в конечном итоге болезнь. Оценка, полученная с помощью опросника SHSQ-25, позволяет выявить донозологические проявления заболеваний.

При скрининге различных заболеваний, в частности артериальной гипертензии, все больше внимания уделяется исследованию сосудистого эндотелия и его функций. Также дисфункция эндотелия является фактором, серьёзно влияющим на прогноз хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) у пациентов [7, 60]. Для успешной профилактики развития артериальной гипертензии важно осмыслить многогранные взаимосвязи метаболических, эндокринных, воспалительных факторов с состоянием сосудистой стенки и своевременно оценить воздействие факторов риска на сосудистую стенку до становления болезни [9].

Несмотря на глубокое изучение вопроса профилактики артериальной гипертензии, проблема остается актуальной. Для предупреждения заболевания важно выявить состояние патологического воздействия факторов риска АГ на организм до функциональных нарушений и до появления жалоб пациента. В связи с этим представляет перспективным интеграция оценки состояния здоровья (выявление субоптимального состояния здоровья) и функции эндотелия для выявления риска развития артериальной гипертензии.

Цель исследования

Комплексная оценка субоптимального статуса здоровья человека и состояния функции эндотелия для прогнозирования риска развития артериальной гипертензии.

Задачи исследования

1. Внедрение русскоязычного опросника SHSQ-25 для определения субоптимального статуса здоровья в городской популяции населения и сопоставление результатов с данными опросника SF-36.

2. Сопоставление показателя субоптимального статуса здоровья с основными факторами риска артериальной гипертензии у лиц, считающих себя здоровыми.

3. Оценка функции сосудистого эндотелия у лиц с отклонениями по шкале «сердечно-сосудистые заболевания» в субоптимальном статусе здоровья.

4. Сопоставление уровня эндотелина-1 с показателями функции эндотелия и субоптимального статуса здоровья у лиц, считающих себя здоровыми.

5. Оценка состояния здоровья на основании многофакторного анализа показателей субоптимального статуса здоровья и функции эндотелия.

Научная новизна исследования

Впервые в России проведена оценка субоптимального статуса здоровья населения с помощью опросника SHSQ-25, показавшего достоверные корреляционные связи с общепринятым опросником SF-36 по оценке качества жизни. Установлено, что нахождение человека в субоптимальном статусе здоровья чаще обусловлено воздействием факторов риска артериальной гипертензии.

Впервые проведено сопоставление показателя функции эндотелия с субъективной оценкой состояния здоровья пациента. Сочетание данных

показателей рассматривается, как интегральный параметр, оценивающий риск развития АГ. Установлено, что у лиц с субоптимальным статусом здоровья выявляется нарушение показателей функции эндотелия, коррелирующих с уровнем эндотелина-1.

На основе созданной математической модели разработан метод оценки состояния здоровья («Способ мониторинга состояния здоровья человека», патент №2535406), позволяющий комплексно оценить предикторы АГ. Он дает возможность объективно формировать группы по состоянию здоровья для проведения профилактических мероприятий.

Теоретическая и практическая значимость

Показана необходимость определения субоптимального статуса здоровья населения с целью выявления предикторов артериальной гипертензии на донозологическом этапе.

На основе созданной математической модели разработан способ оценки состояния здоровья с целью определения предикторов артериальной гипертензии с учетом субоптимального статуса здоровья. Предлагаемая модель может применяться в профилактической медицине: как инструмент самоконтроля за оптимальным состоянием здоровья, как инструмент формирования диагностического маршрута на первом этапе диспансеризации здорового населения.

Кроме того, данный способ позволяет эффективнее использовать время, силы и средства человека и системы здравоохранения в диагностике неинфекционных хронических заболеваний на доклинической стадии. Это определяет важность использования данного метода для оценки состояния здоровья человека и его мотивации прохождения диспансеризации в отделениях профилактики при ЛПУ, центрах здоровья.

Методология и методы диссертационного исследования

Автором выполнен анализ зарубежной и отечественной литературы по теме диссертации, написаны все главы диссертации, предложена цель и задачи исследования, использованы клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования, создана электронная база данных, полученные результаты систематизированы и статистически обработаны, на основании этого сделаны выводы и даны практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Опросник SHSQ-25 определяет субоптимальное состояние здоровья и может быть использован, как скрининговая методика первого уровня.
2. Функция сосудистого эндотелия снижена у лиц в субоптимальном состоянии.
3. Показатель субоптимального статуса здоровья ассоциирован с факторами риска развития артериальной гипертензии, показателем функции эндотелия, эндотелином-1 и может рассматриваться как предиктор развития заболевания.
4. Разработанная математическая модель, включающая оценку субоптимального статуса здоровья в сочетании с анализом состояния функции эндотелия, позволяет комплексно оценить состояние здоровья и предикторы артериальной гипертензии.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность полученных в данной работе результатов обусловлена однородностью выборки участников исследования, применением адекватных параметрических и непараметрических методов статистического анализа, согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Материалы диссертации представлены на научно-практической конференция «Семья. Здоровья. Качество» (Самара, 2011), Международном конгрессе «Адаптация жизни к условиям азиатских мегаполисов» (Пекин, 2012), межрегиональной конференции молодых учёных и специалистов «Аспирантские чтения» (Самара, 2012), конгрессе «Экология и здоровья человека» (Самара, 2012), IV Всероссийском съезде врачей общей практики (Казань, 2013), IX Всероссийский форум «Здоровье нации – основа процветания России» (Москва, 2015). Апробация диссертации проведена на совместном заседании кафедры внутренних болезней, кафедры терапии института последипломного образования и кафедры семейной медицины института последипломного образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Внедрение результатов исследования

Материалы исследования внедрены в работу Центра медицинской профилактики Самарской области, в учебный процесс кафедры семейной медицины ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России: «Персонализированная система раннего выявления, адекватного лечения и профилактики хронических неинфекционных заболеваний в условиях общей врачебной практики». Номер государственной регистрации 01201462334.

Объём и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Работа изложена на 135 страницах машинописного текста и включает в себя 25 таблиц, 21 рисунок. Библиографический указатель состоит из 271 источника (128 отечественных и 143 зарубежных).

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология артериальной гипертензии

Распространенность артериальной гипертензии в России остается одной из самых высоких в Европе [117, 118, 123]. Артериальная гипертензия встречается у 39,2 % мужчин и 41,1 % женщин [123]. Из них лишь 58,7 % мужчин и 68,6 % женщин знают о своем заболевании, а медицинскую помощь из них получают 59,5 % и 73,8 % соответственно [16, 109, 119, 121]. Артериальная гипертензия опасна прежде всего своими осложнениями такими как ИБС, мозговой инсульт, сердечная недостаточность [55]. От осложнений АГ умирает до 7,5 миллионов человек ежегодно [23, 87, 102, 138, 155, 161, 218, 229, 233, 264]. В ходе Фремингемского исследования выявлен у лиц с артериальной гипертензией риск развития мозгового инсульта. Также выявлена прямая и статистически достоверная связь между распространенностью артериальной гипертензией и смертностью от мозгового инсульта [68, 91, 123, 250, 262]. При этом в Западной Европе отмечается тенденция к снижению смертности от ИБС – на 42 % среди мужчин и на 49 % среди женщин, когда в нашей стране наблюдается рост на 19% как среди мужчин так и среди женщин [141, 146, 236, 254]. Достижением целевого уровня АД, ниже 140/90 мм. рт. ст., считается эффективной профилактикой осложнений АГ. А при эффективном и своевременном лечении АГ можно было бы сохранить около 30 % жизней людей [245].

Заболевание может протекать бессимптомно, или возможно хорошее самочувствие при высоких показателях артериального давления. И в связи с этим диагностировать АГ на бессимптомной стадии достаточно сложно. Пациенты, как правило, при единичных повышении АД не обращаются за медицинской помощью. В Европе снижение смертности от сердечно - сосудистых заболеваний было достигнуто благодаря проведению успешной борьбы с факторами риска, в первую очередь, курением, гиподинамией, ожирением [162].

Таким образом, сердечно - сосудистая патология, артериальная гипертензия в частности, продолжает оставаться актуальной проблемой в отечественном здравоохранении. Связано это в первую очередь с ростом заболеваемости, широким распространением, преобладанием в структуре смертности и огромной социально - экономической значимостью [115].

Приведенные факты подтверждают нерешенность многих проблем диагностики, лечения и профилактики гипертензий, а также диспансерного наблюдения за пациентами с повышенным артериальным давлением.

1.2 Факторы риска артериальной гипертензии

Высокий уровень заболеваемости и преждевременной смертности в России объясняется высокой распространённостью факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Факторы риска классифицируются в 2 группы. К первой относятся немодифицируемые, на которые невозможно повлиять: возраст (старше 55 лет у женщин и старше 45 лет у мужчин), пол (мужской), отягощённый наследственный анамнез (ишемическая болезнь сердца у ближайших родственников: инфаркт миокарда или внезапная смерть у женщин младше 65 лет и у мужчин младше 55 лет); и вторая группа – модифицируемые, поддающиеся коррекции [89, 90].

К модифицируемым относятся табакокурение, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела, неправильное питание, гиперхолестеринемия, стресс, низкое образование и др. [42, 46, 91, 116, 182, 202, 213, 251].

В ходе фремингемского исследования [137] выявлено, что причиной развития артериальной гипертензии стала избыточная масса тела у 61 % женщин и 80 % мужчин. Были отмечены данные: на каждые лишние 4,5 кг отмечались подъемы САД на 4,2 мм рт. ст. среди женщин и на 4,4 мм рт. ст. среди мужчин [195, 219]. Результаты исследований указывают на необходимость проведения раннего немедикаментозного и медикаментозного лечения абдоминального ожирения для профилактики АГ [59]. Ассоциация ИМТ выявлена и с риском развития инсульта

и инфаркта миокарда [6, 11, 37, 74, 82, 106, 114, 146, 152, 163, 178, 263]. Каждые 10 лет количество людей, страдающих ожирением, прогрессивно увеличивается [37]. В России распространенность ожирения составляет 11,8 % среди мужчин и 26,5 % среди женщин [22, 29, 91, 120].

Доказана роль нарушения питания в развитии неинфекционных заболеваний, в частности артериальной гипертензии [208]. Увеличение риска развития АГ связан с недостатком в режиме питания овощей и фруктов [227]. Огромное количество людей употребляют соль в количестве превышающего норму, что также приводит к увеличению риска ССЗ, в частности АГ.

Гиподинамия является также одним из самых распространенных факторов риска [214, 226, 239]. Именно низкая физическая активность в развитых странах играет ведущую роль в развитии эпидемии хронических неинфекционных заболеваний [188]. Регулярные физические занятия способны сократить прием гипотензивных препаратов. При умеренных физических нагрузках за счет восстановления функций эндотелия происходит уменьшение периферического сопротивления, происходит повышение чувствительности барорецепторов сосудов, снижается тонуса симпатической системы, понижается сердечный выброс [153, 230, 246].

Курение также является доказанным фактором риска сердечно - сосудистых заболеваний и их осложнений [197, 200]. В последние десятилетия распространение курения резко увеличилось [185, 132] 63,2 % мужчин и 9,7 % женщин в России являются курильщиками [28]. Количество курящих в нашей стране выше в два раза по сравнению с США, Финляндией и Великобританией [125]. Риск возникновения осложнений от ССЗ, приводящих к смерти, зависит как от длительности курения так и от количества выкуриваемых сигарет [27, 194]. Снижения на 19 % риска смерти от всех сердечно-сосудистых заболеваний можно добиться при отказе от курения или хотя бы при снижении до 15 сигарет в день [192, 238]. Пассивное курение также повышает риск развития ССЗ [3, 204]. При табакокурении усиливается влияние симпатической нервной системы, отмечается повышение тонуса крупных сосудов, а у мелких сосудов, наоборот – происходит

снижение тонуса, увеличивается частота сердечных сокращений, повышается АД [196].

Важным фактором, участвующего в становлении сердечно - сосудистых заболеваний, является дислипидемия. Снижение частоты клинических осложнений ССЗ, смертности от них и общей смертности до 12 – 42 % отмечено при коррекции нарушения липидного обмена [39, 169, 186]. Установлена прямая зависимость между показателем холестерина и риском развития ишемической болезни сердца [5, 228, 252, 189]. Пристальное внимание должно уделяться пациентам с уровнем общего холестерина (ОХ) более 5 ммоль/л, триглицеридов более 1,7 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) более 3,0 ммоль/л, либо с показателями липопротеидов высокой плотности ниже 1,2 ммоль/л у женщин и ниже 1,0 ммоль/л у мужчин.

В последние годы потребление алкоголя в мире составило 14-15 л чистого этанола на человека [78]. Наша страна является одним из лидеров по этому показателю. Злоупотребление алкоголем в России встречается у 3% женщин и 12 % мужчин старше 30 лет, т.е. употребление алкоголя составляет в количестве более 84 г и 168 г в неделю соответственно [122]. Установлено, что злоупотребление алкоголем приводит к росту артериального давления и увеличивает распространенность АГ [4, 31, 50, 78, 97, 111, 135, 143].

Нарушение толерантности к глюкозе определяется как метаболическая стадия, которая является промежуточной между нормальным гомеостазом глюкозы и сахарным диабетом. Во всем мире почти 300 миллионов человек имеют нарушение толерантности к глюкозе, что в два раза больше количества больных сахарным диабетом. Частота развития сердечно – сосудистых осложнений при постпрандиальной (через 2 часа после приема пищи) гипергликемии возрастает. В связи с этим нарушение толерантности к глюкозе рассматривается не только как предиктор сахарного диабета, но и как фактор риска сердечно - сосудистых заболеваний [73].

К значимым факторам риска относится стресс [26; 40; 45; 58; 104]. Стресс, с одной стороны, запуская процессы атерогенеза, способствует повреждению

сосудистого эндотелия, с другой – повышает вазоконстрикцию и активацию тромбоцитов из-за активации симпато-адреналовой системы. Все большее значение приобретает социально-экономический стресс, связанный с экономической и политической нестабильностью в обществе [73]. Количество людей с конца 80х по 90е годы, по данным ГНИЦ ПМ, испытывающих стрессовые ситуации увеличилось вдвое, при этом отмечалось резкое снижение количества людей, удовлетворенных своим материальным состоянием [96]. Так и по данным современных ученых отмечается снижение проблем психического здоровья по мере роста доходов и образования граждан [46]. Как фактор риска ИБС рассматривается низкая социальная и эмоциональная поддержка, в большей степени среди мужчин, чем у женщин. В связи с этим, выявление депрессивных состояний имеет большое значение не только для психиатров, но и для врачей первичного звена, кардиологов, неврологов.

Все факторы риска вносят определенный вклад в развитие сердечно - сосудистых заболеваний и их исход. Летальные исходы в 6 миллионах случаев в год обусловлены курением [124], почти 3,2 миллиона людей умирает из-за гиподинамии, злоупотребление алкоголем приводит к 2,3 миллионам смерти, питание к 1,7 миллионов смерти [209], около 2, 8 миллиона умирает от избыточной массы тела и ожирения [268], гиперхолестеринемия и гипергликемия приводят к 2,6 миллионов случаев смерти [216], неблагоприятный исход сердечно-сосудистых заболеваний ассоциирован в 1,48 раз со стрессовыми ситуациями [223].

Доказано, смертельный исход от сердечно - сосудистых заболеваний возрастает в два раза при воздействии одновременно двух или трех факторов риска (курения, гипертензии, высокого уровня холестерина) по сравнению с наличием лишь одного фактора риска.

В связи с этим оправдано появление понятия «суммарный сердечно - сосудистый риск», который является эффективным инструментом прогнозирования и профилактики ССЗ. Учение суммарного сердечно - сосудистого риска было выдвинуто еще в 90х годах. На сегодняшний день

известно несколько способов определения сердечно - сосудистого риска. К ним относятся фрамингемская шкала, компьютерная программа PROCAM, Европейская модель SCORE.

Первой моделью является фрамингемская шкала. С ее помощью можно определить у мужчин и женщин прогноз смертельных и несмертельных исходов ИБС в ближайшие 10 лет. При расчете оценивались пять факторов риска (пол, возраст, уровень АД, курение, ОХ). Результаты оцениваются как: низкий – ниже 20% и высокий – более 20%, показатель 10-20 % определялся как средний, а более 40% очень высокий. Шкала применялась в Америке и Европе, русифицированный вариант не нашел широкого применения в медицине. По результатам работ европейских ученых показатели сердечно - сосудистого риска по данной модели были существенно завышены [154].

Модель PROCAM позволяет оценить риск развития осложнений ИБС у мужчин и женщин в ближайшие 8 лет. В данной модели учитываются возраст, инфаркт миокарда в анамнезе, отягощенная наследственность, курение, САД, ОХ, липидный профиль, триглицериды, наличие сахарного диабета. Результаты оценивались как низкий – менее 20 % и высокий при показателе более 20%. Данная программа также русифицирована, но широкого применения также не нашла, так как менее доступна в работе врача первичного звена.

Европейская модель SCORE разрабатывалась в 12 странах, включая Россию. Риск оценивается у мужчин и женщин в ближайшие 10 лет. Учитываются факторы риска: пол, возраст, курение, САД, ОХ. Результаты оцениваются как низкий при показателе менее 5%, высокий – при 5-10% и очень высокий риск при показателе более 10%. Модель SCORE определяет риск не только осложнений ИБС, но и всех событий, связанных с атеросклерозом и АГ [164]. Эта шкала удобна в применении, не требует экономических затрат, учитывает основные факторы риска ССЗ.

Залогом успеха борьбы с артериальной гипертензией является достоверная оценка распространенности факторов риска в конкретной популяции для своевременной коррекции образа жизни.

1.3. Роль эндотелия в развитии артериальной гипертензии

В последнее время активно обсуждается роль эндотелия в развитии заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем [64]. Несомненно участие эндотелия в патогенезе заболеваний [36, 165, 231, 247]. И все больше ученых выявляют включение эндотелия на начальных этапах становления патологии, при отсутствии клинических симптомов [52].

В последние десятилетия представления о функциях эндотелия значительно расширились [95]. Эндотелий сосудов – активная динамическая структура, которая обеспечивает множество важных функций. Сосудистый эндотелий, функционируя как рецепторно - эффекторный орган, представляет собой активную метаболическую систему. При воздействии химического или физического раздражителя он выделяет определённое вещество, благодаря чему поддерживается сосудисто-тканевый гомеостаз и вазомоторный баланс [34, 99, 173, 179, 234].

Эндотелиальную дисфункцию можно рассматривать как дисбаланс между выработкой протромботических, вазоконстриктивных, пролиферативных факторов эндотелия (ингибитор тканевого активатора тромбоксан А2, плазминогена, супероксиданион), с одной стороны, и ангиопротективных, антипролиферативных, вазодилатирующих, факторов (эндотелиальный гиперполяризующий фактор, тканевой активатор плазминогена, простаглицлин, оксид азота, С – тип натрийуретического пептида) – с другой [35, 43, 44, 110, 237, 261, 265, 267].

Значимый вклад в прогрессирование сосудистых поражений вносит нарушение равновесия между вазоконстрикторами и вазодилататорами, формирующий вазоспазм [32, 52, 71, 260]. Ввиду этого эндотелий – избирательный барьер на пути проникновения из кровотока в ткани различных веществ, центральное звено в регуляции вазомоторного тонуса [172].

Наиболее вероятным звеном, повреждающимся в эндотелии, является система синтеза эндотелиального фактора – NO. NO оказывает разнообразные

гомеостатические воздействия, являясь регулятором сокращения гладкой мускулатуры и сосудистого эндотелия, стимулятором нейронов, активатором растворимой гуанилатциклазы, нейротрансммиттером периферической нервной системы. С действием NO преимущественно связывают одно из главных условий ангиогенеза – повышение проницаемости сосудистой стенки, необходимое для выхода белков плазмы крови, в первую очередь – фибриногена, что приводит к образованию фибриновой основы для последующего передвижения эндотелиоцитов. NO отвечает за вазодилататорное действие релаксирующего фактора, выделяемого эндотелием. При поражении сосудистого эндотелия продуцируется ряд аминокислот, называемых эндотелинами. Рядом исследований выявлено, что вазодилататорное действие NO направлено против вазоконстрикторного эффекта эндотелинов [147, 176, 177, 206].

Также дисбаланс продукции эндотелинов, активная локальная секреция или нарушение его утилизации вносят значимый вклад в развитие патологического состояния. Эндотелины представляют собой семейство биологически активных пептидов широкого спектра действия, являющихся одним из важнейших регуляторов функционального состояния эндотелия, морфологически сопряженных с кровью, с одной стороны, и с другой – с мышечной стенкой сосудов. При их вазоконстрикторном действии наблюдаются нарушения в системной и регионарной гемодинамике. Эндотелин-1 – в настоящее время рассматривают как маркер и фактор, определяющий тяжесть и исход ишемической болезни сердца (острого инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца, лёгочной и системной гипертензии, атеросклеротического повреждения сосудов. В плазме крови человека в норме концентрация эндотелина-1 составляет 0,1–1 фмоль/мл либо совсем не выявляется. Период полураспада эндотелина-1 составляет 4–7 мин, 80–90 % его инактивируется уже во время прохождения через сосуды легких [149] Эндотелин-1 вырабатывается из неактивного предшественника непосредственно перед секрецией, не накапливаясь в секреторных гранулах клеток эндотелия. Острый стресс, гипоксия, ишемия являются основными факторами, способствующими продукции эндотелина-1 в

организме. По результатам исследований выявлено, что уровень эндотелина-1 в плазме крови у лиц с начальной стадией гипертонической болезни достоверно выше такового показателя у здоровых лиц [62]. Эндотелин-1, оказывая влияние на эндотелиальные рецепторы, повышает продукцию NO [170]. Исследование Горшуновой Н.К. и соавт. (2012) подтверждает изменение в синтезе продукции NO и эндотелина-1 у больных с артериальной гипертензией [33].

Также мощное вазоконстрикторное действие оказывает и ангиотензин II, образующийся из ангиотензина I под действием ангиотензин - превращающего фермента. Ангиотензин II приводит к констрикции сосудов через активацию ангиотензиновых рецепторов 1 типа гладкомышечных и эндотелиальных клеток. Выработка ангиотензина II ускоряет апоптоз эндотелиоцитов, происходит пролиферация и миграция гладких миоцитов, имеющие значение в ремоделировании сосудов. Кроме вазоконстрикторного действия, ангиотензин II вызывает и пролиферацию меди, активирует образование свободных радикалов и стимулирует продукцию эндотелина-1 [25, 187].

Исходя из этого, активация эндотелийзависимых маркеров при воздействии повреждающих факторах свидетельствует о включении эндотелия в патогенез заболевания на ранних стадиях его развития [62]. Следовательно, дисфункция эндотелия рассматривается как первичный пусковой механизм в становлении сердечно - сосудистой патологии [24, 81, 100, 126, 127, 145, 157, 166, 168, 174, 181, 203, 212, 243, 248]. Систолическое и пульсовое давление зависит от снижения эластичности стенок сосудов. [51]. Ряд авторов рассматривают ЭД как наиболее вероятную причину развития АГ у женщин в менопаузальный период [142, 156].

1.4. Методы исследования функций эндотелия

По причине высокой клинической и прогностической значимости механических свойств артерий в настоящее время стали активно изучаться данные свойства артерий.

Одним из важных маркеров, определяющим прогноз у больных гипертонической болезнью, является показатель «толщины интимы-медии» [51, 57, 79, 94, 180, 221, 232]. А показатель артериальной ригидности сосудистой стенки по рекомендациям (2007) Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов по проблеме артериальной гипертензии определяют с целью выявления субклинического поражения при артериальной гипертензии, и рассматривают как фактор, который серьезно влияет на прогноз у пациентов с АГ [129].

Артериальная ригидность, или жесткость, характеризуется изменением диаметра сосуда в связи с изменением давления. Результаты многих исследований свидетельствуют о важности определения артериальной ригидности как показателя, определяющего сосудистое ремоделирование. Процесс ремоделирования сосудов состоит из двух стадий функциональных и морфологических изменений, которые приводят к сосудистым дисфункциям. Основные функции артериального русла: приводящая и демпфирующая. Приводящая функция обеспечивает доставку определенного количества крови периферическим тканям в соответствии с их потребностями. Выполнение этой функции определяется сопротивлением потоку крови, целостностью сосудистой стенки, диаметром просвета сосуда, сердечным выбросом. Демпфирующая функция определяется эластическими свойствами артерий. Производимая сердцем часть энергии во время систолы сохраняется в стенках сосудов и во время диастолы она расходуется. Нарушение данной функции связано с повышением жесткости артериальной стенки, далее приводящее к ускорению отраженной волны, повышению систолического, пульсового давления и снижению диастолического давления, вследствие чего увеличивается постнагрузка на левый желудочек, развивается гипертрофия миокарда, ухудшается коронарная перфузия, нарушается диастолическая функция левого желудочка.

Эластические свойства сосудистой стенки определяются растяжимостью, податливостью, ригидностью. Возможность поглощать мгновенно ударный объем

артериями зависит от данных показателей [235]. Напряжение сосудистой стенки при низком давлении растяжения происходит в результате растяжения эластиновых волокон, и менее растяжимыми коллагеновыми волокнами оно определяется при высоком давлении растяжения. Артериальная стенка в таком случае становится более жесткой, то есть менее податливой [235, 240]. Показатель растяжимость рассчитывается для сравнения эластических свойств структур с различными начальными размерами. Растяжимость определяется отношением податливости к начальному объему. Артериальная ригидность (или жесткость) – показатель, обратный значению растяжимости.

Не так давно данные о динамике изменений артериальной ригидности возможно было определить только инвазивными способами, что значительно осложняло оценку данного показателя. И единственным таким методом определения ригидности была инвазивная ангиография. При проведении ангиографии с целью оценки состояния эндотелия в коронарные сосуды вводится ацетилхолин, способствующий эндотелий - зависимому расширению сосудов, непосредственно в сосуд вводится датчик и производится регистрация колебания сосудистой стенки.

В настоящее время помимо специальных инвазивных методов существуют и неинвазивные способы оценки функций эндотелия. В основе методов находится выявленный более 60 лет назад общеизвестный факт расширения сосудов на увеличение кровотока [242]. При неинвазивном методе моделируются эндотелий - зависимая и эндотелий - независимая вазодилатации, оценка вазомоторной функции эндотелия коронарных артерий определяется по состоянию периферических артерий. Некоторые неинвазивные методы достаточно просты, не представляют значительного риска и дискомфорта для пациента, что позволяет их широко использовать.

С помощью метода ультразвукового исследования сосудистой стенки можно определить локальную скорость пульсовой волны, установить зависимость колебаний изменений диаметра артерий под действием давления, определить эластический модуль Юнга. Последний показатель дает оценку эластическим

свойствам сосудистой стенки [192, 211, 224]. Впервые с помощью ультразвукового исследования была выявлена дисфункция эндотелия ученым Selermajer с соавторами в 1992 году. Также метод ультразвукового исследования артериальной стенки позволяет выявить группы риска развития ССЗ [159].

Магнитно - резонансная томография (МРТ) имеет большое значение для измерения показателей ригидности (определение растяжимости аортальной стенки). Метод определяет на протяжении сердечного цикла максимальную и минимальную площадь поперечного сечения аорты. МРТ, без артефактов, присущих УЗИ, с высоким пространственным разрешением позволяет получать двух- и трехмерные ангиографические изменения мозговых, сонных и позвоночных артерий на большом протяжении. Данный метод характеризуется высокой точностью, позволяет определить показатели аортальной ригидности, выявить влияние медикаментозного лечения на состояние сосудистой стенки [76]. Но использовать магнитно-резонансную томографию в широкой практике не представляется пока возможным из-за высокой стоимости данного метода и достаточно больших затрат времени на проведение обследования [71].

Скорость пульсовой волны зависит от жесткости артериальной стенки. Чем выше ригидность сосуда, тем толще его стенка и меньше диаметр, тем быстрее по нему распространяется пульсовая волна [139, 151]. С целью определения ригидности аорты определяют каротидно-фemorальную скорость распространения пульсовой волны (СПВКФ). Данный показатель считается независимым предиктором сердечно - сосудистой смертности у пациентов с АГ. СПВКФ ассоциирована с полом, возрастом, уровнем холестерина, ИМТ, курением, малоподвижным образом жизни и другими факторами артериальной гипертензии [212]. СПВКФ по Российским рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2008) и Европейского консенсуса экспертов по артериальной ригидности рекомендуется использовать как доклинический маркер поражений магистральных сосудов при АГ. СПВКФ более 12 м/с считается пороговым значением повышенного риска сердечно - сосудистых осложнений [102, 212].

Метод объемной сфигмографии с определением СПВ на участке от плечевой артерии до лодыжки [107]. Это наибольший участок, используемый для оценки артериальной ригидности. Выявлена корреляция СПВ плече-лодыжечного участка с аортальной СПВ [266]. Также установлена корреляция СПВ с выраженностью ИБС [199].

Метод определения СПВКФ с использованием аппланационного тонометра, который накладывается на сонную и бедренную артерии, одновременно регистрируется ЭКГ. СПВКФ определяется с использованием времени прохождения волны между точками регистрации, которое определяется по зубцам R на ЭКГ. Для этого вычисляется время между зубцом R и появлением пульсации [71]. Регистрация пульсовых волн на тех же участках может определяться и с помощью доплеровского датчика. При этом также регистрируются волны в сонной и бедренной артериях, сопоставляются с R зубцом, определяется СПВКФ в аорте. В связи с простотой исследования метод может использоваться в качестве эпидемиологических исследований [80].

Недостатком последних методов является то, что СПВ зависит не только от жесткости стенки, зависящее от изменений ее структуры, но и от АД во время исследования (уровень растягивающего давления). При низких показателях давления эластичность артериальной стенки определяется эластином, а при высоких – и коллагеном. СПВ зависит также от частоты сердечных сокращений [244].

Для определения ригидности сосудов используется метод анализа формы периферической пульсовой волны, которая регистрируется с помощью компьютерной фотоплетизмографии [65, 257]. Регистрация периферической пульсовой волны основана на прохождении инфракрасного излучения через палец. Количество света прямо пропорционально объёму крови, пульсирующей в пальце. Пульсовая кривая, регистрируемая прибором, состоит из двух компонентов: прямой волны, которая идёт на периферию от сердца и отраженной – от периферических сосудов. И определяются показатели – индекс отражения и индекс жесткости. Показатель Индекс отражения – параметр, измеряющий

сосудистый тонус, и позволяющий оценить эндотелиальную функцию сосудов, рассчитывается как % отношения амплитуды диастолического пика к амплитуде систолического пика. В ряде исследований выявлена корреляция между показателем индексом отражения и сосудистым тонусом (диаметром крупных сосудов) [258, 259]. Индекс жесткости – показатель, ассоциированный со скоростью пульсовой волны. Определяется как отношение роста ко времени распространения пульсовой волны от нижней части тела до пальца руки.

При реовазографии предплечья можно определить время быстрого и медленного кровенаполнения, реографический и диасто-систолический индексы. Определяется сосудодвигательная функция эндотелия по относительному приросту реографического индекса во время реактивной гиперемии. Оклюзионная проба осуществляется нагнетанием воздуха в манжете на 5 минут на 50 мм.рт.ст. больше САД, далее резко стравливается. На область кисти накладывают электроды от реографа, окклюзионную манжетку одевают на предплечье. Оценка вазомоторной функции эндотелия определяется по относительному изменению амплитуды основной волны реовазограммы по формуле: $A\% = (A1 - A2) / A2 * 100 \%$, где $A2$ - исходное значение амплитуды основной волны, $A1$ - среднее значение амплитуды основной волны на 2-й и 3-й минуте постокклюзионной пробы. Нормальная функция эндотелия рассматривается при показателе больше 23,2, нарушенная функция – при 23,2 и ниже [103].

Исследование вазомоторной функции эндотелия проводится также и методом лазерной доплеровской флоуметрии. Данный метод позволяет определить общий уровень периферической перфузии, выявить особенности состояния и регуляции микроциркуляторного русла [61]. При флоуметрии производится зондирование ткани лазерным излучением; на основании выделения доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала из зарегистрированного сигнала, пропорционального скорости движения эритроцитов, происходит обработка излучения, отраженного от ткани. Лазерная доплеровская флоуметрия используется для исследования параметров тонуса микрососудов, представляется

оценка интенсивности сокращений мышечной стенки сосуда, что в свою очередь позволяет определить диаметр просвета сосудов [134].

Из сказанного ранее много данных, свидетельствующих об изменениях гемостаза при дисфункции эндотелия. В связи с этим используют определение биохимических маркеров для оценки эндотелиальной функции. К ним относятся определение уровня эндотелина-1, NO выдыхаемом воздухе, измерение уровня нитратов и нитритов – стабильных метаболитов NO, оценка уровня активности NO- образующего фермента – eNOS, определение тканевого активатора пламиногена и его ингибиторов, тромбомодулина, фактора Виллебранда, ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [148].

Но большинство данных методов дорогостоящие и не всегда доступны, поэтому предпочтение отдается методу фотоплетизмографии. Достоинством компьютерной фотоплетизмографии является доступность метода, пульсовую волну пальца можно получить очень легко, что позволяет использовать метод в эпидемиологических исследованиях.

1.5. Ассоциация эндотелиальной дисфункции с детерминантами факторов риска артериальной гипертензии

Связь между ригидностью сосудов и факторами риска ССЗ является установленной [69, 128].

Структура стенки сосуда меняется с возрастом – постепенно атрофируется и уменьшается мышечный слой сосуда, снижается эластичность и появляются склеротические уплотнения внутренней стенки. Вследствие этого происходит ограничение способности к вазодилатации и вазоконстрикции [66]. Показатель артериальной жесткости, скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) достоверно увеличивается с возрастом [175, 217, 222, 241, 249, 253]. У женщин до 60 лет СРПВ достоверно ниже, чем у мужчин, однако к 60 годам показатели выравниваются [217].

Одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, вызывающего повреждение эндотелиальной функции, является курение [191]. У курильщиков с длительным стажем курения доказано нарушение вазомоторной активности эндотелия коронарных артерий. Пассивное курение также способствует развитию сердечно-сосудистого риска [198]. Табакокурение негативно влияет на показатели эластичности сосудов [160, 207, 271]. После выкуривания сигареты повышается скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и в течение 1-2 часов остается повышенным. СРПВ и индекс жесткости стойко повышены у хронических курильщиков [215, 220], причем влияние курения на данные показатели является дозозависимым. Негативное воздействие никотина объясняется прямым влиянием на сосудистую стенку, угнетением активности е-NOS, а также активацией перекисного окисления липидов [190]. В работах D. S. Celermajer et al. (1993) и D. J. Nigman et al. (1994) было продемонстрировано, что вызываемая курением дисфункция эндотелия является обратимой и через несколько месяцев после прекращения курения показатели функций эндотелия могут иметь нормальные значения [158]. Следовательно, отказ от курения является одной из важнейших мер первичной и вторичной профилактики ССЗ.

Рядом исследований представлены данные о связи артериальной жесткости с гиперхолестеринемией [130, 210, 260]. При проведенном анализе влияния дислипидемии на сосудистую жесткость в исследованиях некоторых ученых были получены переменные данные у разных пациентов и на различных участках артериального русла: повышение СПВ на центральных артериях при отсутствии изменений на периферии. В исследовании В.В. Цомы при корреляционном анализе выявлена достоверная взаимосвязь между увеличением СПВ и повышением ОХ, а также повышением ЛПНП. Более выраженное повышение СПВ выявлено для сосудов эластического типа [112].

Известно, что и недостаточная физическая активность вносит свой вклад в нарушение функций эндотелия. Повышение эндотелиальной NO-синтазы, увеличение продукции NO отмечается после физических нагрузок [205]. Физические упражнения способствуют продукции NO, как у нормотоников, так и

у пациентов с АГ. Умеренная физическая активность способствует улучшению состояния эндотелия даже при сердечной недостаточности [193]. В некоторых работах был отмечен положительный эффект физической нагрузки также на состояние вазорегулирующей функции эндотелия за счет увеличенной выработки ЛПВП, которые обладают антиатерогенным действием [256].

Неправильное питание, в частности, жирная еда способствует ухудшению функции эндотелия у практически здоровых лиц [255].

Также отмечается негативное изменение параметров эластичности сосудов у лиц с ожирением [57]. Скорость распространения пульсовой волны у пациентов с АГ в сочетании с ожирением гораздо выше такового показателя у лиц с АГ без ожирения [49].

Злоупотребление алкоголем оказывает негативное влияние на функции эндотелия. В результате исследования А. М. Корякина и соавт. выявлено повышение уровня NO и ЭТ-1, повреждение сосудистого эндотелия по данным ристомициновой агрегации тромбоцитов у больных хроническим алкоголизмом II стадии [53].

Фотоплетизмографические сосудистые показатели жесткости и отраженной пульсовой волны ассоциированы с основными детерминантами ССЗ. Важное значение для борьбы с эндотелиальной дисфункцией имеют здоровый образ жизни, в том числе рациональное питание (отказ от простых углеводов, жиров животного происхождения), адекватная физическая нагрузка, прекращение курения [67] и злоупотребления алкоголем [158, 183, 184].

Важна своевременная оценка факторов риска артериальной гипертензии, так как объединяющим началом для всех таких факторов является то, что рано или поздно они вызывают повреждение сосудистой стенки, и прежде всего, в ее эндотелиальном слое. Дисфункция эндотелия рассматривается не только как составная часть патологического процесса, но и как предиктор очень высокого сердечно - сосудистого риска [83]. Нормализация состояния сосудов является мерой профилактики многих серьезных заболеваний сердечно - сосудистой системы.

1.6. Субоптимальный статус здоровья

Донозологическая диагностика, оценка физиологического функционирования органов и систем, выявление пограничного состояния организма, или предболезни, находит все большее применение [18,19, 77] Состояние предболезни считается первой стадией болезни [2]. Индивидуальное здоровье человека, определяется способностью человека сохранять устойчивость, соответствующую возрасту, в условиях резких изменений [21]. На существование трех состояний: здоровье, переходное состояние и болезнь, указывал еще Гален [10].

Для состояния организма человека существует понятие нормы. Это значит, что в выработанный медицинской наукой и практикой диапазон укладывается в определенное значение параметров. Признаком и доказательством ухудшения здоровья является отклонение значения от этого диапазона [38]. Пограничное состояние между нормой и патологией является третьим функциональное состояние организма. Согласно классификации функциональных состояний организма, предложенной Р. М. Баевским, пограничные состояния – это преморбидные состояния и донозологические состояния с неудовлетворительной адаптацией к условиям окружающей среды и различным факторам риска [13]. Понятие "донозологические состояния" впервые встречается в работах Р. М. Баевского и В. П. Казначеева в 1979 г. [15]. Пограничные состояния могут развиваться на любом уровне реагирования организма: молекулярном, клеточном, тканевом, органном и организменном. Их можно определить по клиническим симптомам, а также данные состояния могут оставаться функциональными, без видимых клинических признаков [48]. Не исключает результирующего феномена отклонение от нормы отдельных физиологических систем, человек здоров благодаря ауторегуляторным механизмам, компенсаторным и межсистемным связям, что и определяет выделение пограничного, предболезненного состояния организма как важного и самостоятельного понятия.

Актуальность исследования о донозологических состояниях в прошлом столетии связана с космической медициной. Способностью организма

адаптироваться к новым, необычным условиям окружающей среды определялось состояние здоровья космонавта. Прогнозирование возможных изменений функционального состояния в космическом поле основывалось на оценке степени напряжения регуляторных систем организма [14, 15].

Классификация функциональных состояний организма (Баевский Р. М., Берсенева А. П., 1996) [13]:

Первый класс – нормальное состояние; состояние оптимального или минимального напряжения систем регуляции. Наблюдается удовлетворительная адаптация организма к условиям окружающей среды. Это функциональные состояния с достаточными адаптационными (функциональными) возможностями организма.

Второй класс – донозологические состояния – состояния с увеличенным расходом функциональных резервов организма, оптимальные адаптационные возможности организма обеспечиваются более высоким, чем в норме, напряжением регуляторных систем. Проявление данных состояний в мобилизации защитно-приспособительных механизмов, в том числе, повышении активности симпатической нервной системы. Характерной особенностью донозологических состояний является наличие повышенного напряжения механизмов адаптации. Выделяют три стадии функционального напряжения: умеренного, выраженного и резко выраженного напряжения. Наблюдаемые при донозологических состояниях изменения физиологических показателей в основном не выходят за границы клинической нормы.

Третий класс – предболезненные состояния, характеризующиеся снижением функциональных возможностей. Состояние между нормой и патологией, сопровождающееся различными проявлениями, переходное состояние явлений, [20]. В современной клинической медицине все чаще используют термины предболезнь или пограничное состояние, которое является переходным состоянием между нормой и патологией [48].

В зарубежном здравоохранении существует понятие «оптимальное здоровье». Теория оптимального здоровья появилась в ответ на все более быстрое

и широкое, по всему миру, распространение хронических неинфекционных заболеваний, которые в большинстве случаев являются причиной смерти. Так, Всемирная организация здравоохранения говорит о «The Optimal Health Revolution» Дюка Джонсона (2009). Доктором из американского института питания Дюком Джонсоном выдвигается концепция по оптимизации здоровья. Несмотря на рост ежегодных затрат на здравоохранение во всем мире, проблемы хронических заболеваний не решены. По мнению ученого Дюка Джонсона, существует решение проблемы, которое позволит изменить сложившуюся ситуацию и в дальнейшем сможет значительно снизить расходы на здравоохранение. Это решение заключается в том, чтобы инвестировать в пропаганду здорового образа жизни и предупреждение риска развития хронических неинфекционных заболеваний [201]. Понятие оптимальное здоровье Джонсон описывает как максимально возможное здоровье, которое может быть у человека для того, чтобы снизить риск развития хронических неинфекционных заболеваний. Ведение здорового образа жизни как для человека индивидуально, так и для государства на популяционном уровне – главное для поддержания оптимального здоровья.

В зависимости от адаптированности организма и его функциональных систем, организм по разному отвечает на воздействие того или иного фактора [17, 98, 131] Нарушение баланса в регуляторных гомеостатических системах, которое возникает вследствие воздействия факторов, определяют характер развития преморбидного состояния и состояния болезни.

Варианты фенотипирования здоровья по Ступакову (2001) [108]:

1 вариант – организм – это структурно-устойчивая динамическая система (оптимальное состояние организма);

2 вариант – состояние организма с изменением параметров функциональных систем (субоптимальное состояние организма);

3 вариант – состояние организма со снижением устойчивости к внешним факторам (возможность утраты здоровья);

4 вариант – потеря организмом или системой структурной устойчивости (болезнь или смерть).

Физическое состояние между здоровьем и болезнью определяет субоптимальное состояние здоровья, характеризующееся наличием жалоб на общую слабость и сниженную работоспособность и расценивается как обратимая субклиническая стадия болезни. [270]. Можно встретить и другое определение субоптимального здоровья: субоптимальным считается здоровье, где присутствует хоть один субоптимальный процесс в организме человека или наблюдается постоянное воздействие хоть одного фактора, отрицательно влияющего на здоровье [269]. У лиц с субоптимальным статусом здоровья воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды не нарушит гомеостаз, но приведет к смещению значений физиологических параметров в пределах границ нормы [101].

Большое внимание уделено изучению адаптационных возможностей организма человека и определению субоптимального статуса здоровья [1, 17, 70, 269].

Существуют различные методы оценки состояния здоровья: социально-экологический мониторинг здоровья военнослужащих [84], комплексная оценка состояния здоровья, функциональных резервов организма и эффективности их воспаления у военнослужащих [92, 105], нутриционный мини-опросник для пожилых, анкета по активности пациентов в пожилом возрасте (Опросник Barthel) [133, 136, 144], возрастные опросники для детей от рождения до 18 лет с учетом особенностей российской действительности [113]. Данные опросники направлены только на определенные группы людей (военные, дети, пожилые) и не используются в эпидемиологических исследованиях. Опросник САН (для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения) [41] используется лишь для субъективной оценки эмоционального состояния.

Одним из опросников по оценке HRQOL (по определению соотношения качества жизни и степени комфортности нахождения человека в обществе) является SF-36 [85, 225]. Метод позволяет оценить HRQOL у лиц с различной нозологией и

сравнить ее с показателями здоровых людей. Но при применении данного способа отмечается сложность в перекодировке данных и подсчете шкал и отсутствуют единые показатели для определения минимальных клинически значимых отклонений по стандартизованным шкалам. Тем не менее опросник SF-36 в настоящее время самый используемый способ для оценки качества жизни. Он зарекомендовал себя при оценке качества жизни при многих нозологиях, в том числе при артериальной гипертензии [93, 150]. Показатели качества жизни зависят от состояния больного артериальной гипертензией, тяжести заболевания, что позволяет оценить лечение и, в случае необходимости, его скорректировать. Существует «способ комплексной оценки физической работоспособности человека» [12], но и данный метод не нашел широкого применения, так как не дифференцирует здоровье человека по уровням здоровья, для ввода в систему необходим большой объем первичных данных, поэтому без участия обученного персонала и без достаточно большого количества времени оценку провести невозможно. В Центрах здоровья все большей популярностью пользуется аппаратно-программный комплекс Здоровье-экспресс для оценки психофизиологического и соматического здоровья. По результатам данного способа определяются объективное состояние здоровья и даются рекомендации по модификации образа жизни.

Обращает на себя внимания опросник SHSQ - 25 [270], с помощью которого выявляется субоптимальное состояния здоровья (SHS). Опросник SHSQ-25 создан и апробирован в Китае на городских жителях. В связи с увеличением распространенности неинфекционных заболеваний, экономическим ростом страны ожидается увеличение количества лиц с субоптимальным статусом. Поэтому разработка надежного опросника по выявлению субоптимального состояния здоровья с целью профилактики становления заболевания стало важной задачей. В исследовании по определению субоптимального статуса по опроснику SHSQ- 25 приняли участие 3000 человек. Средний возраст составлял 42,2 года (SD, 11,9) , 56,4 % были женщины. С высшим образованием было 63,4 % респондентов, по роду занятости 53,5 % были офисные работники. Самые частые симптомы у

участников исследования были усталость (90,5 %), головная боль (52,4 %), дискомфорт в спине (66,7 %), боль в суставах (66,7 %). Участники также часто сообщали о наличии нервозности (81,0 %), беспокойного сна (42,9 %), ухудшения внимания (76,2 %); сердечно-сосудистые жалобы такие как учащенное сердцебиение (28,6 %), стеснение в груди (28,6 %), одышка в покое (33,3 %); желудочно-кишечные жалобы такие как боль в животе (28,5 %), вздутие (23,8 %), плохой аппетит (23,8 %); снижение толерантности к простуде (23,8 %) , частые ОРВИ (33,3 %). Опросник включает 25 вопросов, разделенные на шкалы: усталость, сердечно-сосудистая система, пищеварение, иммунитет, психический статус. Показатель SHS имел достоверные корреляционные связи с возрастом, родом занятости, образованием. В зависимости по какой шкале имел большие значения определялся риск развития в той или иной системе. Коэффициенты надежности анкетирования колебались от 0,89 до 0,98. Корреляции колебались от 0,51 до 0,72, и α Кронбаха был 0,70 или выше для всех групп. По результатам исследования на китайской городской популяции опросник SHSQ-25 оказался надежным инструментом для определения субоптимального состояния здоровья [270].

Резюме

Вопросы профилактики сердечно - сосудистых заболеваний остаются открытыми. Исходя из выше изложенного распространенность факторов риска развития сердечно - сосудистых заболеваний остается очень высокой. Провести грань между предрасположенностью и пограничным состоянием чрезвычайно сложно. Однако ранняя диагностика необходима для своевременного включения профилактических мероприятий. Минимальные проявления неблагоприятного воздействия процесса обычно не диагностируются как патологическое состояние и трактуются как предрасположенность к тому или иному заболеванию. Для осуществления эффективности профилактических программ по снижению заболеваемости артериальной гипертензией необходима информация о

распространенности основных факторов риска и состоянии здоровья населения. Разработка новых методик по выявлению предикторов заболевания и начальных проявлений сердечно - сосудистых заболеваний – перспективное направление современной профилактической медицины. Особенно важно при высокой распространенности впервые выявленных заболеваний проведение профилактических мер у лиц первой группы, выявленных на 1 этапе диспансеризации, имеющих факторы риска при низком и высоком суммарном сердечно - сосудистом риске. Необходима диагностика патологических изменений влияния факторов риска до клинической картины для своевременной коррекции образа жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Клиническая характеристика обследованных

Для исследования использовалась методика сплошной выборки. на основании списков работников, подлежащих периодическим медицинским осмотрам. Обследование проводилось в клиниках СамГМУ, на базе Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина и в ряде Центров здоровья и отделениях профилактики при ЛПУ (Городская клиническая поликлиника №15, Городская клиническая поликлиника №6, Городская клиническая поликлиника №4).

В исследование были включены все лица, считающие себя здоровыми на момент обследования. Критериями исключения стали: наличие ХНИЗ (кроме больных с ГБ I ст.), сопутствующая патология, прием лекарственных препаратов, обращение за медицинской помощью последний раз не позднее, чем 3 месяца назад. В результате в обследование было включено 509 человек г. Самары.

Среди обследованных мужчины составили 43,6%, женщины- 56,4% (таблица1). Средний возраст обследуемых лиц составил $34,31 \pm 13,79$ года.

Таблица 1. **Количество участников исследования**

Возраст	Мужчины	Женщины
18-30 лет	79	100
31-40 лет	65	60
41-50 лет	26	50
51-60 лет	52	77

По роду занятости были выделены офисные работники – 374 человек, рабочие – 135 человек. Было проведено клиническое, инструментальное и лабораторное исследование (рисунок 1).

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

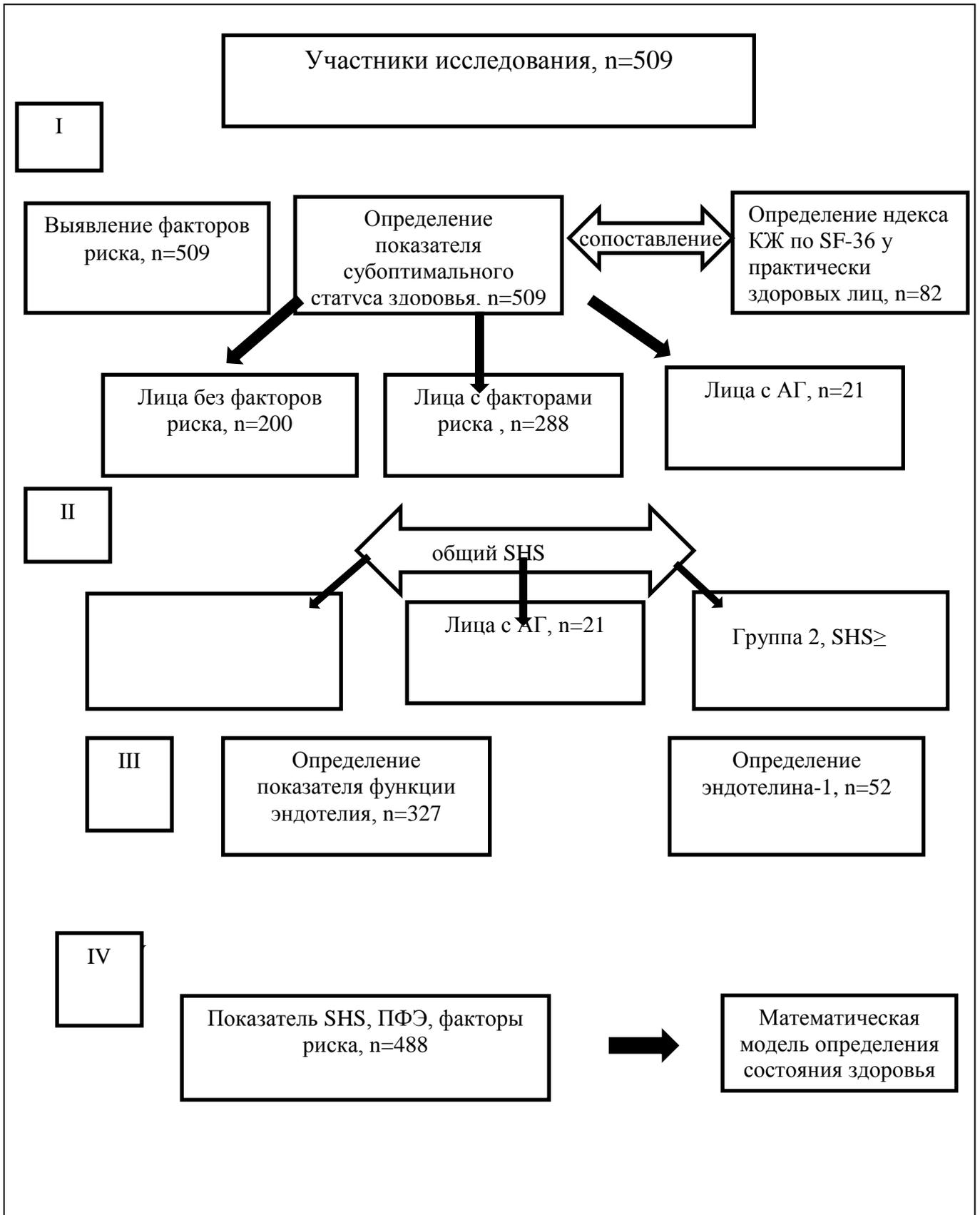


Рисунок 1. Дизайн исследования

На первом этапе исследования всем участникам (n=509) проводилось анкетирование с указанием пола, возраста, профессии, по факторам риска АГ (прием алкоголя, курение, стресс) (см. приложение 1).

Злоупотребление алкоголя считалось при приеме более 30 мл для мужчин, 20 мл для женщин в день более 3 раз в неделю (ВОЗ) при пересчете на этанол [122]. Курившими считали лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету в день. Проведение оценки состояния фактического питания и пищевого статуса проводилось в НИИ гигиены и экологии человека СамГМУ с помощью компьютерной программы «Анализ состояния питания человека», версия 1.2.4., ГУ НИИ питания РАМН. Вносились данные с указанием количества потребления определенного продукта в программу, после чего выполнялись расчеты: количественный состав пищевых веществ, частота потребления основных продуктов, общая калорийность рациона, его минеральный и витаминный состав [72].

У участников определялся субоптимальный статус здоровья и проведена сравнительная характеристика его показателей у лиц с наличием и без факторов риска и лиц с АГ. По результатам анкетирования и инструментальных методов исследования было выявлено 288 человек с факторами риска и 21 человек с АГ 1 степени. У лиц с выявленной АГ проведено дообследование (анализ данных самостоятельного контроля АД, проведение ЭКГ, ЭхоКГ, доплерографии или дуплексного сканирования брахицефальных артерий по показаниям в рамках 1 и 2 этапа диспансеризации).

Также показатель субоптимального статуса здоровья по опроснику SHSQ-25 для объективизации был сопоставлен оценке качества жизни, определяемой опросником по оценке качества жизни SF-36 у практически здоровых лиц (n=82, не участвовали лица с АГ).

На третьем этапе было проведено исследование показателя функции эндотелия, биохимических показателей (ОХ, ЛПНП, ТГ, глюкоза) у практически здоровых лиц (n=327). Данные показатели сопоставлялись в 2 группах в зависимости от показателя субоптимального состояния здоровья (общий SHS): 1

группа – лица с общим SHS менее 14 баллов и 2 группа – лица с общим SHS равным и более 14 баллов (таблица 2).

Таблица 2. Характеристика групп (практически здоровые лица), разделенных по среднему показателю субоптимального статуса здоровья

Критерии	1 группа-общий SHS<14, n=181	группа-общий SHS≥14, n=146	χ^2	P
Мужчины	69(38,1%)	46 (31,5%)	1,551	> 0,05
Женщины	112 (61,9%)	100 (68,5%)		
18-40 лет	114 (63,0%)	66(45,2%)	10,322	< 0,01
41-60 лет	67 (37%)	80(54,8%)		
Офисные работники	150 (82,9%)	97(66,4%)	11,812	< 0,01
Рабочие	31(17,1%)	49(33,6)		

Показатели данных двух групп сопоставлены значениям аналогичных показателей у лиц с АГ.

Для подтверждения нарушения функции эндотелия был проведен иммуноферментный анализ с определением эндотелина-1(n=52) у лиц, относящимся к этим двум группам.

Завершающий этап – создание математической модели по определению состояния здоровья по результатам кластерного и дискриминантного анализа и оценка развития АГ у лиц с субоптимальным статусом здоровья .

2.2. Клиническое исследование

Измерение АД проводилось по методике ВОЗ после десятиминутного отдыха двукратно на обеих руках с интервалом в пять минут. Использовались тонометры Little Doctor, стандартная манжетка размером 22 см x 35 см, для полных и худых рук при необходимости были использованы дополнительные манжеты. В анализ включался средний результат двух измерений. При разнице более 5 мм рт. ст. между двумя измерениями, производилось третье измерение и далее рассчитывалось среднее.

Для оценки степени АГ использовались национальные клинические рекомендации ВНОК (2010) и рекомендации ESH/ESC (2013).

- оптимальное АД <120/80 мм.рт.ст.
- нормальное АД 120-129/90-84 мм.рт.ст.
- высокое нормальное АД 130-139/85-89 мм.рт.ст.
- АГ 1 степени (мягкая АГ) 140-159/90-99 мм.рт.ст.
- АГ 2 степени 160-179/100-109 мм.рт.ст.
- АГ 3 степени >180/110 мм.рт.ст.

2.2.1. Антропометрический метод

С помощью медицинских электронных весов производилось измерение массы тела в положении обследуемого стоя. Для измерения веса обследуемые снимали верхнюю одежду и обувь и становились на весы. Точность измерения массы тела составляла до 0,1 кг.

При помощи ростомера проводили измерение роста в положении стоя. Для измерения роста снималась обувь; верхний край наружного слухового отверстия находился на одном уровне с нижним краем глазницы, глазная ось располагалась горизонтально, пятки, плечи и затылок касались ростомера. Перпендикулярно стене устанавливалась планка ростомера на уровне самой верхней точки головы. Точность измерения длины тела составляла до 0,5 см.

Индекс массы тела определялся по формуле:

$$\text{ИМТ} = M (\text{масса тела в кг}) : P^2 (\text{квадрат длины тела в м})$$

Согласно классификации ВОЗ (1997 г.), дефицит массы тела (ДМТ) определяют при ИМТ менее 18,5 кг/м²; нормальную массу тела (НМТ) – при значениях ИМТ 18,5-24,9 кг/м²; избыточную (ИМТ) – 25,0-29,9 кг/м²; ожирение – при ИМТ 30,0 кг/м² и более. Ожирение 1 степени считают при ИМТ 30,0-34,9 кг/м²; 2 степени – при ИМТ 35,0-39,9 кг/м²; 3 степени – при ИМТ 40,0 кг/м² и выше.

2.2.2. Исследование субоптимального статуса здоровья

Оценка субоптимального статуса здоровья с помощью опросника SHSQ-25 (рисунок 2), впервые апробированная в Китае, – методика анкетного скрининга[270].

С помощью SHSQ-25 мы диагностировали субоптимальный статус здоровья. Данный опросник позволяет определить начальные проявления заболеваний, частности сердечно-сосудистых.

Опросник содержит 25 вопросов. Для ответа на каждый из вопросов пациент выбирает один из пяти вариантов градации ответа: никогда, редко, часто, очень часто, всегда; при ответе выставляются баллы от 0 до 4 соответственно. Выставляется оценка как по сумме баллов всего опросника, так и по 5 отдельным его шкалам: «сердечно - сосудистая система», «пищеварение», «иммунитет», «психический статус» и «усталость». Шкала «сердечно-сосудистая система» определялась по сумме баллов, полученных при ответах на 11-13 вопросы; «пищеварение» – 14-16 вопросы, «иммунитет» – 1, 17,25 вопросы; «психический статус» - 18-24 вопросы, шкала «усталости» определялась с 1 по 6 вопросы. После чего по всем пунктам суммируются оценки.

Значение общего показателя субоптимального статуса здоровья (общий SHS) более 14 требует более углубленного обследования по всем пяти шкалам.

№	Как часто это происходит с Вами?	1	2	3	4	5
1.	Испытываете ли Вы усталость, не связанную с увеличением физической активности					
2.	Испытываете усталость, сохраняющуюся после отдыха					
3.	Испытываете ли Вы сонливость во время работы					
4.	Беспокоит ли Вас головная боль					
5.	Бывает ли у Вас головокружение					
6.	Чувствуете ли Вы боль или усталость в глазах					
7.	Болит ли у Вас горло					
8.	Беспокоит ли Вас скованность, дискомфорт в мышцах или суставах					
9.	Беспокоят ли Вас боли в шее, плечах, пояснице					
10.	Ощущаете ли Вы чувство тяжести в ногах при ходьбе					
11.	Испытываете ли Вы одышку в покое					
12.	Чувствуете ли Вы стеснение в груди					
13.	Бывает ли у Вас учащенное сердцебиение					
14.	Бывает ли у Вас сниженные аппетит					
15.	Беспокоит ли Вас изжога					
16.	Испытываете ли Вы тошноту					
17.	Болеете ли Вы простудными заболеваниями					
18.	Беспокоит ли Вас бессонница					
19.	Просыпаетесь ли Вы среди ночи					
20.	Испытываете ли Вы затруднения с кратковременной памятью					
21.	Чувствуете ли Вы снижение скорости реакции					
22.	Испытываете ли Вы трудности с концентрацией внимания					
23.	Отвлекаетесь ли Вы без причины					
24.	Нервничаете ли Вы или впадаете в панику					
25.	Страдали ли Вы простудой за последние 3 месяца					
		1	2	3	4	5

1- никогда или почти никогда; **2-**редко; **3-** часто; **4-** очень часто; **5-** всегда

Рисунок 2. Опросник для оценки субоптимального статуса здоровья человека

2.2.3. Оценка качества жизни

Оценка качества жизни обследованных определялась с помощью опросника жизни SF-36 (MOS Short Form-36 Health Survey). Опросник SF-36 разработан компанией RAND в крупномасштабном проекте «Оценка результатов лечения» (Medical Outcomes Study). Опросник состоит из 36 вопросов, входящие в 8 шкал (таблица 3). Результаты определяются в баллах от 0 до 100 по каждой шкале по методу Likert.

Таблица 3. Структура опросника SF-36

№	Шкалы опросника	Число Вопросов
1	Физическое функционирование (ФФ)	10
2	Ролевое физическое функционирование (РФФ)	4
3	Боль (Б)	2
4	Общее здоровье (ОЗ)	6
5	Жизнеспособность (Ж)	4
6	Социальное функционирование (СФ)	2
7	Ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ)	3
8	Психологическое здоровье (ПЗ)	5

Расчет по каждой группе вопросов производился на основе перекодированных промежуточных значений и последующим трансформированием промежуточных значений каждой из шкал с помощью специальной формулы в 100-балльную шкалу (таблица 4).

Критериями КЖ по опроснику SF-36 являются:

1. ФА – фактическая активность (PF). Чем больше физическая активность, тем выше балл. Прямопропорциональная связь.

Чем выше показатель, тем большую физическую нагрузку, по мнению респондента он может выполнить.

2. РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (RP). Чем меньше роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, тем выше балл. Обратный критерий: чем выше показатель, тем меньше, по мнению респондента, проблемы со здоровьем ограничивают его повседневную деятельность.
3. ТБ – телесная боль (BP). Чем меньше респондент испытывает боли, тем выше балл. Обратнопропорциональная связь.
4. ОЗ – общее состояние здоровья (GH). Чем лучше восприятие респондентом своего здоровья, тем больше балл. Прямопропорциональная связь.
5. ЖС – жизненная активность (VT). Отражает состояние жизненного тонуса за последние 4 недели. Чем выше жизнеспособность, тем больше балл. Прямопропорциональная связь.
6. СА – социальное функционирование (SF). Чем выше социальная активность, тем больше балл. Прямопропорциональная связь.
7. РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (RE). Чем меньше роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, тем выше балл. Обратнопропорциональная связь.
8. ПЗ – психическое здоровье (MH). Оценивает состояние ментальной сферы. Чем лучше психическое здоровье, тем выше балл. Прямопропорциональная связь.
9. СС – сравнение самочувствия с предыдущим годом (CH). Чем меньше ухудшилось самочувствие за год, тем выше балл. Обратнопропорциональная связь.

Таблица 4. **Формулы для расчета и трансформирования шкал**

Шкала	Сумма заключительных значений ответов	Минимально и максимально возможные значения шкалы	Диапазон возможных значений шкалы
Физическая активность	$3а + 3б + 3в + 3г + 3д + 3е + 3ж + 3з + 3и + 3к$	10 30	20
Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	$4а + 4б + 4в + 4г$	4 8	4
Боль	$7 + 8$	2 12	10
Общее здоровье	$1 + 11а + 11б + 11в + 11г$	5 25	20
Жизнеспособность	$9а + 9д + 9ж + 9и$	4 24	20
Социальная активность	$6 + 10$	2 10	8
Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	$5а + 5б + 5в$	3 6	3
Психическое здоровье	$9б + 9в + 9г + 9е + 9з$	5 30	25

Формула для трансформирования предварительных значений шкал

$$\text{Трансформированная оценка} = \left[\frac{(\text{Фактическая оценка} - \text{Минимально возможное значение})}{\text{Диапазон значений шкалы}} \right] \times 100$$

В результате – чем выше балл по шкалам инструмента, тем лучше считается показатель качества жизни [85].

2.2.4. Определение суммарного сердечно - сосудистого риска по SCORE

При определении риска SCORE учитывались факторы риска: пол, возраст, курение, САД, ОХ. Данные по факторам риска сопоставлялись по шкале, в клеточке на пересечении факторов риска определялся суммарный риск (рисунок 3). Результаты оценивались как низкий при показателе менее 5%, высокий – при 5-10% и очень высокий риск при показателе более 10%. Для лиц молодого возраста (моложе 40 лет) была использована шкала относительного риска (рисунок 4). Данная шкала определяет насколько увеличивается относительный риск неблагоприятных исходов при наличии факторов риска вне зависимости от пола и возраста (относительно других людей данной возрастной категории).

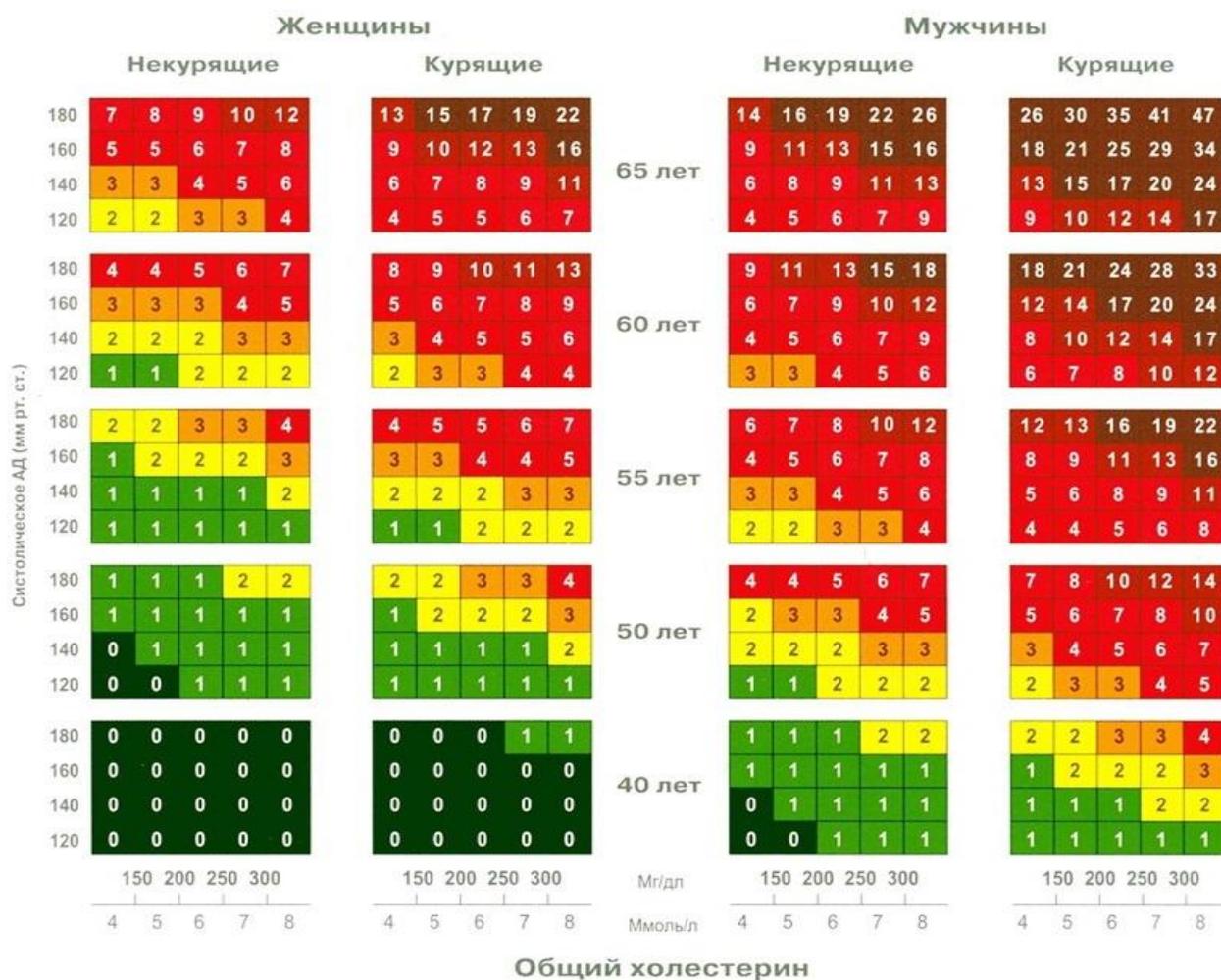


Рисунок 3. Шкала SCORE: 10-летний риск смерти от ССЗ для лиц 40 лет и старше

Для определения относительного риска учитываются уровень АД, общего холестерина крови, курение. Минимальный риск – 1 (самая нижняя левая клеточка), при отсутствии факторов риска. При их наличии может выявляться в 12 раз более высокий риск неблагоприятных исходов (самая верхняя правая клеточка).



Рисунок 4. Шкала относительного риска для лиц моложе 40 лет

2.2.5. Определение показателя функции эндотелия

Показатели функции эндотелия определялись методом фотоплетизмографии на компьютерном фотоплетизмографе «Элдар», разработанного инженерно-медицинским центром «Новые приборы» (Самара, Россия) [63]. Данный прибор производит регистрацию визуального анализа контура фотоплетизмограммы, периферического пульса для определения диагностических показателей, которые характеризуют эластические свойства сосудов и функцию сосудистого эндотелия с целью выявления артериальной гипертензии, в том числе беременных, и атеросклероза на ранних этапах, оценки результатов лечения, а также с целью определения прогноза течения сердечно - сосудистых заболеваний [64, 66].

С помощью программного обеспечения прибора «Элдар» можно произвести отображение фотоплетизмограммы, сохранить данные проведенного сеанса в файле, произвести вычисление диагностических показателей:

1. ПФЭ – параметр изменения индекса отражения в ходе пробы с реактивной гиперемией, определяющийся на третьей минуте постокклюзионного кровотока (ИО составляет 3 минуты), по сравнению с исходным значением до проведения пробы (ИО исх), диапазон измерения -10 - +50:

$$\text{ПФЭ} = ((\text{ИО исх} - \text{ИО 3 мин}) / \text{ИО исх}) * 100, \%$$

2. ИО определяется отношением амплитуды отраженной волны А2, к амплитуде прямой волны А1, выражается в процентах, диапазон измерения 40-100:

$$\text{ИО} = (A2/A1) * 100, \%$$

3. ИЖ определяется отношением длины тела обследуемого L ко времени отражения пульсовой волны T, диапазон измерения 5-15:

$$\text{ИЖ} = L/T, \text{ метры/секунды}$$

Прибор подключается к компьютеру, в окне с записью фотоплетизмограммы вводятся данные пациента (номер или ФИО; рост, см; вес, кг; возраст, лет) и дата обследования. Далее запускается в реальном масштабе времени и отображается фотоплетизмограмма, которая регистрируется датчиком прибора (рисунок 5).

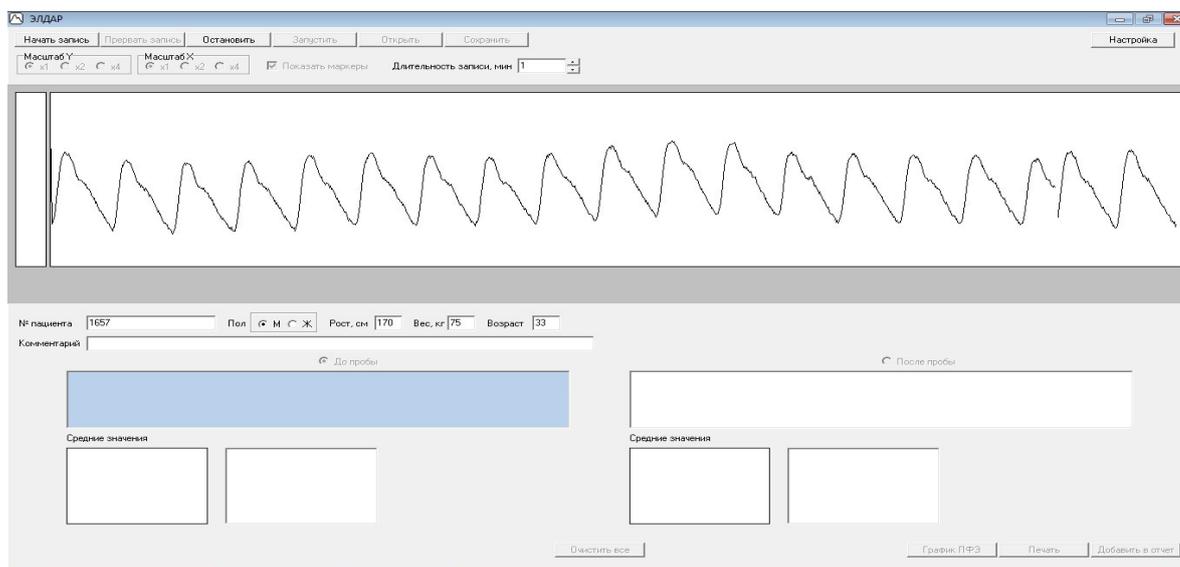


Рисунок 5. Окно записи фотоплетизмограммы

Запись может быть установлена длительностью от 1 до 10 минут. Когда заканчивается установленное время, отображается фотоплетизмограмма с маркерами характерных диагностических точек (рисунок 6).

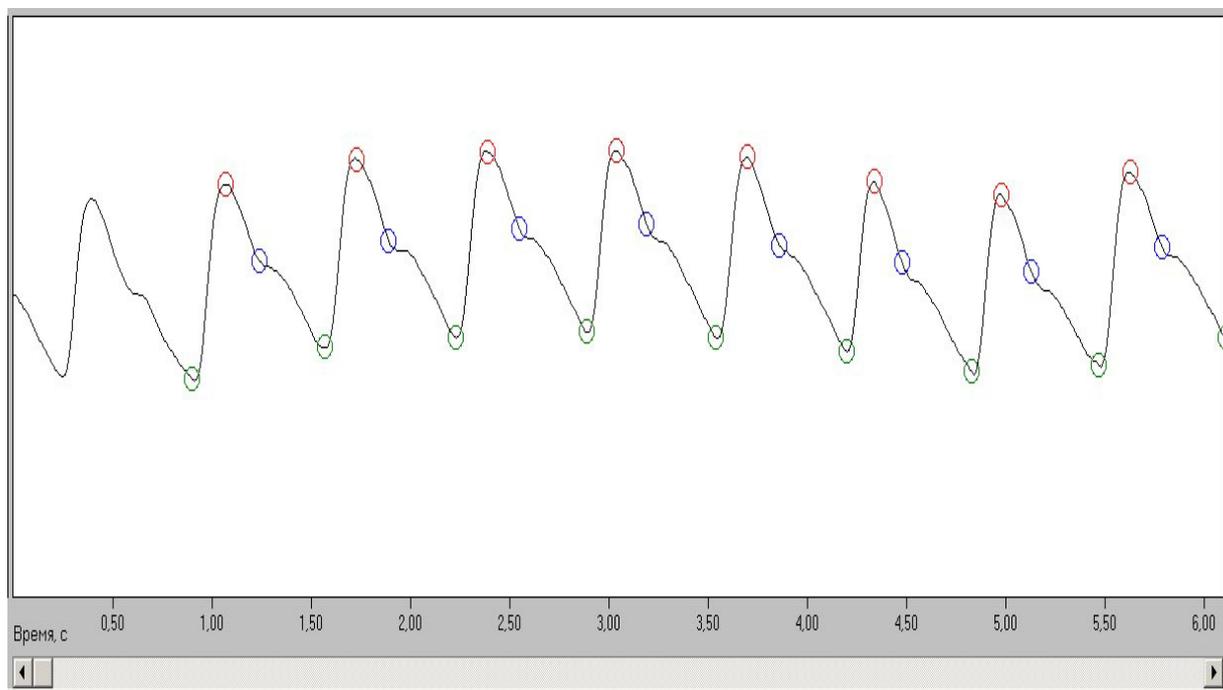


Рисунок 6. Окно изображения фотоплетизмограммы с маркерами характерных диагностических точек

Показатель функции эндотелия (ПФЭ) определяется в два этапа, до и после проведения пробы реактивной гиперемией. Путем окклюзии плечевой артерии создается реактивная гиперемия. Для окклюзии используется манжета для измерения артериального давления крови, которая накладывается на уровне верхней трети плеча, в ней набирается давление выше систолического на 30 мм рт.ст. И это давление сохраняется 5 минут и после чего быстро стравливается. Затем на 3 минуте постокклюзионного кровотока записывается и анализируется фотоплетизмограмма. Определяются диагностические показатели: ИО, ИЖ и ПФЭ (рисунок 7,8).

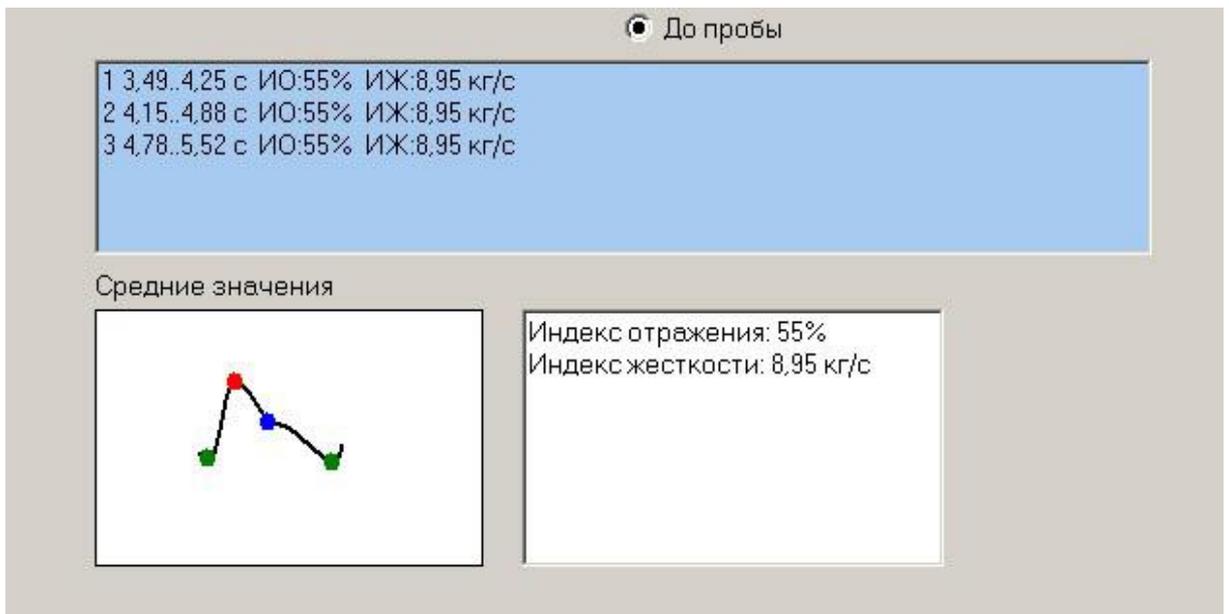


Рисунок 7. Усредненные показатели индекса отражения, индекса жесткости.

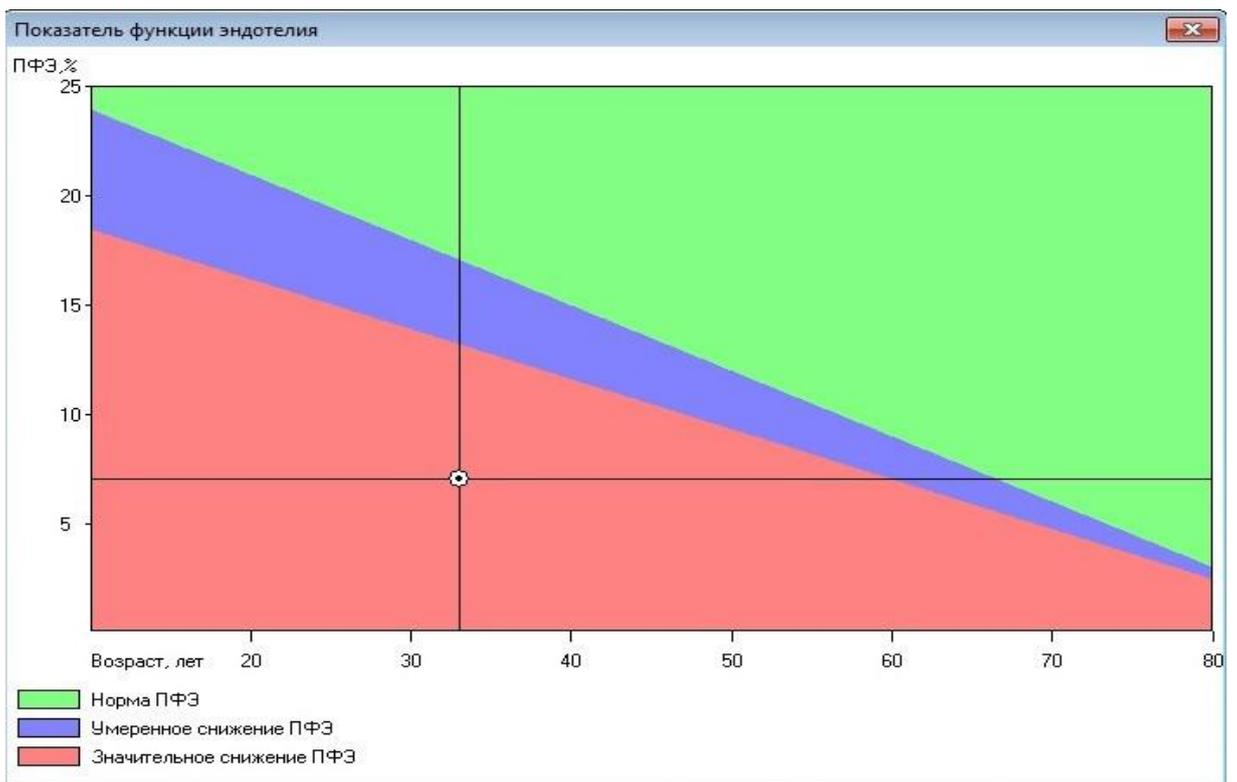


Рисунок 8. Результат оценки ПФЭ. Функция эндотелия значительно снижена.

2.2.6. Лабораторные методы

Биохимические исследования проходили в рамках профилактических медицинских осмотров работников предприятий в клиниках СамГМУ, ГП№15, ГП№6, Самарской областной клинической больницы им. В. Д. Середавина.

Кровь для биохимических исследований определения брали из кубитальной вены утром, натощак. В лабораторию материал доставляли не позднее 2 часов от момента забора. Содержание ОХ и глюкозы определяли с помощью тест-полосок «MultiCare in Cholesterol» и «MultiCare in Glucose» на портативном экспресс-анализаторе «MultiCare in» фирмы Biochemical Systems (Италия). ЛПНП определялись с помощью набора реактивов «LDL –C Select FS Diasys» на биохимическом анализаторе автомате «Sapphire» - 400. Маркер ЭД эндотелин-1 определялся иммуноферментным методом с помощью набора для количественного определения эндотелина 1-21 в биологических жидкостях «Endothelin 1-21», фирмы «Biomedica» (Австрия). Свежесобранные образцы центрифугировались в течение дня и до проведения анализа хранились при температуре -20С. В норме показатель эндотелина-1 составляет 0,1-1 фмоль/л.

2.3. Методы статистической обработки

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10,0» (StatSoft, США), Microsoft Excel. Для проведения объективной оценки результатов исследования применялись методы доказательной медицины [54]. Подчинение анализируемых показателей закону нормального распределения определялось с помощью критерия Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении признака полученные результаты представлены в виде $M \pm SD$, средней арифметической и стандартного отклонения. Показатели, не подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в виде Me (медиана) и нижнего и верхнего квартилей. Проводился корреляционный анализ с определением коэффициента

линейной корреляции Пирсона и ранговой Спирмена. Для установления значимости различий количественных показателей двух независимых групп определялся критерий Стьюдента (t) (при нормальном распределении) и U-тест Манна-Уитни (при ненормальном распределении). Сравнения трех групп проводили с помощью дисперсионного анализа ANOVA (при нормальном распределении показателей) и непараметрического анализа Краскела-Уоллиса (при ненормальном распределении). Для описания распределений использовался χ^2 . Для выявления ассоциации показателей был проведен линейный регрессионный анализ. С целью выявления системных закономерностей и изучения комплексного влияния факторов риска АГ на состояние здоровья использовались кластерный (по методу К-средних) и линейный дискриминантный анализы. С помощью кластерного анализа определялись закономерности группирования объектов исследования и признаков в отдельные кластеры. Дискриминантный анализ проведен для разделения совокупности объектов на однородные группы, либо отнесение каждого из заданного множества объектов к одному из заранее известных классов оптимальным способом, подразумевающего минимум вероятности ложной классификации. В результате проведенного анализа определялась классификационная функция, с помощью которой можно вычислить значения для классификации вновь наблюдаемых случаев и определить тот или иной класс. Рассчитаны линейные дискриминантные уравнения для определения состояния здоровья: оптимальный статус здоровья, субоптимальный статус здоровья низкого риска развития патологических состояний, субоптимальный статус здоровья высокого риска развития патологических состояний, сердечно - сосудистый фенотип субоптимального статуса здоровья низкого риска развития сердечно - сосудистой патологии, сердечно - сосудистый фенотип субоптимального статуса здоровья высокого риска развития сердечно-сосудистой патологии. Уравнение решалось подстановкой числовых значений признаков (пол, возраст, «симптомы усталости», «симптомы психического статуса», «симптомы сердечно-сосудистой системы», «симптомы пищеварительной системы», «симптомы иммунной

системы», общая сумма анкеты SHS-25, ИК, ИМТ, САД, ДАД, ПФЭ, ИО, ИО2, ИЖ, ИЖ2, ОХ, глюкоза), вошедших в решающее правило прогнозирования, и они умножались на коэффициенты (весовая оценка признака). Все полученные результаты и константа складывались. Таким образом, получились решения пяти дискриминантных уравнений. При этом наибольший числовой показатель соответствовал прогнозируемому состоянию здоровья.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Распространенность факторов риска среди обследуемых

В исследовании приняли участие 509 человек в возрасте от 18 до 60 лет. Средний возраст участников составил $34,31 \pm 13,79$ года.

Из них было 222 (43,6%) мужчин и 287 (56,4%) женщин. Доля участников в возрасте 18-30 лет составила 35,2% (179 чел.), 31- 40 лет – 24,6% (125 чел.), 41-50лет составила всего 14,9% (76 человек), а старше 50 лет – 25,3 % (129 человек). Среди лиц 18-30 лет доля женщин и мужчин была 55,9% и 44,1%, среди лиц 31-40 лет – 48% и 52%, в возрасте 41-50 лет – 65,8% и 34,2%, в возрасте старше 50 лет – 59,7% и 40,3% соответственно. Различия в гендерно-возрастной структуре более наглядно представлены на гистограмме (рисунок 9).

По роду занятости были выделены офисные работники – 374 человека, рабочие – 135 человек.

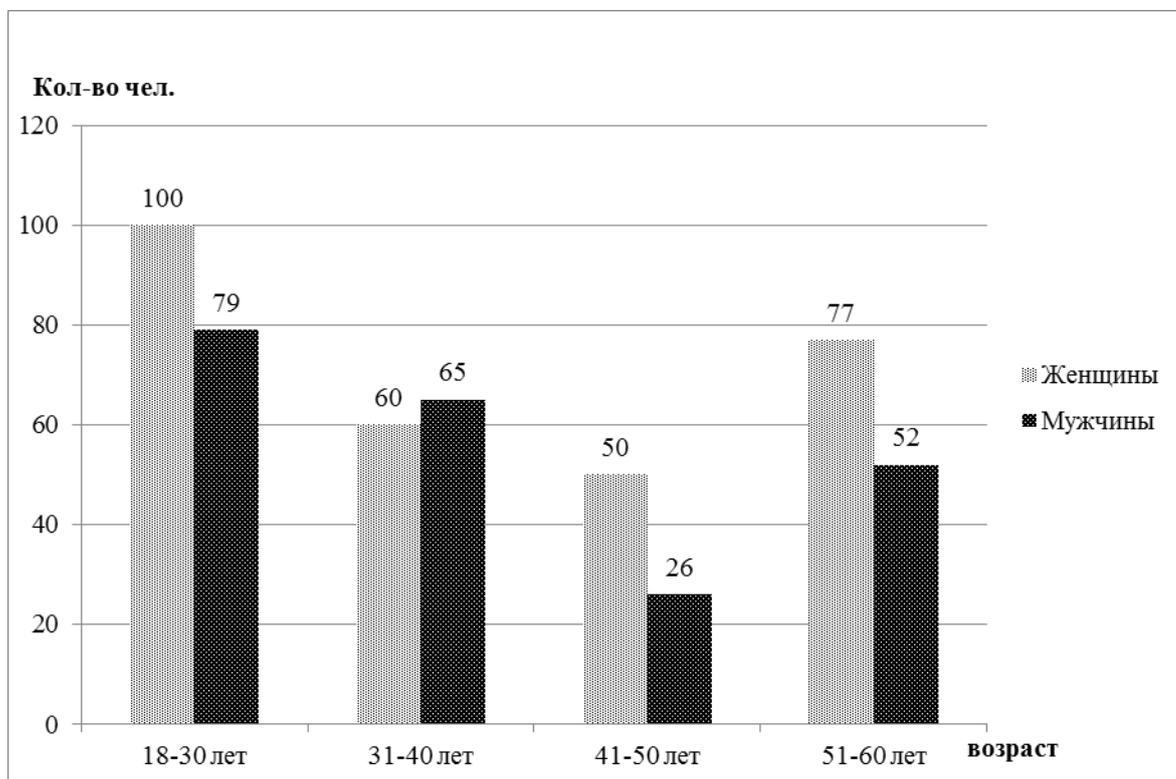


Рисунок 9. Возрастно – половая структура обследуемых

Среди обследуемых выявлены факторы риска: курение, избыточная масса тела (ожирение), гиперхолестеринемия, нерациональное питание, гипергликемия, гиподинамия (таблица 5).

Таблица 5. Распространенность факторов риска среди женщин и мужчин

Факторы риска	Среди женщин, n=287	Среди мужчин, n=222
Курение	12,2%	40%
Избыточная масса тела и ожирение	36,7%	26,7%
Гиперхолестеринемия	47,1%	12,6%
Нерациональное питание	51,4%	62,4%
Наличие стресса	100%	99%
Гипергликемия	4,3%	2,4%
Гиподинамия	67,6%	46,7%

Показатели факторов риска у мужчин и женщин представлены в таблице 6.

Таблица 6. Маркеры факторов риска артериальной гипертензии у женщин и мужчин

Показатели	Женщины n=287	Мужчины n=222	p
ИМТ, кг/м ²	22,87±4,86	23,6±3,88	0,24
ИК, пачка/лет	0 (0; 0)	0 (0; 3,85)	0,001
Глюкоза, мм/л	4,68±0,8	4,1±0,43	0,48
Общий холестерин, мм/л	5,27±1,13	4,1±1,87	0,06
ЛПНП, мм/л	3,37±0,77	2,79±0,97	0,01

Общая частота курения составляла 24,4% ,124 человека: 64 человека из них офисные работники, 60 человек – рабочие. Распространенность курения среди

женщин 12,2% (35 человек). При этом следует отметить, доля курящих в возрасте до 40 лет, как мужчин ($r=0,43$, $p < 0,05$) так и женщин ($r=0,32$, $p < 0,05$), выше по сравнению с долей старше 40 лет. Так доля курящих среди мужчин в возрасте 18-40 лет составляла 52% (75 человек), в возрасте старше 40 лет - 17,9% (14 человек); доля курящих женщин в возрасте 18-40 лет составляла 13,8% (22 человека), в возрасте старше 40 лет - 10,2% (13 человек), $p = 0,0001$. (рисунок 10).

Средний показатель ИК у всех обследуемых составил $2,52 \pm 6,33$ пачка/лет; у женщин - $1,33 \pm 3,82$ пачка/лет; у мужчин - $5,79 \pm 10,06$ пачка/лет, $p = 0,001$.

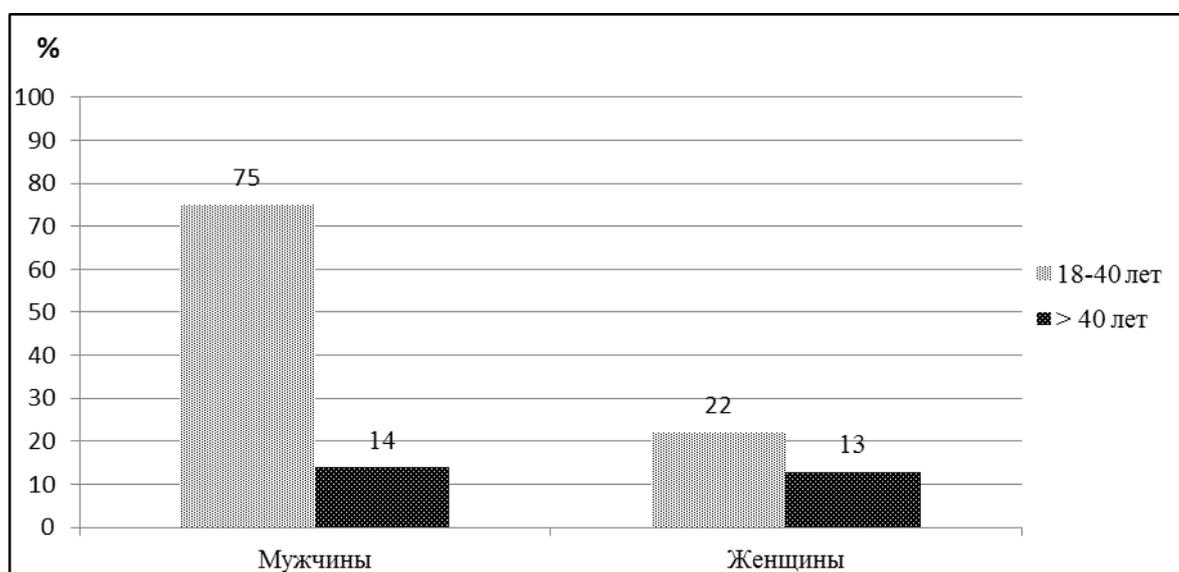


Рисунок 10. Распространенность курения среди мужчин и женщин в зависимости от возраста

Доля с избыточной массой тела и ожирением составляла 32,4% (164 человека). Этот фактор риска был отмечен у 57 обследуемых до 40 лет и у 107 старше 40 лет. Показатели ИМТ по полу достоверно не отличались, у мужчин ИМТ равен $23,6 \pm 3,88$, у женщин - $22,87 \pm 4,86$ ($p = 0,24$). Но среди женщин распространенность избыточной массы тела и ожирения была 36,6%, что выше на 10% показателя среди мужчин, $p < 0,001$. Также отмечены гендерные различия в большую сторону женщин при факторе риска «ожирение». Доля женщин с ожирением была выше, чем мужчин с ожирением в 1,5 раза. Среди всех лиц с ожирением 80,8% в возрасте старше 40 лет.

ИМТ = 25 – 29 кг/ м² (избыточная масса тела) выявлен у 112 человек: 58 мужчин и 54 женщин, при этом 49 человек до 40 лет, 63 человека старше 40 лет.

ИМТ = 30-39,9 кг/ м² (ожирение) выявлен у 45 человек: 16 мужчин и 29 женщин, при этом 9 человек до 40 лет, 36 человека старше 40 лет.

ИМТ > 40 кг/ м² (выраженное ожирение) – 7 человек, у 1 мужчины и 6 женщин, до 40 лет- 1 человек, старше 40 лет- 6 человек.

У 56,1% обследованных лиц выявлено нарушение питания. Наблюдалось недостаточное потребление овощей и фруктов у 38% женщин и 59,5% мужчин; недостаточное потребление белка у 51,4% женщин и 38,1% мужчины; недостаточное потребление Омега -3 полиненасыщенных жирных кислот у 36,2% женщин и 38,5% мужчин. Наряду с недостаточностью потребления жиров (39,9% среди женщин и 47,6% среди мужчин) выявлено и увеличение их употребления как среди женщин – 11,7% , так и среди мужчин – 14,8%. Недостаточность калорийности рациона определилась у 38,7% женщин (111 человек), из них 67,6% до 40 лет; у 13,5% мужчин (30 человек), из них 56,7% до 40 лет. Лиц с увеличенной калорийностью рациона было меньше и составило 11,9% среди женщин и 24,8% среди мужчин. При этом количество лиц с избыточной массой тела с повышенной калорийностью рациона было больше, чем лиц с повышенной калорийностью, но с нормальной массой тела на 11% ($p < 0,01$) среди женщин и 16,7% среди мужчин ($p < 0,01$). Основной причиной, препятствующей соблюдению правильного питания, в том числе достаточное потребление овощей и фруктов, 87,0% лиц указали материальные трудности.

Показатель общего холестерина более 5 ммоль/л был выявлен у 32% (163 человека), из них 28 мужчин и 135 женщин. Из них в возрасте 18-40 лет холестеринемия встречалась у 28,2% участников (46 человек), 95,1% из которых составляли женщины (43 человека). Остальные 73,6% были в возрасте старше 40 лет (120 человек), из которых 23,3% мужчин (28 человек), 76,7% женщин (92 человека).

Был определен низкий уровень физической активности, 15,1% лиц отметили ее отсутствие. Физическую активность в виде ежедневной ходьбы на

работу в течение 10-20 минут отметили - 47,4% участников, в виде физических занятий – 15%, в виде ежедневных физических нагрузок на работе более 30 минут в день – 22,5%.

Наличие стресса отметили (рисунок 11):

- постоянно – 1,2% (6 человек), из них 2 мужчин и 4 женщины; среди них по роду занятости 6 офисных работника ; все лица до 40 лет;

- часто – 39,9% (203 человека), из них 68 мужчин и 154 женщины; среди них по роду занятости 65 рабочих, 138 офисных работника;

редко – 58,5% (298 человек) разных возрастов, из них 150 мужчин, 129 женщин; среди них по роду занятости 70 рабочих, 228 офисных работников.

никогда – 0,4% (2 человека) , 2 офисных работника.

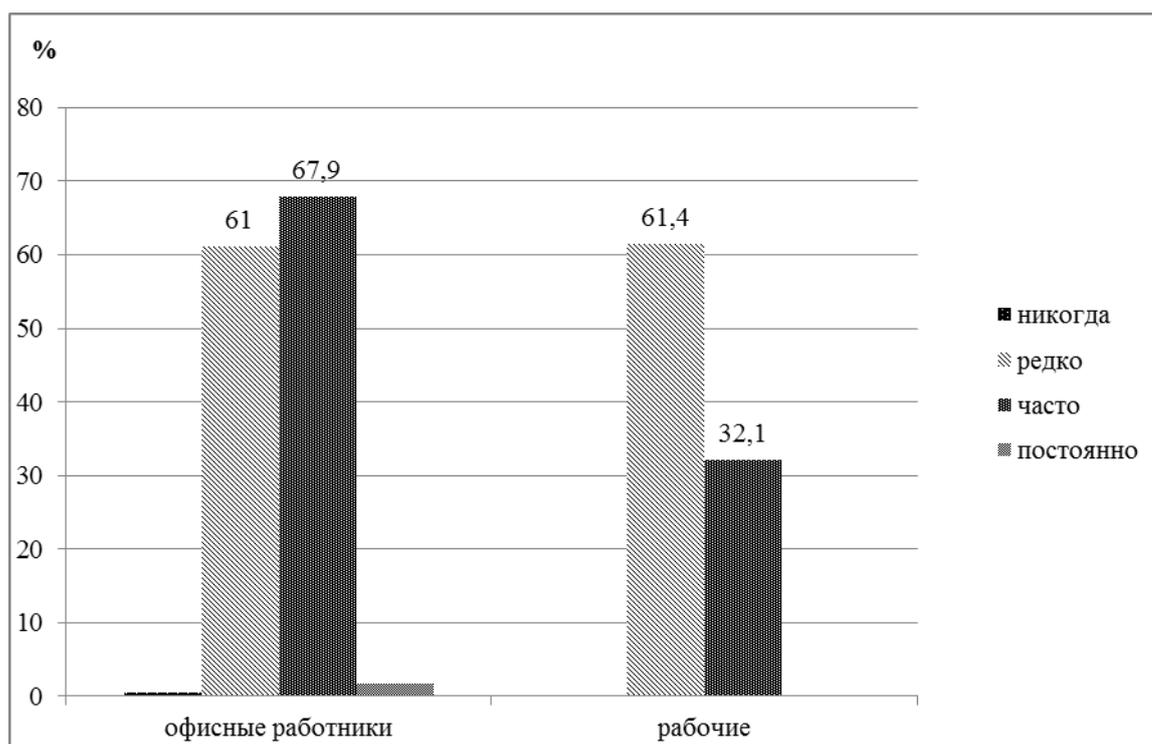


Рисунок 11. Распространенность стресса среди обследуемых по роду занятости.

Стрессовые ситуации, присутствующие «постоянно» «никогда», отметили только офисные сотрудники. «Часто» отметили 67,9 % офисных сотрудников и 32,1% рабочих. Отметивших «редко» среди офисных было – 61,0% , среди

рабочих 61,4% ($r= 0,36$, $p< 0,05$). Достоверных отличий по степени частоты стресса между мужчинами и женщинами не обнаружено, $p=0,32$.

Повышение глюкозы в крови более 6 ммоль/л обнаружено у 3,5% (18 человек), все лица до 40 лет. Показатель глюкозы 5,6- 6,1 ммоль/л был обнаружен у 11% (56 человек), из них большее количество составляли лица старше 40 лет (39 человек) по сравнению с возрастным диапазоном 18-40 лет (всего 17 человек).

Частота злоупотребления алкоголем составила 0,8%, среди мужчин – 1,4% и среди женщин – 0,4.

Факторы риска – курение, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела встречаются у 19 человек (3,7%), наличие двух факторов риска выявлено у 113 человек (22,2% всех обследуемых). Лица с 3 факторами риска имеют высокий сердечно – сосудистый риск (согласно рекомендациям Европейского общества по гипертонии и Европейского общества кардиологов, 2007) [73]. У остальных (96,3% лиц) суммарный сердечно – сосудистый риск, который определялся по SCORE, оказался низким (<5%) . Мужчины 40-49 лет некурящие риск 0% имели 5 человек, 1% -28 человек; курящие 1%- 5 человек; женщины 40-49 лет некурящие имели риск 0% -31 человек, курящие имели 0% - 10 человек. В возрасте 50-54 лет среди мужчин некурящих 2%-31 человек, женщин некурящих 0% -45 человек, курящих 1% - 6 человек. В возрасте 55-60 лет 9 мужчин курящих имели высокий сердечно-сосудистый риск с показателями 7 и 11% (хотя эти лица имеют три фактора риска, и показатель SCORE для них нецелесообразен), 31 женщина некурящие – 1%. Среди лиц моложе 40 лет относительный суммарный сердечно-сосудистый риск 3% имели 5 мужчин, 2%- 70 мужчин и 22 женщины, у остальных (207 человек) – 1%. При определении сердечно - сосудистого риска остается сложным оценить вклад факторов риска, степень их влияния на организм, этап становления заболевания с целью профилактики его развития, учитываются не все широко распространенные факторы риска, не учитывается стаж курения, адаптированность организма к условиям у каждого человека различна.

Таким образом, из проведенного анализа по факторам риска у лиц, считающих себя здоровыми, почти четверть всех обследуемых были курящими, 71,8% из которых были мужчины. Доля курящих в возрасте до 40 лет была значительно выше, чем лиц старше 40 лет в 2,5 раза. Доля с избыточной массой тела и ожирением составляла 32,4%. Доля женщин с ожирением была выше, чем мужчин с ожирением в 1,5 раза. У 56,1% обследованных лиц выявлено нарушение питания. Наблюдалось недостаточное потребление овощей и фруктов, связанное в 87% случаях с материальными трудностями. 58,6% лиц отметили низкую физическую активность. Гиперхолестеринемия определялась почти у каждого третьего человека, с большей частотой среди женщин практически в 4 раза. Распространенность гиперхолестеринемии имела линейную зависимость с возрастом. 99,6% участников испытывают стресс в различной степени. «Постоянно» испытывают стресс только офисные работники (6 человек). Стресс «часто» и «постоянно» отметили 38,5% офисных работников и 48 % рабочих.

3.2. Ассоциация показателей артериального давления с факторами риска

Более высокие показатели АД среди обследуемых отмечались старше 40 лет (рисунок 12). Женщин с оптимальным давлением было больше почти в 2 раза, а с показателями САД 140-159 мм. рт. ст. при таком же соотношении они уступали мужчинам, $p < 0,05$.

Оптимальное давление определилось у 48,3% (246 человек), 69 мужчин и 177 женщин из них 78,5 % до 40 лет.

Нормальное АД определилось у 36,3% (185 человек), 120 мужчин и 65 женщин из них 36,2% до 40 лет.

Высокое нормальное АД определилось у 11,2 % (57 человек), 21 мужчин, 36 женщин, из них 14% до 40 лет.

ГБ 1 степени 140 и 90 мм. рт. т. определилось у 4,1% (21 человек), 12 мужчин и 9 женщин, из них 23,1 % до 40 лет.

Достоверные отличия между показателями выявлены по полу: у мужчин уровень АД составил $117,35 \pm 12,74$ мм. рт. ст.; у женщин – $127,62 \pm 8,13$ мм. рт. ст., $p=0,0001$.

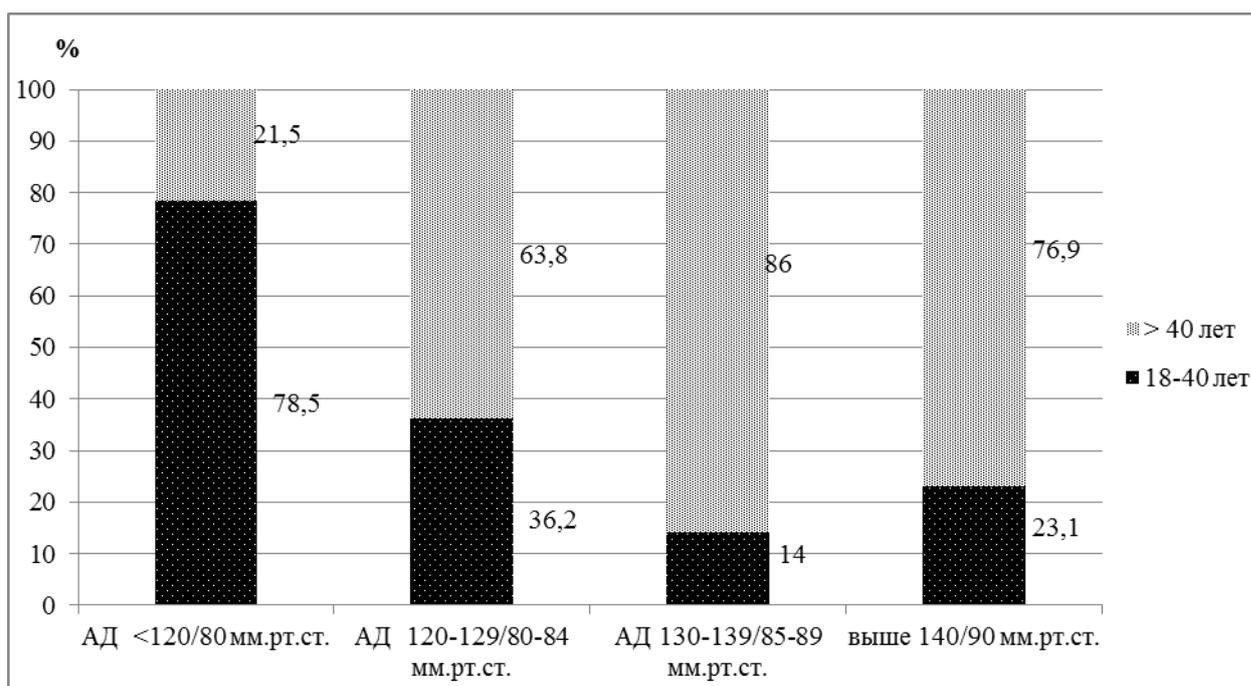


Рисунок 12. Распределение показателей АД в зависимости от возраста

Среди лиц с ожирением значительно чаще выявлялись показатели АД выше 130 и 85 мм.рт.ст., $p < 0,05$ (таблица 7). Так среди обследуемых лиц с ИМТ менее 25, показатель АД выше 130 и 85 мм. рт. ст. наблюдался у 13,4% , с ИМТ 25-29,9 – у 67,3%, с ИМТ 30,0 - 39.9 – у 64,1%, с ИМТ 40 и выше – у 86%, при чем в каждом случае количество мужчин превышало количество женщин более чем в два раза.

Таблица 7. Распространенность высоких показателей АД в зависимости от ИМТ

ИМТ, кг/м ²	АД >130/85 мм.рт.ст.			p
	Среди всех обследованных (n=509)	Среди мужчин (n=222)	Среди женщин (n=287)	
<25	13,4%	11%	1,8%	0,0001
25-29,9	67,3%	47%	20,3%	0,004
30,0-39,9	64,1%	46%	18%	0,52
40,0 и выше	86%	71,4%	14%	0,001

У курящих лиц показатели САД и ДАД выше, чем у некурящих, как среди мужчин, так и среди женщин. Но достоверность различий обнаружена только по показателю САД (рисунок 13). У курящих мужчин показатель САД составлял $119,73 \pm 13,59$ мм. рт. ст. , когда у некурящих мужчин САД $114,52 \pm 11,21$ мм. рт. ст. , $p = 0,029$, также у курящих женщин САД был достоверно выше, чем у некурящих – $129,6 \pm 9,87$ мм. рт. ст. против $126,80 \pm 9,31$ мм. рт. ст., $p = 0,015$.

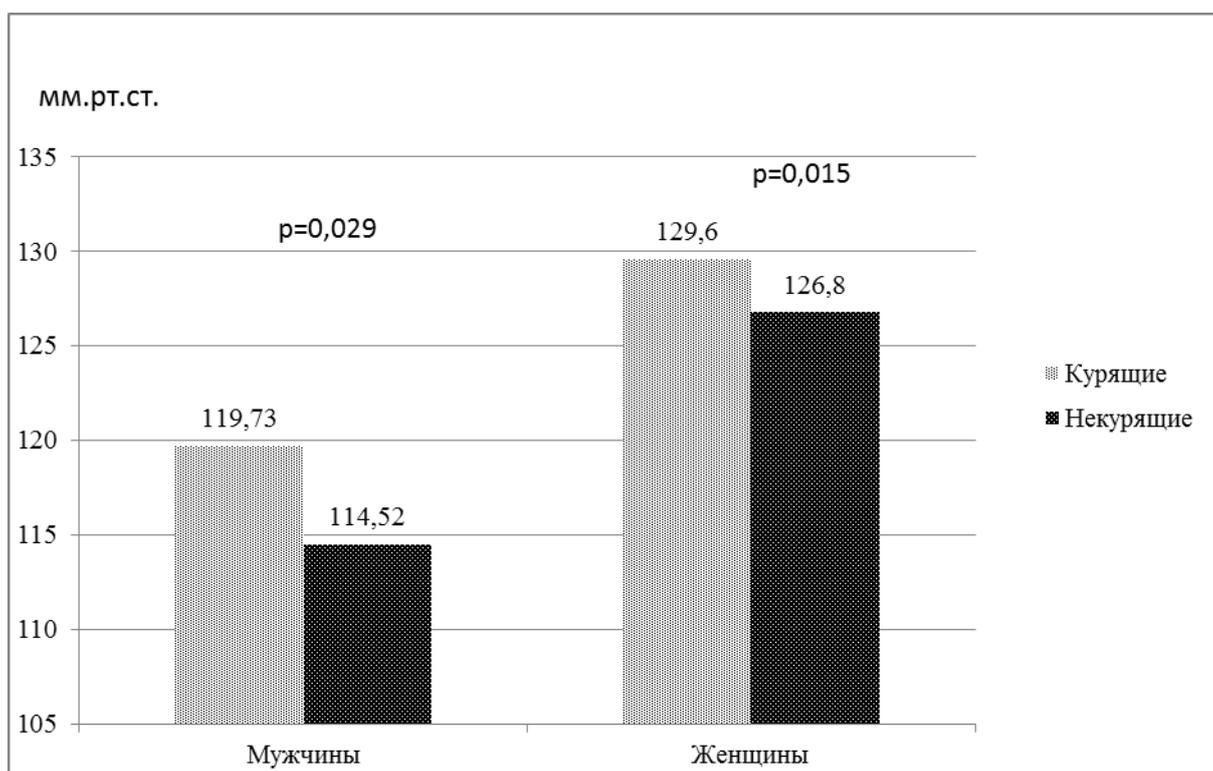


Рисунок 13. Показатели САД у курящих и некурящих среди мужчин и женщин

Распространенность гиперхолестеринемии в зависимости от показателя АД выглядела следующим образом (таблица 8):

Таблица 8. Распространенность гиперхолестеринемии в зависимости от показателя АД

Гиперхолестеринемия	АД<129/84мм.рт.ст.	АД>130/85мм.рт.ст.	р
Незначительная	52%	63,6%	<0,05
Умеренная	9%	30%	0,01
Тяжелая	0	9,1%	0,01

У лиц с более высокими показателями АД выявлялась тяжелая гиперхолестеринемия. Так с АД более 130 и 85 мм.рт.ст было 9,1% обследуемых с тяжелой гиперхолестеринемией, при этом с АД ниже 129 и 84 мм. рт. ст. лиц с

показателями ОХ выше 7,8 ммоль/л не было. У лиц с оптимальным АД (<120/80 мм. рт. ст.) показатель ОХ $5,06 \pm 0,96$ ммоль/л, у лиц с нормальным АД (120-129/80-84 мм. рт. ст.) – $5,39 \pm 0,89$ ммоль/л; с высоким нормальным АД (130-139/85-89 мм. рт. ст.) – $5,84 \pm 1,39$ ммоль/л; при АД 140/90 мм. рт. ст. показатель ОХ был равен $6,13 \pm 1,17$ ммоль/л.

Также проводилась сравнительная характеристика показателей АД среди обследуемых различного рода занятости: высокие показатели АД (>130/85 мм. рт. ст.) среди рабочих встречаются у 56 % лиц, среди офисных работников – у 42,9%. Достоверных отличий показателей АД в зависимости от рода занятости не было обнаружено (рисунок 14). У офисных работников среднее значение САД составляло $124,96 \pm 10,68$ мм.рт.ст., ДАД – $73,32 \pm 7,12$ мм.рт.ст., у рабочих САД – $127,41 \pm 7,5$ мм.рт.ст. ($p=0,53$), ДАД – $73,61 \pm 8,60$ мм. рт. ст. ($p=0,11$).

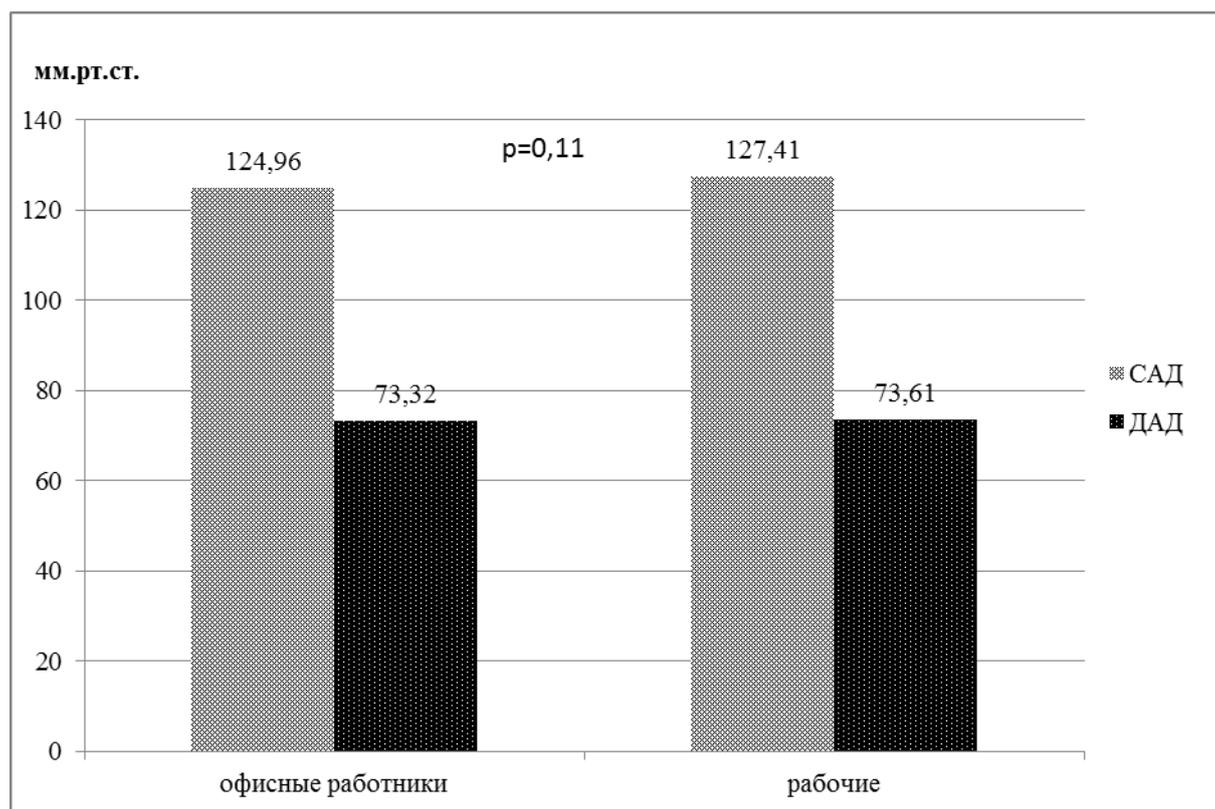


Рисунок 14. Показатели САД и ДАД у лиц различного рода деятельности

Корреляционный анализ показал связь АД с возрастом ($r=0,49$, $p<0,05$), родом занятости ($r=0,32$, $p<0,05$), курением ($r=0,36$, $p<0,05$), ИМТ ($r=0,47$, $p<0,05$), гиперхолестеринемией ($r=0,26$, $p<0,05$), $p<0,05$ (рисунок 15).

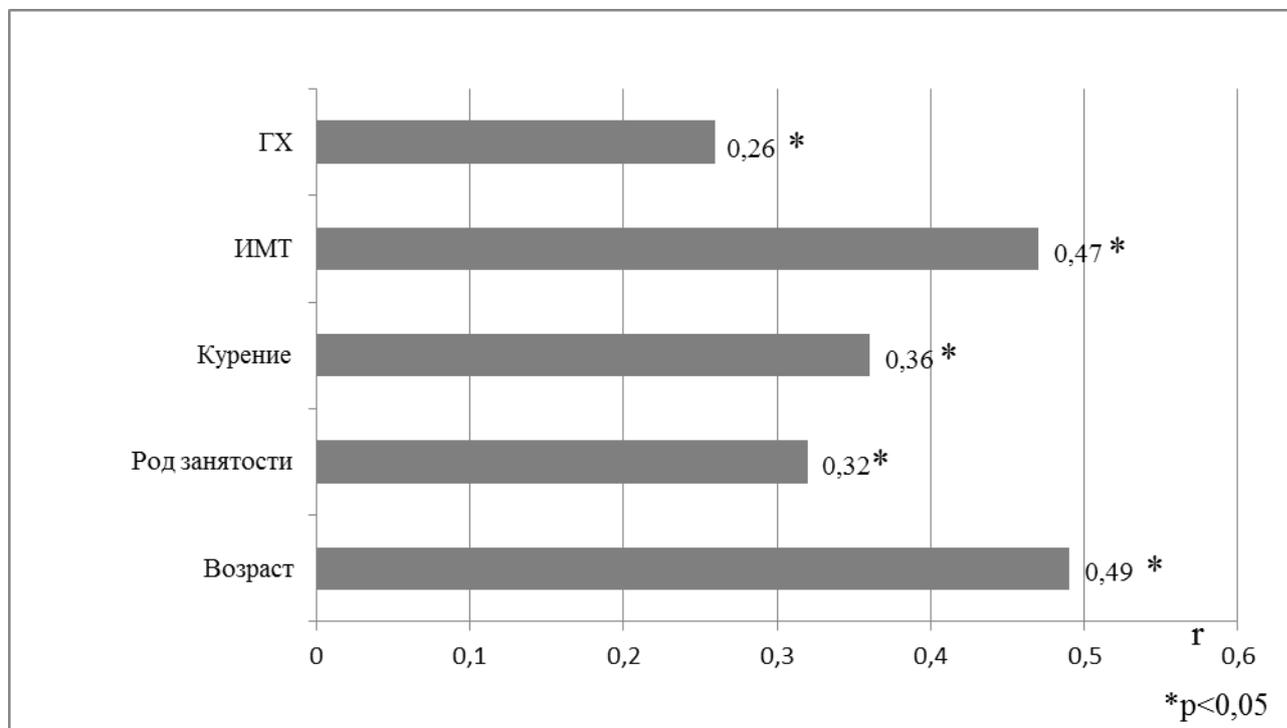


Рисунок 15. Корреляция показателя АД с основными детерминантами АГ.

Таким образом, в популяции продемонстрирована высокая распространенность факторов риска развития АГ. Трудным остается выявление предиктора (критерия уровня воздействия каждого из факторов риска), приводящего к развитию АГ. В связи с тем, что пациенты при единичных повышениях АД не обращаются к врачу, диагностировать заболевание на бессимптомной стадии достаточно сложно. Поэтому важны своевременная оценка воздействия факторов риска развития АГ и определение состояния, когда это воздействие приводит к становлению заболевания.

3.3. Исследование субоптимального статуса здоровья

3.3.1. Определение субоптимального статуса здоровья среди обследуемых

Показатель субоптимального статуса (общий SHS) по опроснику всех обследованных составил $14,34 \pm 5,74$ баллов, в частности по шкале «сердечно – сосудистая система» $1,32 \pm 1,57$ балла.

Проведен сравнительный анализ показателя субоптимального статуса (таблица 9).

Таблица 9. Показатель субоптимального статуса здоровья

Критерии	Субоптимальный статус общий, балл	p
18-40лет (n=304)	$13,78 \pm 4,96$	0,003
>40лет (n=205)	$15,34 \pm 6,82$	
Мужчины (n=222)	$14,28 \pm 6,42$	0,58
Женщины (n=287)	$14,0 \pm 4,29$	
Курящие (n=124)	$15,25 \pm 6,69$	0,03
Некурящие (n=385)	$14,01 \pm 5,32$	
Офисные работники (n=374)	$14,44 \pm 5,90$	0,53
Рабочие (n=135)	$14,07 \pm 5,26$	
ИМТ < 25 (n=345)	$13,76 \pm 5,32$	0,026
ИМТ \geq 25 (n=164)	$14,93 \pm 6,09$	

У лиц в возрасте 18 – 40 лет показатель общего SHS составил $13,78 \pm 4,96$ баллов, в возрасте старше 40 лет данный показатель был достоверно больше – $15,34 \pm 6,82$ баллов, $p=0,003$. Достоверно отличалось значение как общего SHS у лиц с избыточной массой тела – $14,93 \pm 6,04$ баллов против $13,76 \pm 5,32$ баллов, $p=0,026$. Лица с АГ 1 степени имели показатель по опроснику SHSQ-25 выше среднего – $20,67 \pm 9,81$ баллов.

Корреляционный анализ выявил связь показателя общего SHS с ОХ ($r=0,48$, $p<0,05$), ИМТ ($r=0,25$, $p<0,05$), АД ($r=0,2$, $p<0,05$) (рисунок 16).

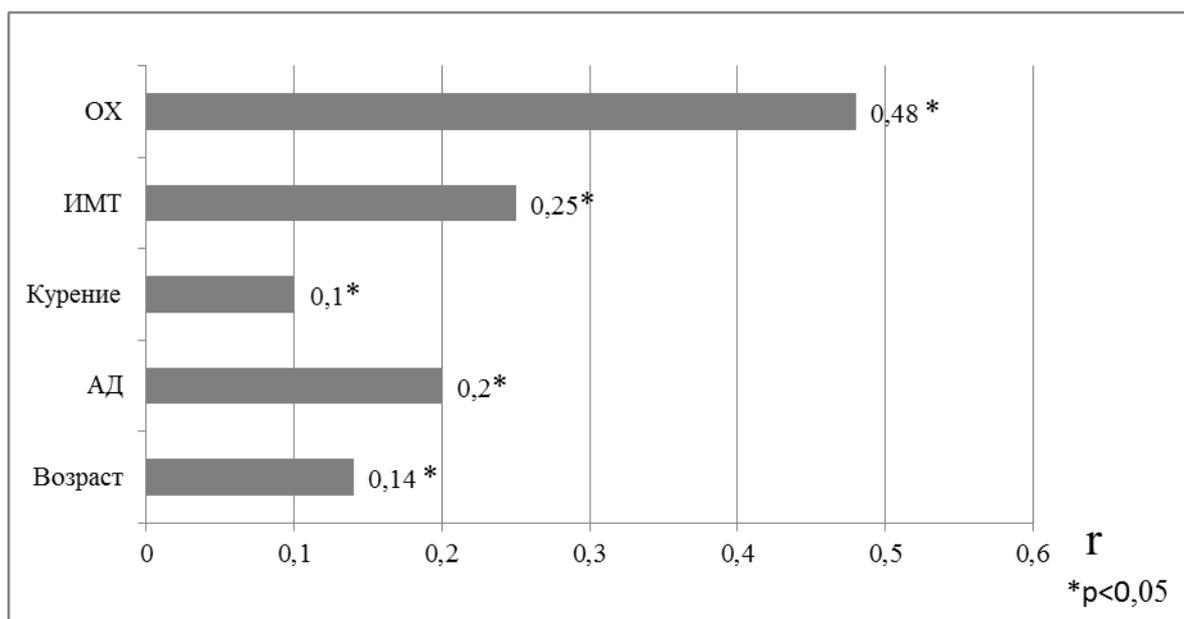


Рисунок 16. Корреляция показателя общего SHS с основными детерминантами АГ

Полученные данные о взаимосвязи показателей субоптимального статуса здоровья с основными детерминантами АГ представляют интерес в оценке субоптимального состояния для выявления предикторов заболевания.

Достаточно распространено применение зарекомендованного многими исследованиями опросника SF-36 для оценки качества жизни при АГ. В связи с этим мы провели оценку КЖ по опроснику SF-36 среди участников исследования и сопоставили результаты с показателями субоптимального статуса здоровья.

3.3.2. Сопоставление показателя субоптимального статуса здоровья с оценкой качества жизни

В данном исследовании приняли участие 82 человека (не участвовали лица с АГ). Средний возраст участников составлял $31,6 \pm 11,6$ года. Оценку качества жизни определяли с помощью опросника SF-36, результаты анкетирования выражаются в баллах, как при SHSQ-25. На диаграмме (рисунок 17) представлены средние значения параметров качества жизни.

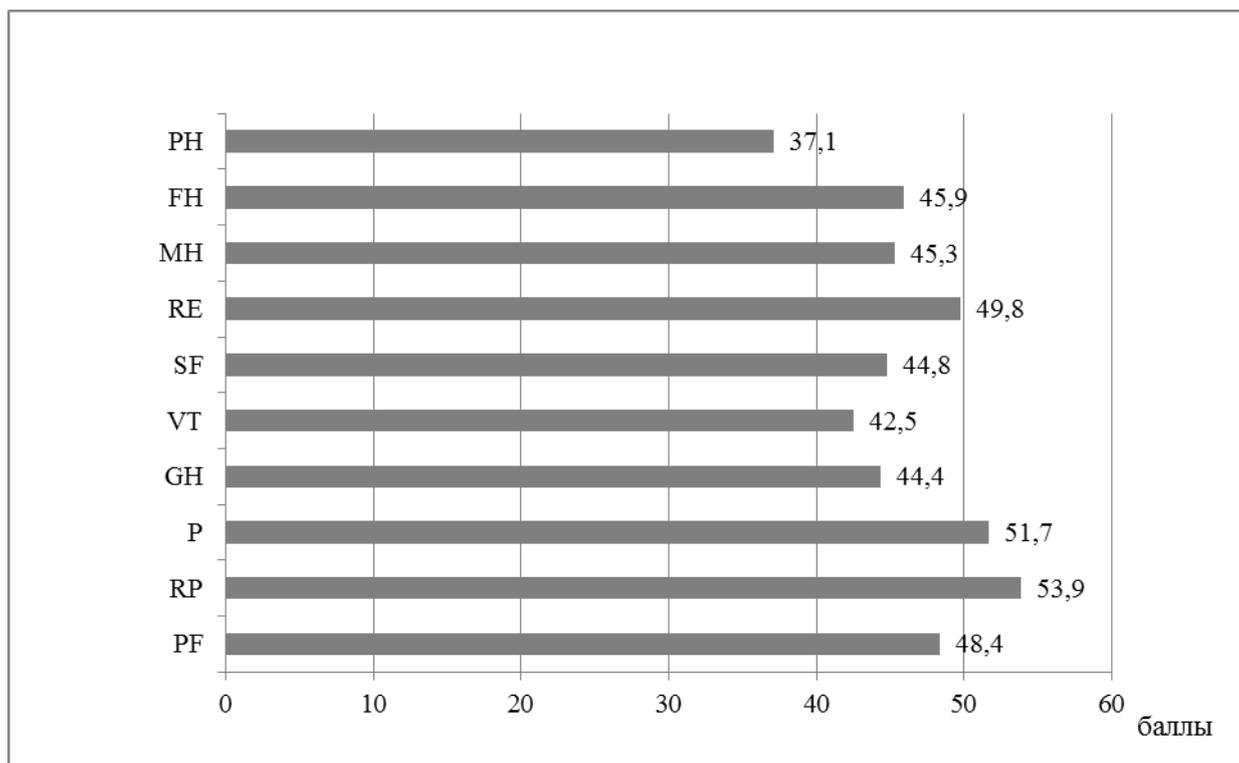


Рисунок 17. Средние значения параметров качества жизни (по данным опросника SF-36)

Примечание: Шкалы: PF— физическое функционирование; RP— ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; GH— общее состояние здоровья; VT— жизненная активность; SF— социальное функционирование; RE— ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; MH— психическое здоровье; FH – физический компонент здоровья; PH – психический компонент здоровья

Количество лиц с показателем общего SHS более 14 баллов составило 36,6% (30 человек). У данных участников исследования отмечалось снижение качества жизни по сравнению с лицами, имеющих показатель общего SHS ≥ 14 (таблица 10).

Таблица 10. Индекс качества жизни у лиц с различным показателем субоптимального статуса здоровья

Шкалы опросника SF-36	1 группа- общий SHS<14, n=52, баллы	2 группа- общий SHS≥14, n=30, баллы	t	P
Физическое функционирование	64,76±26,76	17,27±10,81	3,194	0,01
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	63,09±24,52	36,36±28,20	-1,65	0,12
Интенсивность боли	59,05±31,13	31,82±25,23	1,21	0,2
Общее состояние здоровья	58,57±32,64	17,27±11,69	2,87	0,01
Жизненная активность	57,14±31,65	14,55±11,06	4,19	0,002
Социальное функционирование	56,29±31,22	22,91±19,11	1,92	0,08
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	57,52±33,6	34,9±16,99	1,99	0,07
Психическое здоровье	61,62±25,72	14,18±14,13	4,626	0,001
Физический компонент здоровья	54,29±14,48	29,82±8,46	2,816	0,018
Психический компонент здоровья	45,35±18,87	22,00±7,54	2,74	0,023

Так достоверно отличались показатели по шкале «физическое функционирование», составив 64,76±26,76 баллов в 1 группе против 17,27±10,81 баллов – во второй, p=0,01. Также оценка своего состояния здоровья лицами второй группы была низкая и составила 17,27±11,69 баллов, p=0,01. Низкое количество баллов во 2 группе отмечено и по шкале «психическое здоровье» (14,18±14,13 баллов), что может говорить о наличии депрессий и тревоги у лиц этой группы. Рассчитывались показатели, характеризующие физический и

психический компонент здоровья. Физический компонент здоровья в 1 группе был достоверно выше по сравнению с 1 группой и составил $54,29 \pm 14,48$ балла и $29,82 \pm 8,46$ баллов соответственно, $p=0,018$. Психический компонент здоровья во второй группе был в 2 раза ниже, чем в первой $22 \pm 7,54$ балла, $p=0,023$.

Корреляционный анализ показал существенные связи показателя общего SHS со всеми шкалами SF-36, а также с показателями физического компонента ($r=-0,65$, $p<0,05$) и психического компонента здоровья ($r=-0,54$, $p<0,05$) (таблица 11).

Достоверные связи с параметрами качества жизни были обнаружены и отдельно по шкалам опросника SHSQ-25 «усталость», «психический статус», «пищеварение», «сердечно-сосудистая система», «иммунитет». Наиболее сильные связи с показателем качества жизни продемонстрировали шкала «усталость» (с физическим компонентом здоровья $r=-0,48$, $p<0,05$, с психическим компонентом $r=-0,44$, $p<0,05$) и шкала «психический статус» (с физическим компонентом здоровья $r=-0,52$, $p<0,05$, с психическим компонентом $r=-0,46$, $p<0,05$).

По шкале «сердечно-сосудистая система» отмечено наибольшее снижение качества жизни по ролевому функционированию и психическому здоровью, что может свидетельствовать об отклонении в субоптимальном состоянии здоровья, обусловленном ухудшением эмоционального состояния.

Количество лиц с показателем общего SHS > 14 баллов, имеющих низкие параметры качества жизни, составило 83,3%.

Таблица 11. Результаты корреляционного анализа показателей субоптимального статуса с индексом качества жизни

	SHS общий	Усталость	Психический статус	Сердечно-сосудистая система	Пищеварение	Иммунитет
Физическое функционирование	-0,68*	-0,5*	-0,54*	-0,16	-0,35*	-0,20*
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	-0,62*	-0,45*	-0,50*	-0,10	-0,21*	-0,47*
Интенсивность боли	-0,57*	-0,44*	-0,49*	-0,05	-0,16	-0,38*
Общее состояние здоровья	-0,65*	-0,24*	-0,42*	-0,13	-0,28*	0,28*
Жизненная активность	-0,25*	-0,39*	-0,10	-0,08	0,42*	-0,14
Социальное функционирование	-0,59*	-0,19	-0,43*	0,22*	-0,28*	-0,23*
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	-0,44*	-0,47*	-0,16	-0,45*	-0,25*	-0,08
Психическое здоровье	-0,74*	-0,48*	-0,51*	-0,41*	-0,33*	-0,32*
Физический компонент здоровья	-0,65*	-0,44*	-0,52*	-0,28*	-0,27*	-0,29*
Психический компонент здоровья	-0,54*	-0,44*	-0,46*	0,31*	-0,2*	-0,21*

Примечание: *- $p < 0,05$

Таким образом, отклонение в субоптимальном состоянии здоровья сопровождалось снижением качества жизни. Что подтвердилось и проведенным корреляционным анализом, определившим связь как общих показателей опросников, так отдельно по шкалам.

В связи с этим опросник SHSQ-25 можно считать надежным инструментом для оценки состояния здоровья и качества жизни.

3.3.3. Сравнительная характеристика групп в зависимости от наличия факторов риска и АГ

Лица с факторами риска отличались от исследуемых без факторов риска по полу (лица мужского пола составили 48,3% против 35,5 в 1 группе), по возрасту (большой процент лиц старше 40 лет -43,8% против 29,0%, по роду занятий – в группе рабочие составили 28,8% против 15,5% в группе здоровых лиц ($p < 0,01$) (таблица 12).

Таблица 12. Характеристика изучаемых групп

Критерии	Лица без факторов риска n=200	Лица с факторами риска n=288	χ^2	P
Мужчины	71(35,5%)	139 (48,3%)	7,844	< 0,01
Женщины	129 (64,5%)	149 (51,7%)		
18-40 лет	142 (71,0%)	162 (56,2%)	10,933	< 0,01
41-60 лет	58 (29,0%)	126 (43,8%)		
Офисные работники	169 (84, 5%)	205 (71,2%)	11,696	< 0,01
Рабочие	31 (15,5%)	83 (28,8%)		

Проведен сравнительный анализ групп среди здорового населения в зависимости от наличия факторов риска и АГ: лица без факторов риска (n=200), лица с факторами риска развития артериальной гипертензии (n=288), лица с АГ 1 степени (n=21) (рисунок 18). Показатель общего SHS ($20,67 \pm 9,81$ балла) у

пациентов с АГ был достоверно больше по сравнению с аналогичными показателями у лиц без факторов риска и лиц с факторами риска, у которых значение составляло $16,2 \pm 9,45$ балла ($p < 0,05$) и $11,65 \pm 9,87$ балла ($p < 0,001$) соответственно.

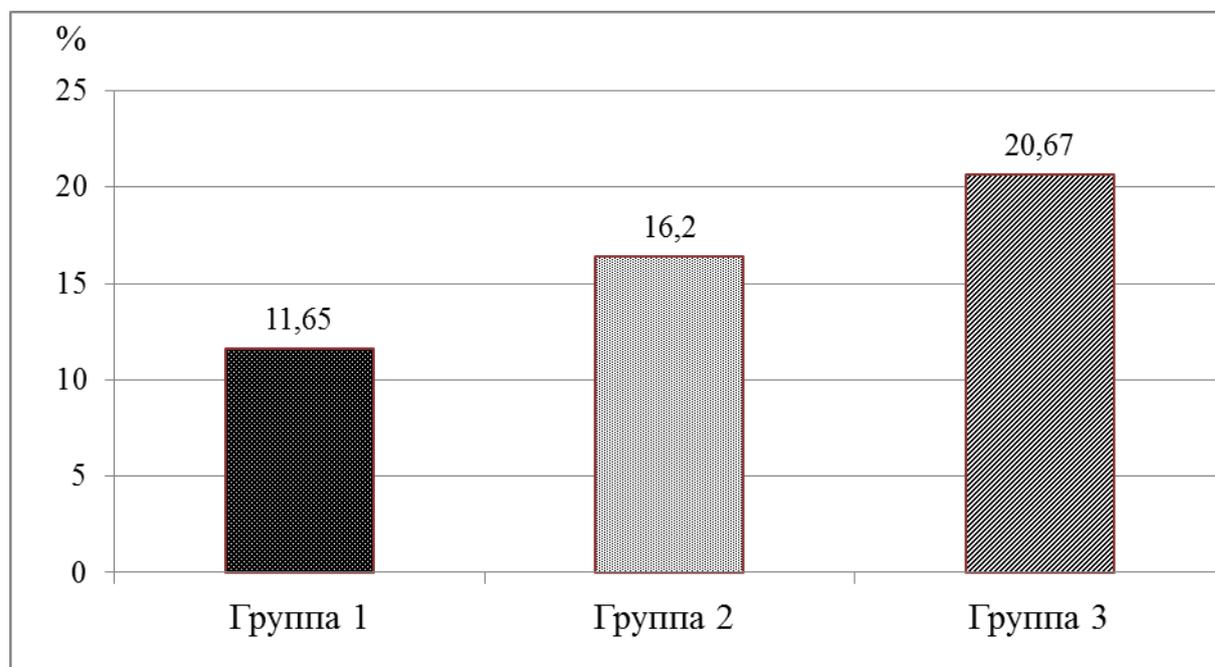


Рисунок 18. Показатель субоптимального статуса здоровья (SHS общий) в группах.

Таким образом, достоверные отличия между группами по показателям SHS у лиц с факторами риска и с АГ могут свидетельствовать об отклонении в субоптимальном состоянии здоровья у данных лиц.

В группах обследуемых с АГ и с факторами риска артериальной гипертензии также были выявлены более высокие показатели ОХ, ЛПНП, триглицеридов по сравнению с группой лиц без факторов риска (таблица 13).

Таблица 13. Сравнительный анализ маркеров факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

Показатели	Лица без факторов риска, n=200	Лица с факторами риска, n=288	Лица с АГ, n=21
САД, мм.рт.ст	115,14±12,86	127,95±12,79*	142,14± 5,14**
ДАД, мм.рт.ст	75,51±8,51	79,78±12,28*	86,05±8,0**
ИМТ, кг/м ²	20,74±2,07	26,80±6,72*	26,56±4,1
Глюкоза, мм/л	4,52±0,82	5,01±0,87*	4,63±1,86
Общий холестерин, мм/л	5,38±1,15 [^]	5,95±1,20 [^]	6,28±0,95**
ЛПНП, мм/л	2,85±0,17	3,01±0,37*	3,26±0,12
Триглицериды мм/л	1,11±0,57	1,56±0,87	2,21±0,64**

Примечание: * - различия между 1 и 2 группами $p < 0,01$, [^] - различия между 1 и 2 группами $p < 0,05$, ** - различия между 2 и 3 группами $p < 0,05$

Таким образом, субоптимальный статус здоровья имеет взаимосвязь с факторами риска АГ и может являться предиктором заболевания.

3.4. Исследование функции эндотелия

Проведена оценка функции эндотелия с помощью компьютерной фотоплетизмографии. Чем выше показатель функции эндотелия (ПФЭ), тем меньше проявление эндотелиальной дисфункции. Показатели функции эндотелия представлены в таблице 14.

Выявлены отличия показателя функции эндотелия по возрасту: у лиц 41-50 лет значение ПФЭ составляло $9,4 \pm 9,3$ %, старше 50 лет – $6,4 \pm 9,0$ %, что достоверно больше значения у лиц в возрасте 18-40 лет, у которых он был равен $16,5 \pm 8,4$ %, $p=0,0001$. У офисных работников ПФЭ равен $16,4 \pm 9,5$ % против $12,0 \pm 9,0$ % – у рабочих, $p=0,03$. Значимо отличалось значение ПФЭ у лиц с избыточной массой тела – $7,8 \pm 9,6$ % против $16,6 \pm 8,6$ % – у лиц с нормальной массой тела, $p<0,0001$.

Таблица 14. Показатель функции эндотелия

Критерии	ПФЭ, %	t	P
18-40 лет	$16,5 \pm 8,4$	4,97	0,0001
41-60 лет	$9,4 \pm 9,3$		
Мужчины	$14,3 \pm 9,7$	0,15	0,88
Женщины	$14,5 \pm 9,2$		
Курящие	$6,4 \pm 8,1$	-6,4	<0,0001
Некурящие	$15,1 \pm 9,9$		
Офисные работники	$16,4 \pm 9,5$	-2,17	0,03
Рабочие	$12,0 \pm 9,0$		
ИМТ <25	$16,6 \pm 8,6$	8,19	<0,0001
ИМТ ≥ 25	$7,8 \pm 9,6$		

В нашем исследовании также выявлена связь ПФЭ с курением ($r=-0,43$, $p<0,05$), у курящих ПФЭ составил $6,4 \pm 8,1$ % против $15,1 \pm 9,9$ % – у некурящих лиц, $p<0,0001$. Также выявлена обратная зависимость с АД ($r=-0,44$, $p<0,05$), ОХ ($r=-0,23$, $p<0,05$).

Установлены достоверные корреляционные связи показателя функции эндотелия ($p < 0,05$) как с общим показателем субоптимального статуса здоровья ($r = -0,52$, $p < 0,05$), так и с отдельными шкалами опросника SHSQ-25: усталости ($r = -0,36$, $p < 0,05$), психического статуса ($r = -0,29$, $p < 0,05$), сердечно-сосудистой системы ($r = -0,36$, $p < 0,05$).

Проведенный регрессионный анализ также показал высокую ассоциацию между общим SHS и показателем функции эндотелия (таблица 15). Анализ проводился между показателем общим SHS, ИК, ИМТ, САД, ДАД, ПФЭ, возрастом. Зависимой переменной был показатель общий SHS. В результате анализа линия регрессии была максимально ассоциирована между общим SHS и ПФЭ.

Таким образом, лица, имеющие высокие показатели по опроснику SHSQ-25 (более 14 баллов), имели низкий ПФЭ.

Таблица 15. Результаты регрессионного анализа (зависимая переменная общий SHS)

Модель	Нестандартизованный коэффициент		Стандартизованный коэффициент	p
	B	Std. Error	Beta	
1 константа	13,350	6,670		0,046
ИК	0,034	0,085	0,026	0,691
ИМТ	0,139	0,145	0,079	0,339
САД	0,069	0,054	0,102	0,199
ДАД	-0,040	0,049	0,052	0,416
ПФЭ	-0,248	0,068	-0,284	0,000
Возраст	-0,132	0,053	-0,209	0,013

Проведена сравнительная оценка показателей ИМТ, САД, ДАД и ПФЭ среди практически здоровых лиц в двух группах, разделенных по высокому и

низкому суммарному значению субоптимального статуса здоровья (общий SHS) (таблица 16). Среднее значение общего SHS составило $14,34 \pm 5,74$; 1 группа - $SHS < 14$, $n = 181$, и 2 группа - $SHS \geq 14$, $n = 146$. Вторая группа отличалась от первой по возрасту (большой процент лиц старше 40 лет - 48,1% против 37,0%, по роду занятий – во 2 группе рабочие составили 33,6% против 17,1% в 1 группе ($p < 0,01$)).

Таблица 16. Характеристика групп, разделенных по среднему значению общего SHS

Критерии	1 группа - общий SHS < 14, n=181	2 группа - общий SHS \geq 14, n=146	χ^2	P
Мужчины	69(38,1%)	46 (31,5%)	1,551	> 0,05
Женщины	112 (61,9%)	100 (68,5%)		
18-40 лет	114 (63,0%)	66(45,2%)	12,196	< 0,01
41-50 лет	30 (16,6%)	27(18,5%)		
51-60	37 (20,4%)	53 (29,6%)		
Офисные работники	150 (82,9%)	97(66,4%)	11,812	< 0,01
Рабочие	31(17,1%)	49(33,6)		

Группы сравнения, разделенные по среднему значению SHS, имели достоверные отличия по показателям: ПФЭ ($16,4 \pm 8,6\%$ – в 1 группе и $6,6 \pm 10,5\%$ – во второй, $p < 0,0001$), индекс отражения исходящий (ИО исх.) ($71,7 \pm 12,4\%$ – в 2 группе и $68,1 \pm 12,2\%$ – в первой, $p < 0,01$). ИО после пробы (ИО 2) ($59,1 \pm 11,3\%$ – в 1 группе и $63,3 \pm 10,7\%$ - во второй, $p < 0,001$), индекс жесткости после пробы (ИЖ 2) ($8,2 \pm 4,1$ м/с - в 1 группе и $9,3 \pm 3,3$ м/с – во второй, $p = 0,01$) (таблица 17). Что свидетельствует о более высоком тоне сосудов и жесткости у лиц с более высоким показателем субоптимального статуса здоровья.

Таблица 17. Показатели функции эндотелия в группах сравнения

Группы	ПФЭ,%	ИО исх.,%	ИО 2,%	ИЖ исх., м/с	ИЖ 2, м/с
1 группа- SHS<14,n=181	16,4±8,6	68,1±12,2	59,1±11,3	11,3±4,3	8,2±4,1
2 группа- SHS≥14, n=146	6,6±10,5	71,8±12,4	63,3±10,7	12,3±8,	9,3±3,3
P	<0,0001	0,01	0,001	0,22	0,01

ПФЭ достоверно отличался между группами во всех возрастных категориях ($p < 0,001$). Наибольшее значение ПФЭ определилось у лиц 1 группы 18-30 лет - 19,8±6,9%, наименьшее во 2 группе у лиц в возрасте 51-60 лет - 1,6±8,1%. Показатель субоптимального статуса здоровья, как общий, так и по шкале «сердечно - сосудистая система» был значительно и достоверно выше во 2 группе во всех возрастных категориях, $p < 0,001$.

По показателю ИМТ достоверные отличия между группами выявлены только у лиц старше 40 лет: во 2 группе значение было 29,6±6,0 кг/ м² – у лиц 41-50 лет кг/ м² и 29,3±4,5 кг/ м² -51-60 лет против значений в 1 группе, где они составляли 26,4±4,0 и 27,3±4,2 соответственно. Также отмечены более высокий уровень АД, ИК, ОХ, глюкозы у лиц 2 группы старше 40 лет по сравнению с той же возрастной категорией лиц 1 группы. Сравнительная характеристика по данным показателям представлена в таблице 18.

Корреляционный анализ показал зависимость ПФЭ с показателем субоптимального статуса здоровья в обеих группах, при чем эта связь больше во 2 группе: $r = -0,38$ против $r = -0,17$, $p < 0,05$.

Таблица 18. Сравнительная характеристика исследуемых групп

Показатели	1 группа общий SHS<14, n=181				2 группа общий SHS-tot≥14, n=146			
	18-30лет n=88	31-40лет n=26	41-50 n=30	51-60 n=37	18-30 n=49	31-40лет n=17	41-50 n=27	51-60 n=53
ПФЭ, %	19,8±6,9	12,0±12,4	14,6±7,8	11,8±7,2	13,9±7,7**	8,6±8,6	1,7±6,4**	1,6±8,1**
ИМТ, кг/ м ²	21,5±2,6	23,5±4,1	26,4±4,0	27,3±4,2	22,0±4,3	25,1±6,3	29,6±6,0*	29,3±4,5*
САД, мм.рт.ст.	117,5±13,6	118,2±15,6	122,0±11,0	124,0±9,5	119,4±14,2	116,5±16,0	125,7±15,0	129,9±9,6*
ДАД, мм.рт.ст.	77,7±9,3	76,8±8,7	80,5±6,7	79,1±6,3	74,5±14,6	75,4±9,1	80,2±12,6	80,8±7,8
ИК, пачка/лет	0 (0; 0)	0 (0; 0,85)	0(0; 0)	0 (0; 7,11)	1 (1; 2,0)	7,5 (0; 9,6)	0,88 (0; 12)*	0 (0; 3,0)
Глюкоза ммоль/л	4,4±0,7	4,6±1,0	4,7±0,8	4,3±0,8	4,7±0,4	4,8±0,5	5,1±0,7	4,9±0,9*
ОХ, ммоль/л	4,8 ±0,9	4,6±0,6	5,3±1,0	5,3±0,7	4,5±0,3	5,0±1,0	5,4±0,7	6,8±1,0**
Общий SHS	3,8±4,4	7,2±3,7	6,5±3,8	9,2±3,4	23,9±6,4**	18,2±4,7**	21,2±6,9**	22,0±7,7**

Примечание: * –различия между группам соответствующего возраста при p<0,01

** – различия между группами соответствующего возраста p< 0,001

^ – различия между группами соответствующего возраста p<0,05

ПФЭ в 1 группе также достоверно меньше аналогичного показателя у лиц с АГ (таблица 19). Показатель субоптимального статуса здоровья в группе лиц с АГ был значительно выше значений первой и второй групп, $p < 0,05$. У лиц с АГ и лиц второй группы отмечался более высокий уровень ОХ по сравнению с лицами первой группы.

Таблица 19. Сравнительная характеристика групп, разделенных по уровню общего показателя SHS

Показатели	1 группа общий SHS<14, n=181	2 группа общий SHS≥14, n=146	Лица с АГ, n=21
ПФЭ, %	16,4±8,6*^	6,6±10,5	0,54±7,31
ИМТ, кг/ м ²	24,25±4,51*^	25,31±6,34	26,56±4,1
САД, мм.рт.ст.	121,19±11,22*	121,48±10,16**	142,14±5,14
ДАД, мм.рт.ст.	78,90±9,42*^	74,29±18,52**	86,05±8,0
ИК, пачка/лет	0 (0; 0,4)^	0 (0; 9,6)	1,13 (0; 20)
Глюкоза, ммоль/л	4,55±0,82	4,86±0,92	4,63±1,86
ОХ, ммоль/л	4,87 ±0,74*^	5,78±1,24	6,28±0,95
Общий SHS	10,04±2,10*^	18,18±4,12**	20,67±9,81

Примечания: *- различия между 1 группой и лицами с АГ при $p < 0,05$;

^ – различия между 1 и 2 группами $p < 0,05$;

** - различия между 2 группой и лицами с АГ $p < 0,05$

Следующим этапом мы подтвердили наличие дисфункции эндотелия показателем биохимического маркера эндотелиальной дисфункции – эндотелина-1. В данном исследовании приняли участие 52 человека, считающие себя здоровыми (таблица 20). Уровень эндотелина-1 во 2 группе (с общим SHS≥14) был достоверно выше аналогичного показателя в 1 группе (с общим SHS<14) – 4,79 (2,5; 9,13) фмоль/мл и 1,34 (0,94; 1,72) фмоль/мл, ($Z=5,37$, $p < 0,001$).

Таблица 20. Характеристика групп, разделенному по среднему значению общего SHS

Критерии	Группа 1- общий SHS<14, n=26	Группа 2-общий SHS≥14, n=26	Z	p
Возраст, лет	39,54±8,42	47,85±9,22	3,151	0,002
Общий SHS, баллы	8,0±4,01	23,62±7,80	6,18	<0,001
ИМТ, кг/ м ²	23,76±4,04	25,91±3,74	2,150	0,031
ИК, пачка/лет	0 (0; 0,3)	0 (0; 7,5)	0,732	0,46
САД, мм.рт.ст	115,58±11,07	121,35±16,53	1,974	0,04
ДАД, мм.рт.ст.	78,08±6,64	78,85±10,98	0,609	0,54
Показатель функции эндотелия, %	16,04±10,86	0,42±11,88	-5,015	<0,001
Холестерин, ммоль/л	5,27±0,98	6,07±1,27	1,67	0,09
Глюкоза, ммоль/л	4,26±0,85	4,79±0,69	1,941	0,05
Эндотелин-1, фмоль/л	1,34 (0,94; 1,72)	4,79 (2,5; 9,13)	5,37	<0,001

Показатель эндотелина-1 имел достоверно значимую корреляционную связь с ПФЭ ($r_s=-0,87$, $p<0,05$), с общим SHS ($r_s=0,83$, $p<0,05$), с показателем по шкале «сердечно-сосудистая система» ($r_s=0,74$, $p<0,05$), а также с возрастом ($r_s=0,40$, $p<0,05$), показателем САД ($r_s=0,34$, $p<0,05$) (рисунок 19).

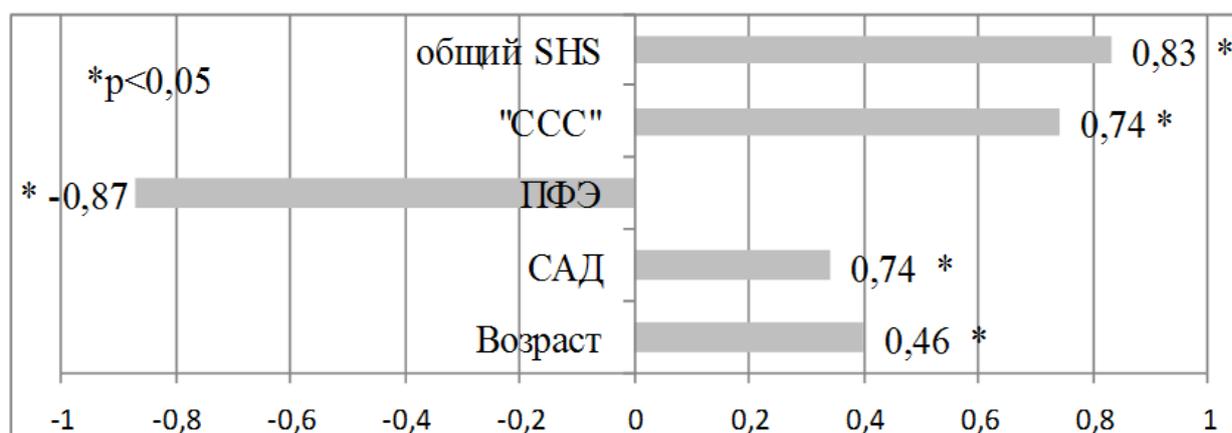


Рисунок 19. Корреляция показателя ЭТ-1 с основными детерминантами АД, ПФЭ, SHS

Также исследование сердечно-сосудистого риска по SCORE выявило достоверное отличие показателей между группами: в группе с общим SHS <14 среднее значение сердечно-сосудистого риска составило $1,24 \pm 1,23\%$, в группе с показателем общего SHS ≥ 14 - $1,12 \pm 1,11\%$. $p=0,0045$. Максимальное значение – 7 и 11 – определилось у курящих мужчин из 2 второй группы.

Таким образом, лица, имеющие высокие показатели по опроснику SHSQ-25 (более 14 баллов), имели низкий ПФЭ.

3.5. Кластеризация по субоптимальному статусу здоровья и показателю функции эндотелия

Выявленная корреляционная взаимосвязь между показателями функции эндотелия и шкал опросника SHSQ-25 (общего субоптимального статуса и показателя по шкале «сердечно – сосудистая система») определила цель найти интегральные связи между значениями общего SHS, ПФЭ и факторами риска артериальной гипертензии с помощью многофакторного статистического анализа. Анализ основывался на следующих параметрах: показатели по анкете SHSQ-25 (общее значение и по шкалам), САД, ДАД, ИМТ, ИК, ПФЭ, ОХ, уровень глюкозы крови. Проведенный кластерный анализ по данным параметрам произвел деление всех обследованных лиц на 5 групп (рисунок 20).

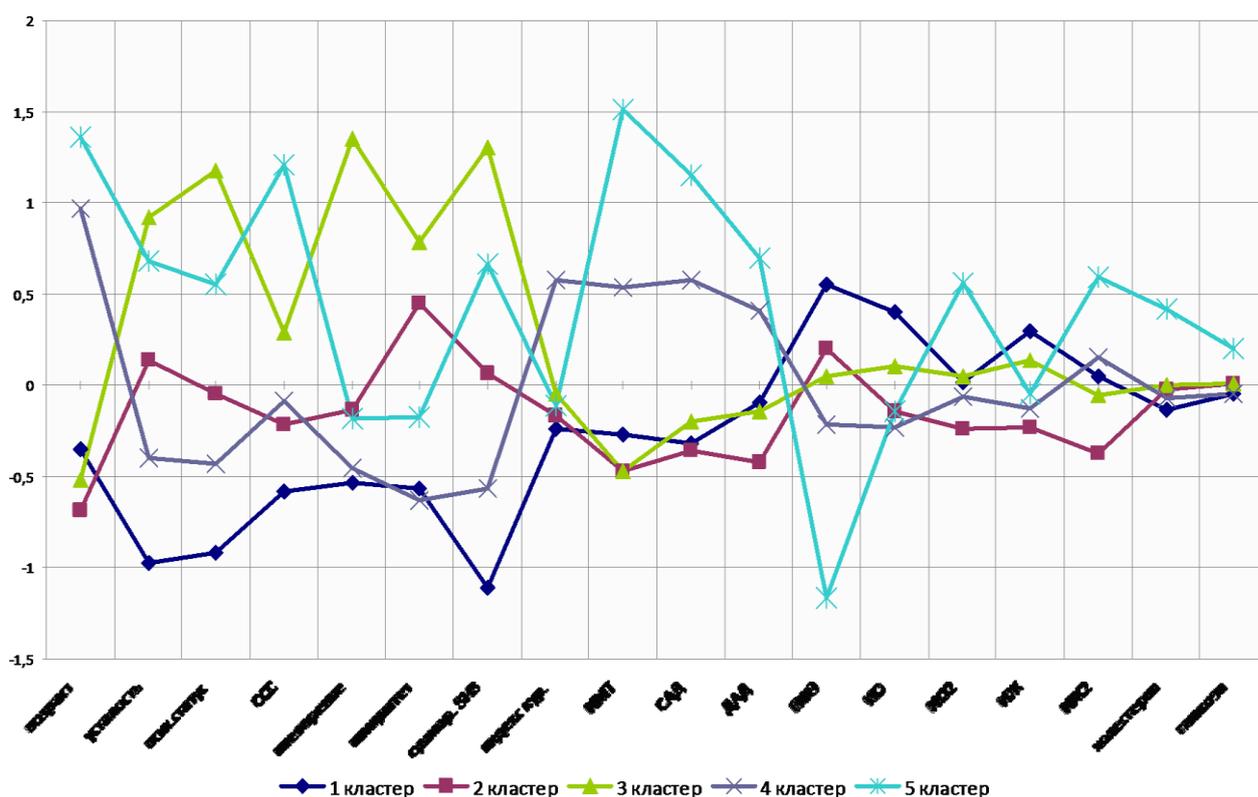


Рисунок 20. Кластерный анализ лиц, считающих себя здоровыми, по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, показателю субоптимального статуса здоровья и показателю функции эндотелия

Первый кластер составляли лица преимущественно до 40 лет , 114 человек, из них 61 мужчина и 53 женщины (таблица 21).

Таблица 21. Характеристика 1 группы кластерного анализа.

Показатели	Мужчины, n=61	Женщины, n=53	Всего, n=114
Возраст, лет	24,6±7,45	31,1±10,5	28,3±9,8
Усталость, баллы	2,14±2,1	3,22±2,49	2,75±2,38
Психический статус, баллы	0,7±1,0	1,4±1,7	1,15±1,5
Сердечно – сосудистая система, баллы	0,26±0,8	0,47±1,13	0,38±1,00
Пищеварение, баллы	0,7±0,6	0,49±0,84	0,58±0,78
Иммунитет, баллы	0,8±0,89	0,54±0,93	0,67±0,92
Общий SHS, баллы	4,68±3,46	6,3±4,21	5,6±3,97
ИК, пачка/лет	1,34±3,15	0,19±1,17	0,68±2,29
ИМТ, кг/ м ²	23,19±2,69	22,19±2,58	22,6±2,66
САД, мм.рт.ст.	108±8,36	112,1±11,5	110,6±10,6
ДАД, мм.рт.ст.	78,6±10,7	73,5±7,58	75,3±9,14
ПФЭ, %	21,37±6,57	20,15±5,7	20,66±6,08
ИО1,%	74,7±7,8	79±9,87	70,2±9,2
ИО2,%	58,07±7,37	62,7±9,4	60,7±8,86
ИЖ1, м/с	13,2±12,1	14,7±4,7	14,1±8,6
ИЖ2, м/с	7,3±1,9	8,8±2,21	8,18±2,2
ОХ, ммоль/л	4,57±0,63	4,8±0,68	4,7±0,66
Глюкоза, ммоль/л	4,5±0,45	4,48±0,71	4,48±0,67

В большей степени случаев наблюдалось низкое значение общего SHS: $5,6 \pm 3,97$ баллов, у мужчин показатель равен $4,68 \pm 3,46$ балла, у женщин - $6,3 \pm 4,21$ баллов. Так и по шкале «сердечно-сосудистая система» отмечались низкие значения: $0,38 \pm 1,00$ баллов, у мужчин показатель равен $0,26 \pm 0,8$ баллов, у женщин - $0,47 \pm 1,13$ баллов. У лиц данного кластера также определены нормальные значения ИМТ ($22,6 \pm 2,66$ кг/ м²), артериального давления ($110,6 \pm 10,6$ и $75,3 \pm 9,14$ мм.рт.ст.) , отсутствие эндотелиальной дисфункции (ПФЭ равен $20,66 \pm 6,08\%$), нормальный уровень глюкозы ($4,48 \pm 0,67$ ммоль/л), холестерина ($4,7 \pm 0,66$ ммоль/л). Лица этого кластера можно оценить, как «лиц с оптимальным статусом здоровья».

Во второй кластер вошли 131 человек, из них 54 мужчины и 77 женщин (таблица 22). Группу также составляли преимущественно молодые лица до 40 лет, средний возраст $23,66 \pm 4,45$ года, у мужчин – $24,7 \pm 5,07$ года, у женщин – $22,9 \pm 3,9$ года. Но показатель общего SHS был выше по сравнению с 1 кластером как в группе в целом, так и среди мужчин и женщин и был равен $10,5 \pm 4,1$ баллов; $10,5 \pm 4,4$ баллов – у мужчин и $10,4 \pm 3,68$ баллов – у женщин. Так и по шкале «сердечно-сосудистая система» значение выше по сравнению с аналогичным показателем в 1 кластере и составлял $0,93 \pm 1,07$ баллов, $1,25 \pm 0,9$ баллов – у мужчин и $0,74 \pm 1,11$ баллов – у женщин. Также наблюдались отклонения в «психическом статусе» и по шкале «иммунная система». Но значения ИМТ ($21,6 \pm 2,95$ кг/ м²), артериального давления ($109 \pm 11,3$ и $71,1 \pm 8,6$ мм.рт.ст.) соответствовали норме. Отмечено умеренное снижение ПФЭ ($17,29 \pm 7,77$ %), уровень глюкозы ($4,7 \pm 0,45$ ммоль/л) и холестерина ($4,6 \pm 1,0$ ммоль/л) преимущественно в пределах нормы.

Таблица 22. Характеристика 2 группы кластерного анализа

Показатели	Мужчины, n=44	Женщины, n=77	Всего, n= 31
Возраст, лет	24,7±5,07	22,9±3,9	23,66±4,45
Усталость, баллы	7,3±3,02	7,4±2,35	7,39±2,6
Психический статус, баллы	3,45±2,03	4,9±2,6	4,3±2,5
Сердечно – сосудистая система, баллы	1,25±0,9	0,74±1,11	0,93±1,07
Пищеварение, баллы	1,31±0,7	1,04±1,04	1,14±0,93
Иммунитет, баллы	1,79±0,79	2,8±1,68	2,4±1,49
Общий SHS, баллы	10,5±4,4	10,4±3,65	10,5±4,1
ИК, пачка/лет	3,2±5,6	1,14±3,03	1,9±4,36
ИМТ, кг/ м ²	22,6±3,46	20,9±2,4	21,6±2,95
САД, мм.рт.ст.	117,7±6,9	105,9±11	109±11,3
ДАД, мм.рт.ст.	75,5±8,5	69,1±7,9	71,1±8,6
ПФЭ, %	20,6±4,6	15,4±8,5	17,29±7,77
ИО1,%	73,6±12,2	62,12±9,47	66,19±11,8
ИО2,%	58,8±9,4	51,7±9,5	54,23±10,02
ИЖ1, м/с	6,7±4,5	8,7±3,57	8,04±4,02
ИЖ2, м/с	5,8±2,08	5,6±2,9	5,7±2,67
ОХ, ммоль/л	5,37±0,83	4,6±1,0	5,0±0,7
Глюкоза, ммоль/л	4,8±0,47	4,7±0,45	4,7±0,45

Данный кластер можно оценить как группу «субоптимальный статус здоровья с низким уровнем факторов риска».

В третий кластер вошли 102 человек , 36 мужчина и 66 женщин (таблица 23). Средний возраст лиц данной группы составлял 26,0±8,77 лет. Третий кластер отличался от двух других высокими значениями как общего SHS (16,27±3,75

баллов), так и по шкалам «психический статус», «пищеварение», «иммунитет», где эти показатели были равны $8,8 \pm 3,3$ баллов, $3,25 \pm 1,35$ баллов и $3,02 \pm 1,9$ балла соответственно. Более высоким отмечен индекс курения ($4,3 \pm 15,6$ пачка /лет) и уровень общего холестерина ($5,1 \pm 0,65$ ммоль/л). Выявлено значительное снижение ПФЭ ($13,6 \pm 6,6$ %).

Таблица 23. Характеристика 3 группы кластерного анализа

Показатели	Мужчины n = 36	Женщины n = 66	Всего n= 102
Возраст, лет	$26,2 \pm 9,4$	$25,8 \pm 8,4$	$26,0 \pm 8,77$
Усталость, баллы	$10,8 \pm 3,48$	$10,5 \pm 4,34$	$10,6 \pm 4,03$
Психический статус, баллы	$7,7 \pm 2,59$	$9,45 \pm 3,5$	$8,8 \pm 3,3$
Сердечно– сосудистая система, баллы	$2,61 \pm 1,1$	$1,18 \pm 1,3$	$1,69 \pm 1,4$
Пищеварение, балы	$3,12 \pm 0,8$	$3,3 \pm 1,5$	$3,25 \pm 1,35$
Иммунитет, баллы	$3,25 \pm 1,59$	$2,8 \pm 2,0$	$3,02 \pm 1,9$
Общий SHS, баллы	$15,1 \pm 3,69$	$16,9 \pm 3,64$	$16,27 \pm 3,75$
ИК, пачка/лет	$8,7 \pm 18,36$	$3,27 \pm 15,0$	$4,3 \pm 15,6$
ИМТ, кг/ м ²	$22,3 \pm 3,49$	$20,6 \pm 3,56$	$21,09 \pm 3,57$
САД, мм.рт.ст.	$111,6 \pm 3,8$	$112,2 \pm 9,55$	$112 \pm 8,07$
ДАД, мм.рт.ст.	$74,16 \pm 4,28$	$74,5 \pm 6,08$	$74,5 \pm 5,5$
ПФЭ, %	$11,5 \pm 4,3$	$15,9 \pm 7,8$	$13,6 \pm 6,6$
ИО1, %	$69,5 \pm 14,6$	$74,9 \pm 14,67$	$73,1 \pm 14,6$
ИО2, %	$58,1 \pm 17,09$	$63,6 \pm 11,28$	$61,7 \pm 13,5$
ИЖ1, м/с	$15,9 \pm 14,8$	$12,19 \pm 4,67$	$13,4 \pm 9,29$
ИЖ2, м/с	$8,5 \pm 3,17$	$7,17 \pm 2,08$	$7,6 \pm 2,5$
ОХ, ммоль/л	$5,17 \pm 0,74$	$4,9 \pm 1,0$	$5,1 \pm 0,65$
Глюкоза, ммоль/л	$4,6 \pm 0,84$	$4,8 \pm 0,48$	$4,7 \pm 0,68$

Этот кластер можно оценить как группу «субоптимальный статус здоровья с высоким уровнем факторов риска».

В четвертый кластер вошли 89 человек, из них 46 мужчины и 43 женщин (таблица 24). Группу составили преимущественно лица старше 35 лет, средний возраст $46,6 \pm 10,9$ лет.

Таблица 24. Характеристика 4 группы кластерного анализа

Показатели	Мужчины n = 46	Женщины n = 43	Всего n= 89
Возраст, лет	45,7±11,4	47,8±10,2	46,6±10,9
Усталость, баллы	5,2±2,49	5,08±2,08	5,15±2,3
Психическая система, баллы	2,8±1,89	3,05±2,26	2,95±2,04
Сердечно – сосудистая система, баллы	1,0±1,1	1,27±1,09	1,1±1,1
Желудочно-кишечный тракт, баллы	0,82±0,8	0,51±0,86	0,69±0,84
Иммунная система, баллы	0,57±0,9	0,54±0,98	0,56±0,94
Общий SHS, баллы	21,3±7,5	21,7±7,7	21,6±7,6
ИК, пачка/лет	22,2±32,7	6,6±23,2	15,6±29,9
ИМТ, кг/ м ²	27,26±3,5	26,4±5,06	26,9±4,19
САД, мм.рт.ст.	130,7±9,5	122,6±10,05	127,1±10,5
ДАД, мм.рт.ст.	82,4±8,1	80±6,55	81,3±7,5
ПФЭ, %	8,5±8,4	11,16±6,5	9,76±7,67
ИО1,%	66,2±12,9	66,2±13,2	66,2±13,05
ИО2,%	59,8±12,3	59,2±13,5	59,5±12,7
ИЖ1, м/с	9,69±3,4	10,9±3,1	10,28±3,3
ИЖ2, м/с	8,36±2,36	8,8±2,17	8,55±2,24
ОХ, ммоль/л	5,2±0,9	5,1±0,97	5,1±0,96
Глюкоза, ммоль/л	4,5±0,6	4,5±1,2	4,5±1,01

Суммарный индекс SHSQ – 25 имел средние значения как общий (21,6±7,6 баллов), так и по шкалам (по шкале «сердечно-сосудистая система» значение составляло 1,1±1,1 балла). При этом отмечено присутствие 1-2 факторов риска артериальной гипертензии. В основном это избыточный вес или длительный стаж курения. ИМТ в группе составляет 26,9±4,19 кг/ м²; у мужчин – 27,26±3,5 кг/ м², у женщин – 26,4±5,06 кг/ м². Индекс курения в группе равен 15,6±29,9 пачка/лет, у мужчин – 22,2±32 пачка/лет и у женщин – 6,6±23,2 пачка/лет. Также отмечено

повышенный уровень общего холестерина - $5,1 \pm 0,96$ ммоль/л. Данный кластер оценили как «сердечно-сосудистый фенотип субоптимального статуса здоровья с низким уровнем факторов риска».

В пятый кластер вошли 52 человека, из них 13 мужчин и 39 женщин (таблица 25). Преимущественно группу составили лица старше 40 лет, средний возраст равен $52,03 \pm 7,8$ лет. Отмечены высокие показатели общего SHS ($27,4 \pm 5,45$ баллов в группе, $27,5 \pm 5,23$ балл – у мужчин и $27,38 \pm 5,6$ балл- у женщин). Также значения по шкалам «сердечно-сосудистая система», «усталость», «психический статус» значительно выше, чем аналогичные показатели в предыдущих группах и были равны: $3,07 \pm 2,01$ балла, $9,61 \pm 4,04$ баллов и $6,5 \pm 3,1$ баллов соответственно. В группе выявлено наличие факторов риска артериальной гипертензии: курение (ИК в группе составил $3,49 \pm 6,5$ пачка/лет), избыточная масса тела (выявлены лица с ожирением, показатель ИМТ в группе равен $31,5 \pm 4,8$ кг/ м², у мужчин - $30,3 \pm 2,8$ кг/ м², у женщин - $31,9 \pm 5,3$ кг/ м²), гиперхолестеринемия (уровень холестерина в группе был $6,5 \pm 1,8$ ммоль/л, у мужчин - $7,27 \pm 0,5$ ммоль/л, у женщин – $6,3 \pm 1,1$ ммоль/л). Выявлена дисфункция эндотелия у лиц данной группы, ПФЭ составил $0,82 \pm 7,4\%$ в группе, $-0,15 \pm 5,81\%$ - у мужчин и $16 \pm 7,88\%$ - у женщин, что значительно ниже аналогичного показателя в первых четырех кластерах.

Таблица 25. Характеристика 5 группы кластерного анализа

Показатели	Мужчины n = 13	Женщины n = 39	Всего n= 52
Возраст, лет	$53,6 \pm 7,8$	$51,5 \pm 7,8$	$52,03 \pm 7,8$
Усталость, баллы	$9,3 \pm 5,25$	$9,71 \pm 3,6$	$9,61 \pm 4,04$
Психический статус, баллы	$6,7 \pm 2,9$	$6,46 \pm 3,25$	$6,5 \pm 3,1$

Сердечно–сосудистая система, баллы	2,5±1,39	3,25±2,17	3,07±2,01
Пищеварение, баллы	1,0±1,2	1,1±1,39	1,07±1,3
Иммунитет, баллы	1,6±1,89	1,25±1,83	1,34±1,8
Общий SHS, баллы	27,5±5,23	27,38±5,6	27,4±5,45
ИК, пачка/лет	10,6±8,5	1,1±3,28	3,49±6,5
ИМТ, кг/ м ²	30,3±2,8	31,9±5,3	31,5±4,8
САД, мм.рт.ст.	137,4±7,8	132,3±12,4	133,5±11,68
ДАД, мм.рт.ст.	86,8±6,8	82,05±9,2	83,17±8,89
ПФЭ, %	-0,15±5,8	1,16±7,88	0,82±7,4
ИО1,%	67,7±7,2	68,5±9,94	68,3±9,24
ИО2,%	67,3±7,1	67,3±8,47	67,3±8,07
ИЖ1, м/с	10,7±2,8	11,1±2,8	11,06±2,8
ИЖ2, м/с	9,7±2,8	9,61±1,99	9,6±2,2
ОХ, ммоль/л	7,27±0,5	6,3±1,1	6,5±1,8
Глюкоза, ммоль/л	4,5±1,08	5,07±0,8	4,98±0,8

Этих пациентов мы отнесли к «сердечно-сосудистый фенотип субоптимального статуса здоровья с высоким уровнем факторов риска».

Кластерный анализ в очередной раз показал корреляционную зависимость между субоптимальным статусом здоровья, факторами риска артериальной гипертензии и ПФЭ. Наибольшая дистанция между 1, 2, 3 кластерами, с одной стороны, и 4, 5 кластерами, с другой, была обнаружена по возрасту, индексу массы тела, артериальному давлению.

Проведенный нами дискриминантный анализ показал состоятельность выбранной классификации по 5 кластерам (рисунок 21).

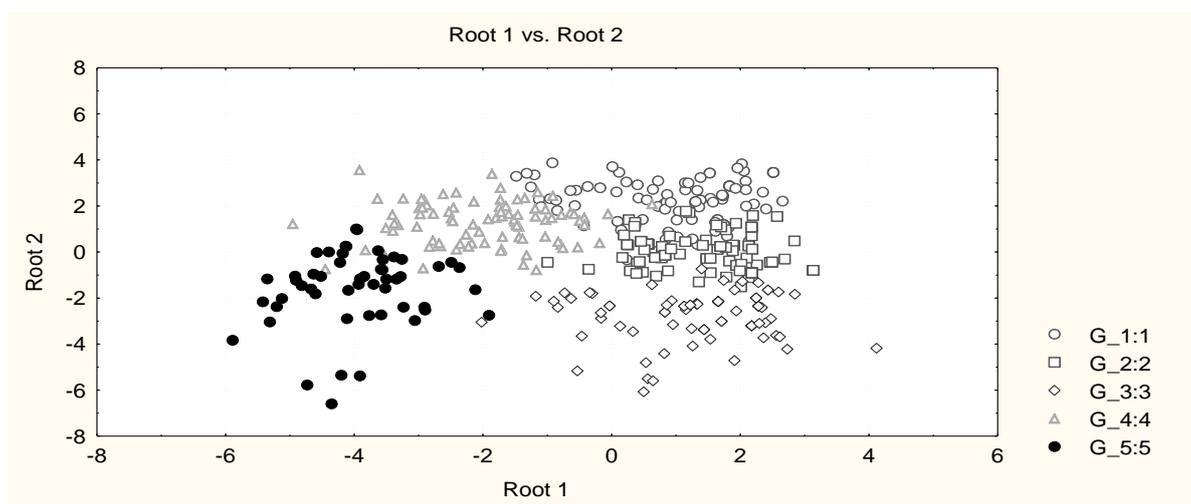


Рисунок 21. Дискриминантный анализ лиц, считающих себя здоровыми, по факторам риска артериальной гипертензии и показателю субоптимального статуса здоровья

Примечание: G_1:1 – кластер 1; G_2:2 – кластер 2; G_3:3 – кластер 3; G_4:4 – кластер 4; G_5:5 – кластер 5

На представленной диаграмме каждая группа занимает определенное поле, что в последующем позволило создать математическую модель данной классификации.

Таким образом, высокий показатель общего субоптимального статуса здоровья, определившийся у лиц с сердечно-сосудистым фенотипом субоптимального статуса здоровья с низким уровнем факторов риска и лиц с сердечно-сосудистым фенотипом субоптимального статуса здоровья с высоким уровнем факторов риска, можно оценивать как предиктор артериальной гипертензии.

3.6. Математическая модель по определению состояния здоровья

Создана математическая модель, позволяющая выявлять людей, у которых начинаются изменения в функционировании органов и систем на доклинической стадии, когда человек может предъявлять лишь неспецифические жалобы, укладывающиеся в субоптимальный статус здоровья [патент№2535406].

Эта цель достигается тем, что пациент отвечает на анкету «Оценка субоптимального статуса здоровья SHSQ-25», выясняют у обследуемого факторы риска, рассчитывают индекс курильщика, индекс массы тела, измеряют артериальное давление, определяют уровень глюкозы, общего холестерина крови; проводят компьютерную фотоплетизмографию с пробой реактивной гиперемии с последующей компьютерной обработкой полученных данных согласно уравнениям:

$$\text{ОСЗ} = 535,2 * \text{П} - 0,8 * \text{Вз} - 4,5 * \text{Уст} - 22,9 * \text{Пс} + 12,5 * \text{ССС} + 8,2 * \text{Пщ} - 5,8 * \text{Им} + 6,3 * \text{См} + 3,2 * \text{ИК} + 10,6 * \text{ИМТ} + 2,8 * \text{САД} + 5,8 * \text{ДАД} - 2,5 * \text{ФЭ} + 6,7 * \text{ИО} - 4,4 * \text{ИО2} - 0,6 * \text{ИЖ} - 4,7 * \text{ИЖ2} + 46,3 * \text{Хол} + 22,8 * \text{Гл} - 28485,5$$

$$\text{ССЗНР} = 534,2 * \text{П} - 0,9 * \text{Вз} - 4,9 * \text{Уст} - 23,2 * \text{Пс} + 12,0 * \text{ССС} + 7,7 * \text{Пщ} - 16,1 * \text{Им} + 6,8 * \text{См} + 3,2 * \text{ИК} + 10,5 * \text{ИМТ} + 2,8 * \text{САД} + 5,8 * \text{ДАД} - 2,5 * \text{ФЭ} + 6,7 * \text{ИО} - 4,5 * \text{ИО2} - 1,1 * \text{ИЖ} - 4,8 * \text{ИЖ2} + 47,5 * \text{Хол} + 23,2 * \text{Гл} - 28364,1$$

$$\text{ССЗВР} = 534,1 * \text{П} - 0,9 * \text{Вз} - 4,6 * \text{Уст} - 22,5 * \text{Пс} + 12,6 * \text{ССС} + 8,4 * \text{Пщ} - 15,7 * \text{Им} + 6,7 * \text{См} + 3,2 * \text{ИК} + 10,5 * \text{ИМТ} + 2,8 * \text{САД} + 5,8 * \text{ДАД} - 2,6 * \text{ФЭ} + 6,8 * \text{ИО} - 4,5 * \text{ИО2} - 1,2 * \text{ИЖ} - 4,6 * \text{ИЖ2} + 47,8 * \text{Хол} + 23,4 * \text{Гл} - 28366,7$$

$$\text{ССФНР} = 534,48 * \text{П} - 0,6 * \text{Вз} - 5,2 * \text{Уст} - 23,2 * \text{Пс} + 12,1 * \text{ССС} + 7,3 * \text{Пщ} - 16,3 * \text{Им} + 6,9 * \text{См} + 3,3 * \text{ИК} + 10,9 * \text{ИМТ} + 2,9 * \text{САД} + 5,5 * \text{ДАД} - 2,6 * \text{ФЭ} + 6,7 * \text{ИО} - 4,5 * \text{ИО2} - 1 * \text{ИЖ} - 4,6 * \text{ИЖ2} + 47,2 * \text{Хол} + 24,5 * \text{Гл} - 28429,2$$

$$\begin{aligned} \text{ССФВР} = & 536,3 * \text{П} - 0,6 * \text{Вз} - 5,3 * \text{Уст} - 23,1 * \text{Пс} + 13,3 * \text{ССС} + 7,1 * \text{Пщ} - \\ & 16,6 * \text{Им} + 7,2 * \text{См} + 3,2 * \text{ИК} + 11,3 * \text{ИМТ} + 3 * \text{САД} + 5,8 * \text{ДАД} - 2,9 * \text{ФЭ} + 6,8 * \text{ИО} - \\ & 4,6 * \text{ИО2} - 1,1 * \text{ИЖ} - 4,4 * \text{ИЖ2} + 49,6 * \text{Хол} + 25,6 * \text{Гл} - 28672,9, \end{aligned}$$

где ОСЗ - оптимальный статус здоровья, ССЗНР - субоптимальный статус здоровья с низким уровнем факторов риска, ССЗВР - субоптимальный статус здоровья с высоким уровнем факторов риска, ССФНР - сердечно-сосудистый фенотип субоптимального статуса здоровья с низким уровнем факторов риска, ССФВР - сердечно-сосудистый фенотип субоптимального статуса здоровья с высоким уровнем факторов риска, П - пол, Вз - возраст, Уст - «симптомы усталости», Пс - «симптомы психического статуса», ССС - «симптомы сердечно-сосудистой системы», Пщ - «симптомы пищеварительной системы», Им - «симптомы иммунной системы», См - общая сумма анкеты SHS-25, ИК - индекс курильщика, ИМТ - индекс массы тела, САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление, ФЭ - показатель функции эндотелия, ИО - исходный индекс отражения пульсовой волны, ИО2 - индекс отражения пульсовой волны, ИЖ - исходный индекс жесткости сосудистой стенки, ИЖ2 - индекс жесткости сосудистой стенки после пробы, Хол - общего холестерина крови, Гл - глюкоза крови.

На основании наибольшего значения, полученного в уравнениях, обследуемый будет отнесен к одному из пяти кластеров: 1) оптимальный статус здоровья, 2) субоптимальный статус здоровья с низким уровнем факторов риска; 3) субоптимальный статус здоровья с высоким уровнем факторов риска; 4) сердечно-сосудистый фенотип субоптимального статуса здоровья с низким уровнем факторов риска; 5) сердечно-сосудистый фенотип субоптимального статуса здоровья с высоким уровнем факторов риска. Обследуемые после оценки результата обследования получают соответствующие группе рекомендации к поддержанию здорового образа жизни, по коррекции факторов риска, по углубленному обследованию.

Клинический пример.

Пациентка 34 лет, рост 178 см, вес 72,5, индекс массы тела - 22,9, выкуривает по 2 сигареты в день, стаж курения 15 лет, индекс курильщика - 1,5, артериальное давление 112 и 74 мм рт.ст., результаты компьютерной фотоплетизмографии с манжетной пробой: индекс отражения исходный - 81,6, индекс отражения после пробы - 65, индекс жесткости исходный - 18,8, индекс жесткости после пробы - 9,2, показатель функции эндотелия - 18,5, холестерин 4,4 ммоль/л, глюкоза - 4,1 ммоль/л, результат опроса по анкете субоптимального статуса здоровья: «симптомы усталости» - 4, «симптомы психического статуса» - 2, «симптомы сердечно-сосудистой системы» - 1, «симптомы пищеварительной системы» - 1, «симптомы иммунной системы» - 0, сумма SHS-25 - 8.

Подставляем данные в уравнения, проводим вычисления:

$$\begin{aligned} \text{OCЗ} &= 535,2 * 104 - 0,8 * 34 - 4,5 * 4 - 22,9 * 2 + 12,5 * 1 + 8,2 - \\ & 5,8 * 0 + 6,3 * 8 + 3,2 * 1,5 + 10,6 * 22,9 + 2,8 * 112 + 5,8 * 74 - 2,5 * 18,5 + 6,7 * 81,6 - 4,4 * 65 - \\ & 0,6 * 18,8 - 4,7 * 9,2 + 46,3 * 4,4 + 22,8 * 4,1 - 28485,5 = 28602,89 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ССЗНР} &= 534,2 * 104 - 0,9 * 34 - 4,9 * 4 - 23,2 * 2 + 12,0 * 1 + 7,7 * 1 - \\ & 16,1 * 0 + 6,8 * 8 + 3,2 * 1,5 + 10,5 * 22,9 + 2,8 * 112 + 5,8 * 74 - 2,5 * 18,5 + 6,7 * 81,6 - 4,5 * 65 - \\ & 1,1 * 18,8 - 4,8 * 9,2 + 47,5 * 4,4 + 23,2 * 4,1 - 28364,1 = 28605,5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ССЗВР} &= 534,1 * 104 - 0,9 * 34 - 4,6 * 4 - 22,5 * 2 + 12,6 * 1 + 8,4 * 1 - \\ & 15,7 * 0 + 6,7 * 8 + 3,2 * 1,5 + 10,5 * 22,9 + 2,8 * 112 + 5,8 * 74 - 2,6 * 18,5 + 6,8 * 81,6 - 4,5 * 65 - \\ & 1,2 * 18,8 - 4,6 * 9,2 + 47,8 * 4,4 + 23,4 * 4,1 - 28366,7 = 28604,01 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ССФНР} &= 534,48 * 104 - 0,6 * 34 - 5,2 * 4 - 23,2 * 2 + 12,1 * 1 + 7,3 * 1 - \\ & 16,3 * 0 + 6,9 * 8 + 3,3 * 1,5 + 10,9 * 22,9 + 2,9 * 112 + 5,5 * 74 - 2,6 * 18,5 + 6,7 * 81,6 - 4,5 * 65 - 1 * 18,8 - \\ & 4,6 * 9,2 + 47,2 * 4,4 + 24,5 * 4,1 - 28429,2 = 28583,21 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ССФВР} &= 536,3 * 104 - 0,6 * 34 - 5,3 * 4 - 23,1 * 2 + 13,3 * 1 + 7,1 * 1 - \\ & 16,6 * 0 + 7,2 * 8 + 3,2 * 1,5 + 11,3 * 22,9 + 3 * 112 + 5,8 * 74 - 2,9 * 18,5 + 6,8 * 81,6 - 4,6 * 65 - 1,1 * 18,8 - \\ & 4,4 * 9,2 + 49,6 * 4,4 + 25,6 * 4,1 - 28672,9 = 28585,54 \end{aligned}$$

Выбираем группу с наибольшим значением:

$$\text{ССЗНР} = 28605,5 > \text{ССЗВР} = 28604,01 > \text{OCЗ} = 28602,89 > \text{ССФВР} = 28585,54 > \text{ССФНР} = 28583,21$$

У обследуемой субоптимальный статус здоровья с низким уровнем факторов риска. Рекомендовано ознакомиться с принципами здорового образа жизни и придерживаться их, обратиться за консультацией к своему лечащему врачу, пройти контрольный скрининг через 6 мес.

Предлагаемый способ обеспечивает возможность оценки состояния здорового человека (оптимальный статус здоровья) и человека, имеющего отклонения в здоровье на доклинической стадии заболеваний (субоптимальный статус здоровья).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с высокой распространенностью АГ в России и Европе в своем исследовании мы решили найти и оценить возможные предикторы болезни на самых ранних этапах ее развития у лиц, считающими себя здоровыми. Большой вклад в развитие АГ вносят факторы риска модифицируемые: курение, избыточная масса тела, злоупотребление алкоголем, гиперхолестеринемия, нерациональное питание, стресс и др, и немодифицируемые: пол, возраст.

Среди участников исследования, считающих себя здоровыми, выявлены курение, избыточная масса тела, гиперхолестеринемия, нерациональное питание, стресс, гиподинамия.

Известно, что курение повышает активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и тем самым способствует повышению АД. Распространенность курения среди женщин было в 2,4 раза меньше, чем у мужчин и составляла 12,2% (35 человек). При этом следует отметить, доля курящих в возрасте до 40 лет, как мужчин ($r=0,43$, $p < 0,05$) так и женщин ($r=0,32$, $p < 0,05$), выше по сравнению с долей старше 40 лет. Так доля курящих среди мужчин в возрасте 18-40 лет составляла 52% (75 человек), в возрасте старше 40 лет- 17,9 % (14 человек); доля курящих женщин в возрасте 18- 40 лет составляла 13,8 % (22 человека), в возрасте старше 40 лет - 10,2 % (13 человек), $p=0,0001$. Распространенность курения среди обследованных мужчин была в 1,5 раза меньше данного показателя по России (63,2% - по данным 2008 г.) [91, 102], это объясняется тем, что средний возраст анкетированных лиц составил $34,31 \pm 13,79$ года. А частота курения среди женщин (12,6%) оказалась выше, чем по России (9,2%).

Число лиц с избыточной массой тела и ожирением увеличивается с возрастом [86]. Такую закономерность получили и в нашем исследовании. Однако, количество лиц с ожирением оказалось меньше, чем в целом по России, и составило 12,2% - среди женщин и 7,7% - среди мужчин. Наибольший процент

отмечается у женщин, как и в целом по стране. Распространенность ожирения по России составляет 26,5% среди женщин и 11,8% среди мужчин.

Частота гиперхолестеринемии у женщин практически сопоставима с показателем по России (55%) и была равна 47,1%. А у мужчин распространенность гиперхолестеринемии оказалась в несколько раз ниже показателя по России (76%) и составила всего 12,6%, что можно объяснить тем, что 95,6% участников исследования практически здоровые. Частота гиперхолестеринемии увеличивалась с возрастом, что соответствует общей тенденции в целом по России.

Нарушение питания выявлено у 56,1% лиц. Недостаточное потребление овощей и фруктов отметили 38% женщин и 59,5% мужчин. Анализ содержания нутриентов показал недостаточное потребление белка (51,4% женщин и 38,1% мужчин); Омега -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) (36,2 % женщин и 38,5% мужчин). ПНЖК участвуют в обменных клеточных процессах, способствуют удалению холестерина из организма. Наряду с этим выявлено увеличение потребления жиров среди женщин – 11,7% , среди мужчин – 14,8%. Также отклонения от нормы были и в энергетической ценности. Наблюдалось как снижение калорийности рациона (38,8% женщин, 14,3% мужчин), так и его увеличение (11,9% женщин и 24,8% мужчин). При этом количество лиц с избыточной массой тела с повышенной калорийностью рациона было больше, чем лиц с повышенной калорийностью, но с нормальной массой тела на 11% ($p < 0,01$) среди женщин и 16,7% среди мужчин ($p < 0,01$). Помимо этого среди обследованных был определен низкий уровень физической активности, 15,1% лиц отметили ее отсутствие. Известно, что коррекция питания с введением в рацион достаточного потребления овощей и фруктов в сочетании достаточной физической нагрузкой у лиц с АГ приводят к уменьшению гипертрофии левого желудочка и снижению уровня АД [171].

Наличие стресса отметили 99,6% исследуемых. Зависимости частоты стрессовых ситуаций от рода занятости не было обнаружено. Стресс «часто» и «постоянно» отметили 38,5% офисных работников и 48% рабочих. Отличий по

степени частоты стресса между мужчинами и женщинами не обнаружено ($p=0,32$).

Нами выявлена также корреляционная связь показателя АД с курением ($r=0,36$), а также возрастом ($r=0,49$), ИМТ ($r=0,47$), уровнем ОХ ($r=0,26$), $p<0,05$. Достоверных отличий показателей АД в зависимости от рода деятельности не обнаружено.

По результатам некоторых крупных исследований в 4,3-12,9% случаев встречается сочетание двух факторов риска, в 4,8-7,6% - трех факторов риска [73]. В нашем исследовании частота сочетания двух факторов риска была в несколько раз выше (22,6%), а частота сочетания трех ФР была почти сопоставима (3,7%). Ряд исследований показал, что прогноз развития артериальной гипертензии значительно хуже при сочетании нескольких факторов риска, нежели при наличии одного, даже очень высокого фактора риска [140].

В зависимости от адаптированности организма и его функциональных систем, организм по разному отвечает на воздействие того или иного фактора [17, 98, 131]. Поэтому мы решили изучить состояние организма с изменением параметров функциональных систем в результате действия ФР до становления болезни – субоптимальное состояние здоровья (SHS), характеризующееся наличием жалоб на общую слабость и сниженную работоспособность. С помощью опросника SHSQ-25 определены показатели субоптимального статуса здоровья. Показатель SHS увеличивался с возрастом ($p<0,05$). Корреляционная связь SHS обнаружена с ОХ ($r=0,48$), АД ($r=0,10$), ИМТ ($r=0,25$), $p<0,05$. Данные результаты нашего исследования по SHSQ-25 перекликаются с работой Yu-Xiang Yan et al (2009) [270], показавших на большой популяции китайских жителей надежную корреляционную связь между субоптимальным статусом и основными детерминантами сердечно-сосудистых заболеваний. Однако в исследовании Yu-Xiang Yan et al также обнаружено достоверное различие ($p<0,01$) показателя SHS по роду занятости: показатель был выше среди рабочих по сравнению с данными офисных работников. В нашем исследовании данной тенденции не выявлено,

показатели SHS у рабочих и офисных работников значимо не отличаются ($p=0,22$).

В настоящее время для оценки качества жизни при АГ применяется опросник SF-36. Для объективности оценки состояния здоровья с помощью опросника SHSQ-25, мы сопоставили результаты анкетирования с индексом КЖ, определившем по опроснику SF-36. Корреляционный анализ показал существенные связи суммарного показателя субоптимального статуса здоровья и показателей шкал «усталость», «психический статус», «сердечно-сосудистая система», «пищеварение», «иммунитет» со всеми шкалами SF-36, а также с показателями физического компонента ($r=-0,65$, $p<0,05$) и психического компонента здоровья ($r=-0,54$, $p<0,05$). Во всех случаях высокие показатели субоптимального статуса здоровья (SHS >14 баллов) сопровождалось снижением индекса качества жизни.

Проведен сравнительный анализ групп в зависимости от наличия факторов риска и АГ. Показатель общего SHS в группе лиц с подтвержденной АГ был достоверно больше по сравнению с группой лиц с факторами риска и группой, включающую участников без факторов риска. Показатель общего SHS у лиц с АГ составлял $20,67\pm 9,81$ балла против $18,18\pm 4,12$ балла во второй группе ($p<0,05$) и $10,04\pm 2,10$ балла в первой группе ($p<0,001$). Таким образом, субоптимальный статус здоровья имеет взаимосвязь с факторами риска АГ и может являться предиктором заболевания

Дисфункция эндотелия рассматривается как первичный пусковой механизм в становлении сердечно-сосудистой патологии [157]. Систолическое и пульсовое давление зависит от снижения эластичности стенок сосудов. [51]. Мы провели оценку артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции с помощью компьютерной фотоплетизмографии. Показатели эластичности сосудов – артериальная жесткость, скорость распространения пульсовой волны достоверно увеличиваются с возрастом [65, 253]. В нашем исследовании мы наблюдали такую же тенденцию: ПФЭ с возрастом снижался как у мужчин, так и

у женщин. У офисных работников ПФЭ был выше по сравнению с группой рабочие ($p=0,03$).

Доказано негативное влияние курения на показатели эластичности сосудов. Индекс жесткости и скорость распространения пульсовой волны стойко повышены у хронических курильщиков [220]. У курящих участников исследования были также снижены показатели функции эндотелия - $6,4\pm 8,1\%$ против $15,1\pm 9,9\%$ - у некурящих лиц ($p<0,0001$).

Скорость распространения пульсовой волны у пациентов с ожирением гораздо выше такового показателя у лиц без ожирения [49]. В проведенном нами исследовании также отличалось значение ПФЭ у лиц с избыточной массой тела - $7,8\pm 9,6\%$ против $16,6\pm 8,6\%$ - у лиц с нормальной массой тела, $p<0,0001$.

Мы провели сравнительную характеристику показателя функции эндотелия, жесткости в зависимости от показателя субоптимального статуса здоровья ($SHS<14$ и $SHS\geq 14$). Лица, имеющие высокие показатели по опроснику SHSQ-25 (более 14), имели низкий ПФЭ, что может свидетельствовать о ранних сосудистых поражениях в этой группе. Более высокие параметры во 2 группе индекса жесткости после постокклюзионной нагрузки ($p=0,01$), связанного со скоростью пульсовой волны в крупных артериях и индекса отражения ($p=0,001$), связанного преимущественно с тонусом мелких артерий, могут говорить о снижении эластических свойств этих сосудов у лиц данной группы. Корреляционный анализ показал зависимость ПФЭ с показателем субоптимального статуса здоровья ($r= -0,52$, $p<0,05$).

Ассоциация показателя субоптимального статуса здоровья с показателем эндотелина-1 ($r_s=0,83$, $p<0,05$) в очередной раз определила чувствительность метода оценки субоптимального статуса здоровья для определения риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Проведенный регрессионный анализ также показал высокую ассоциацию между общим SHS и показателем функции эндотелия.

Выявленная корреляционная взаимосвязь между показателями функции эндотелия и шкал опросника SHSQ-25 (общего субоптимального статуса и

показателя по шкале «сердечно – сосудистая система») определила цель найти интегральные связи между значениями общего SHS, ПФЭ и факторами риска артериальной гипертензии с помощью многофакторного статистического анализа. Проведенный кластерный анализ по данным параметрам произвел деление всех обследованных лиц на 5 групп. А дискриминантный анализ показал состоятельность выбранной классификации по 5 кластерам, что позволило создать математическую модель данной классификации и разработать способ мониторинга состояния здоровья. Данный способ позволяет оценить состояние здоровья на доклинической стадии заболеваний (субоптимальный статус здоровья).

Предлагаемый способ может найти применение в профилактической медицине, в спортивной медицине как инструмент самоконтроля за оптимальным состоянием здоровья, как инструмент формирования диагностического маршрута на первом этапе диспансеризации здорового населения; позволяет эффективнее использовать время, силы и средства человека и системы здравоохранения в диагностике неинфекционных хронических заболеваний на доклинической стадии, что определяет важность использования данного метода в отделениях профилактики при ЛПУ, Центрах здоровья для оценки состояния здоровья человека и его мотивации прохождения диспансеризации.

Таким образом, АГ является актуальной медицинской, социальной и государственной проблемой, занимая одно из первых мест среди ХНИЗ. Это обусловлено широкой распространенностью заболевания, высоким риском осложнений и недостаточным контролем АД. Нами показано, что субъективная оценка здоровья имеет существенные корреляции с факторами риска АГ, показателем функции эндотелия. Разработанный способ оценки состояния здоровья через определение субоптимального статуса здоровья позволяет комплексно оценить предикторы АГ для своевременной и успешной профилактики развития заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Опросник SHSQ-25 может быть использован для определения субоптимального статуса здоровья населения, как скрининговая методика первого уровня. Отклонение в субоптимальном состоянии здоровья сопровождается снижением качества жизни. Количество лиц с показателем субоптимального статуса здоровья общего SHS более 14 баллов, имеющих низкие показатели параметров качества жизни, составило 83,3%. Выявлена ассоциация как общих показателей опросника SHSQ-25 и опросника SF-36 (с показателем физического компонента ($r = -0,65$, $p < 0,05$) и психического компонента ($r = -0,54$, $p < 0,05$), так отдельно по шкалам.

2. Субоптимальный статус здоровья в популяции практически здоровых лиц связан с распространенностью и выраженностью факторов сердечно-сосудистого риска, избыточной массой тела ($r = 0,25$, $p < 0,05$), общим холестерином ($r = 0,48$, $p < 0,05$), показателем артериального давления ($r = 0,2$, $p < 0,05$).

3. Полученные данные подтверждают корреляцию показателя функции эндотелия с детерминантами артериальной гипертензии: с курением ($r = -0,43$, $p < 0,05$), показателем артериального давления ($r = -0,44$, $p < 0,05$), общим холестерином ($r = -0,23$, $p < 0,05$). Показатель функции эндотелия взаимосвязан как с общим показателем субоптимального статуса здоровья ($r = -0,52$, $p < 0,05$), так и по шкале «сердечно - сосудистая система» ($r = -0,36$, $p < 0,05$).

4. Выявлена взаимосвязь уровня эндотелина-1 с показателями функции эндотелия ($r_s = -0,87$), общего SHS ($r_s = 0,83$), систолического артериального давления ($r_s = 0,34$, $p < 0,05$).

5. На основании многофакторного статистического анализа разработана математическая модель, позволяющая комплексно оценить состояние здоровья и предикторы артериальной гипертензии у людей, предъявляющих лишь неспецифические жалобы, укладывающиеся в субоптимальный статус здоровья.

Практические рекомендации

Информативность и неинвазивность метода определения субоптимального состояния здоровья позволяют его применять в амбулаторной клинической практике. Опросник SHSQ-25 целесообразно применять в Центрах здоровья, чтобы мотивировать людей проходить диспансеризацию. Нахождение человека в субоптимальном статусе здоровья требует тщательного контроля факторов риска.

Разработанный способ мониторинга состояния здоровья дает возможность более объективно формировать группы для проведения профилактических мероприятий, что обосновывает включение способа в программу ежегодных профилактических медицинских осмотров, как дополнительную оценку относительного риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Перспективы разработки темы

С научной и практической точки зрения представляется перспективным проведение исследования с использованием программы по мониторингу состояния здоровья (прибора). Данное исследование необходимо для разработки плана мероприятий по каждой из 5 полученных групп и адаптации их в рамках профилактических осмотров с целью снижения риска развития неинфекционных заболеваний.

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИЖ – индекс жесткости
- ИЖ 2 – индекс жесткости после пробы
- ИК – индекс курения
- ИМТ – индекс массы тела
- ИО – индекс отражения
- ИО 2 – индекс отражения после пробы
- КЖ – качество жизни
- ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
- ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
- ОХ – общий холестерин
- ПФЭ – показатель функции эндотелия
- САД – систолическое артериальное давление
- СПВ – скорость пульсовой волны
- СПВКФ – каротидно - феморальная скорость пульсовой волны
- ССЗ – сердечно - сосудистые заболевания
- ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания
- ЭД – эндотелиальная дисфункция
- ЭД-1 – эндотелин-1
- ЭКГ – электрокардиография
- NO – оксид азота
- SHS – субоптимальный статус здоровья
- SHS общий – суммарный показатель субоптимального статуса здоровья

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Абрамов, М.С. Окружающая среда и физическое состояние населения. – Ташкент: Медицина, 1984. – С. 36 – 54.
2. Адо, А.Д. Методологические принципы построения современной теории патологии. Философские и санитарно-гигиенические аспекты учения о здоровье и болезни. М.: Медицина, 1975. – С. 94 – 136.
3. Акимова, Е. В. Изучение распространенности и интенсивности курения среди взрослого городского населения Тюмени с использованием почтового опроса (популяционное исследование) / Е. В. Акимова, В. В. Гафаров, Л. В. Драчева и др. // Терапевтический архив – 2000. – № 1. – С. 33 – 35.
4. Александри, А. Л. Потребление алкоголя и его связь со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний мужчин 40-59 лет (данные проспективного наблюдения за 21,5 года) / А. Л. Александри, В. В. Константинов, А. Д. Деев и др. // Терапевтический архив – 2003. – № 12. – С. 8 – 12.
5. Алмазов, В. А. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / В. А. Алмазов, Я. Б. Благосклонная, Е. В. Шляхто, Е. И. Красильникова. – С. – П.: СПбГМУ, 1999. – 208 с.
6. Аметов, А. С. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания / А. С. Аметов, Т. Ю. Демидова, А. Л. Целиковская // Терапевтический архив – 2001. – № 8. – С. 66 – 69.
7. Аронов, Д. М. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 1. – С.48 – 56.
8. Аронов, Д. М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – интерполяция на Россию/ Д.М. Аронов // Сердце. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 109 – 112.
9. Аронов, Д. М. Что такое кардиосоматика?/ Д. М. Аронов // Кардиосоматика. – 2010. – Т. 1, №1. – С. 5.

10. Артюнина, Г. П. Основы медицинских знаний: Здоровье, болезнь и образ жизни (учебное пособие для студентов педагогических вузов) / Г. П. Артюнина, Н. Т. Гончар, С. А. Игнаткова. Т.1. – Псков: 2003. – 304 с.
11. Асташкин, Е. И. Коррекция энергетического обмена в миокарде – новое направление в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Е. И. Асташкин // Сердце и метаболизм. – 2008. – № 21. – С. 1 – 3.
12. Аулик И. В. Определение физической работоспособности человека в клинике и спорте / Аулик И. В. – М.: Медицина, 1990, с.17.
13. Баевский, Р. М. Валеология и проблема самоконтроля здоровья в экологии человека / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева, А.Л. Максимов – Магадан, 1996. – 52 с.
14. Баевский, Р. М. К проблеме прогнозирования состояний человека в условиях длительного космического полета / Р. М. Баевский // Физиологический журнал СССР. – 1972. – № 6, С. 813 – 827.
15. Баевский, Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. – М.: Медицина, 1979. – 289 с.
16. Беленков, Ю. Н. Гендерные различия в распространенности и эффективности лечения артериальной гипертензии в Европейской части Российской Федерации: результаты исследования ЭПОХА-2007 / Ю. Н. Беленков, И. В. Фомин, Ю. В. Бадин, Д. С. Поляков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев // Проблемы женского здоровья – 2011.– №4.– Т.6. С.5 – 11.
17. Бикбулатов, Н. Т. Адаптация человека к условиям окружающей среды / Н. Т. Бикбулатов, З. Э. Сабирова – Уфа: Башкир, 1982. – С. 15 – 19.
18. Бойцов, С.А. Четверть века в поисках оптимальных путей профилактики неинфекционных заболеваний и новые задачи на будущее (к 25-летнему юбилею образования Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины) / С.А. Бойцов, Р.Г. Оганов // Профилактическая медицина. – 2013. – №5. – Т. 16. С. 4.

19. Бойцов, С.А., Опыт профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в стране / С.А. Бойцов, Р. Г. Оганов // Терапевтический архив. – 2012. – № 9. – С. 4 – 10.
20. Братусь, Б. С. Аномалии личности / Б. С. Братусь – М.: Мысль, 1988. С. 50 – 51.
21. Брехман, И. И. Валеология наука о – здоровье / И. И. Брехман – М.: Физкультура и спорт. 1990. – 208 с.
22. Бритов, А. Н. Изучение социально-экономических факторов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний на примере скрининга 4-х городов Московской области / А. Н. Бритов, Н. А. Елисеева, А. Д. Деев и др. // Российский кардиологический журнал.– 2001. – № 5. – С. 34 – 37.
23. Бритов, А. Н. Социально-экономический статус и сердечно-сосудистая система. Популяционное 5-летнее проспективное исследование / А. Н. Бритов, Н. А. Елисеева, А. Д. Деев // Российский национальный конгресс кардиологов. – Томск, 2004. – С. 73 – 74.
24. Визир, В.А. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии. Прогностическое значение и перспективы лечения / В.А. Визир, А.Е. Березин // Украинский медицинский часопис. – 2000. – № 4. – С. 23 – 33.
25. Власова, С.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: монография/ Власова С.П., Ильченко М.Ю., Казакова Е.Б. и др.; под ред. П.А. Лебедева. – Самара: ООО «Офорт», 2010. – 192 с.
26. Габерман, О. Е. Факторы риска развития сердечнососудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта с артериальной гипертонией / Габерман О. Е., Крюков Н. Н. // Медицинский альманах. – 2011. – №2 (15). – С.185 – 188.
27. Гамбарян, М.Г. Лечение табачной зависимости: что может первичное звено? [Электронный ресурс] / М.Г. Гамбарян // Кардиология сегодня. – 2011. – №1(1) С. – 6. – Режим доступа: http://www.scardio.ru/content/images/documents/KS__1_2011-web104.file.pdf

28. Герасименко, Н.Ф. Сотнями тысяч жизней Россия расплачивается за сверхприбыли западных табачных корпораций / Н. Ф. Герасименко // Российская Федерация сегодня. – 2008. – № 6. – С. 35 – 38.
29. Гинзбург, М. М. Ожирение и метаболический синдром. Влияние на состояние здоровья, профилактика и лечение / М. М. Гинзбург, Г. С. Козупица, Н. Н. Крюков. Самара: Парус 2000. – 159 с.
30. Глобальная стратегия сокращения вредного употребления алкоголя [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа: http://www.who.int/substance_abuse/activities/msbalcstrategyr.pdf?ua=1.
31. Гогин, Е. Е. Гипертоническая болезнь / Е. Е. Гогин. – М.: Медицина – 1997. – 400 с.
32. Гозмаков, О. А. Система эндотелиновых пептидов: механизмы эндovasкулярных патологий / О. А. Гозмаков // Кардиология. – 2000. – № 1. – С. 32 – 39.
33. Горшунова, Н. К.. Взаимодействие вазотонических биоэффeкторов в патогенезе эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии на фоне старения / Н. К. Горшунова, С. С. Мауер // Успехи геронтологии. – 2012. – Т.25. №3. – С.461 – 467.
34. Граник, В.Г. Но-донорная активность антигипертензивных препаратов Гуаноксан, Гуанабенз и Моксонидин / В.Г. Граник, Н.Б. Григорьев, В.И. Левина и др. // Химико-фармацевтический журнал. – 2004. – № 2. – С. 21 – 24.
35. Давыдкин, И. Л. Основы клинической гемостазиологии/ И. Л. Давыдкин, В. А. Кондурцев, Т. Ю. Степанова, С. А. Бобылев// Монография. – Самара. – 2009. – 436 с.
36. Даушева, А.Х. Дисфункция эндотелия и сердечно-сосудистое ремоделирование у больных бронхиальной астмой: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06. 14.00.43 / Даушева Айсылу Хаировна. – Самара, 2008. – 156 с.
37. Дедова, И.И. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. – 1072 с.

38. Денисов, Б.П. Оценка состояния здоровья населения России / Б. П. Денисов // Международный журнал медицинской практики. – 2005. – №3.
39. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации комитета экспертов ВНОК. IV пересмотр – М., 2009. – 80 с.
40. Донирова, О.С. Частота выявления тревожно-депрессивных расстройств и факторов, ассоциированных с их развитием, у больных пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями в республике Бурятия /О.С. Донирова, Е.Д. Цыдыпова, М.Б. Цыденжапова, Б.С. Базарова // Вестник Бурятского государственного университета. – 2010. – №12. – С.246 – 251.
41. Доскин, В.А. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В. А. Доскин, Н. А. Лаврентьева, М. П. Мирошников, В. Б. Шарай // Вопросы психологии. – 1973, – № 6. – С.141-145.
42. Жуковский, Г. С. Артериальная гипертония: эпидемиологическая ситуация в России и других странах / Г. С. Жуковский, В. В. Константинов, Т. А. Варламова, В. А. Капустина // Русский медицинский журнал. – 1997. – № 5(9). – С. 537 – 558.
43. Задионченко, А. Ф. Коррекция эндотелиальной дисфункции у больных с хроническим лёгочным сердцем антагонистами рецепторов ангиотензина II / А. Ф. Задионченко, А. П. Холодкова, И. О. Нестеренко и др.// Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – №2. – С. 48 – 52.
44. Задионченко, В. С. Коррекция эндотелиальной дисфункции больных хроническим лёгочным сердцем ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / В. С. Задионченко, О. И. Нестеренко, И. В. Погонченкова и др. //Сердечная недостаточность. – 2006. – №1. – С.1 – 4.
45. Закроева, А. Г. Биопсихосоциальный подход к ведению пациентов с основными хроническими неинфекционными заболеваниями в первичном звене здравоохранения. Теоретическое обоснование и проблемы практического применения / А.Г. Закроева, О.М. Лесняк // Лечащий врач. – 2014. – №10. – С.42 – 45.

46. Закроева, А. Г. Сравнительный анализ распространенности некоторых хронических неинфекционных заболеваний и их факторов риска в сельской и городской популяциях Среднего Урала / А.Г. Закроева, О.В. Андриянова, А. Г. Солодовников [и др.] // Профилактическая медицина. – 2013. – № 6. – С.94-102.
47. Здравоохранение в России. 2011: статистический сборник. – М.: Росстат, 2011. – 326 с.
48. Игнатова, М. С. Наследственная предрасположенность к заболеваниям почек, ее влияние на развитие нефропатий у детей и взрослых / М.С. Игнатова // Российский медицинский журнал. – 1992. – №1. – С. 53 – 57.
49. Князева, Л. И. Динамика показателей иммунного статуса и ригидности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией с ожирением / Л. И. Князева, А. С. Шишова, М. А. Степченко // Медицинские науки. – 2012. – № 7. – С. 338 – 342.
50. Кобалава, Ж. Д. Влияет ли генотип алкогольдегидрогеназы-2 на реакцию сердечно-сосудистой системы на острую алкогольную нагрузку у здоровых мужчин / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, Н. С. Овчинникова и др. // Артериальная гипертензия. – 2005. – № 4. – С. 5 – 9.
51. Кобалава, Ж.Д. Артериальная гипертензия: диалоги: учебно-методическое пособие для врачей и пациентов / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская. – М.: Оптима, 2007. – 40 с.
52. Коркушко О. В. Эндотелиальная дисфункция / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневецкая // Кровообіг та гемостаз. – 2003. – № 2. – С. 4 – 15.
53. Корякин, А. М. Оксид азота, эндотелин-1, агрегация тромбоцитов как маркеры эндотелиальной дисфункции у больных хроническим алкоголизмом II стадии / А. М. Корякин, Н. Н. Епифанцева, И. В. Дадыка, С. Н. Филимонов, Н. В. Скоб, Я. А. Горбатовский // Наркология. – 2010. – №8. – С. 76 – 80.
54. Котельников, Г. П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика / Г. П. Котельников, А. С. Шпигель. – Самара: СамГМУ – 2000. – 116 с.

55. Крюков, Н. Н. Артериальная гипертензия в условиях мегаполиса: управление качеством оказания медицинской помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе / Н. Н. Крюков, Т.А.Ларина, Л.С.Федосеева, И.М. Назаркина // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12, № 1(7) – С.1842 – 1846.

56. Крюков, Н. Н. Артериальная гипертензия в общеврачебной практике: инновации в диагностике, лечении и профилактике : науч. - практ. пособие / Н. Н. Крюков, П. И. Романчук ; Минздравсоцразвития СО, ГОУ ВПО СамГМУ Росздрава, ГУЗ СО "ГНПЦ", Центр артериальной гипертензии г. Самары. - Самара : Волга-Бизнес, 2008. - 180 с.

57. Крюков, Н. Н. Гипергомоцистеинемия и ремоделирование сосудов у больных артериальной гипертензией / Н. Н. Крюков, И. В. Милевская // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5. – С.437 – 440.

58. Крюков, Н. Н. Модифицированные факторы риска и оценка качества жизни у сельских жителей, больных артериальной гипертензией / Н. Н. Крюков, Д. С. Садреева // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Материалы XIV Всероссийского Конгресса: «Экология и Здоровье человека». Самара, 13 – 15 октября 2009. – 2009. – Т. 11, №1 (5). – С. 973 – 978.

59. Крюков, Н. Н., Киселева Е. В., Киселева Г. И., Байбурсян Е. Д., Ундерович Ю. В. Противовоспалительные цитокины у больных с артериальной гипертензией // Российский национальный конгресс кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии» – Казань, 2014. – С.263 – 264.

60. Куваев, В. С. Микроциркуляторные нарушения у пациентов на ранних стадиях хронической обструктивной болезни легких / В. С. Куваев, Ю. В. Богданова, М. А. Селихова, В. И. Купаев, И. Л. Давыдкин // Практическая медицина. – 2013. – № 5. – С. 121 – 124.

61. Куваев, В. С. Эндотелиальная дисфункция у курящих и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / В. С. Куваев, Ю. В. Богданова, М. А. Селихова, В. И. Купаев, И. Л. Давыдкин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14, №5(2). – С. 463 – 466.

62. Лапшина, Л.А. Эндотелиальная дисфункция при начальных стадиях артериальной гипертензии и способы ее немедикаментозной коррекции / Л.А. Лапшина, В.И. Молодан, О.С. Шевченко, В.Д. Немцова // Украинский терапевтический журнал – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 39 – 42.

63. Лебедев, П. А. Фотоплетизмография в оценке эластических свойств и реактивности периферических артерий / П. А. Лебедев, Л. И. Калакутский, С. П. Власова, А. П. Горлов // Региональное кровообращение и микроциркуляция. – 2004. – №1. – С. 31 – 36.

64. Лебедев, П. А. Эластичность периферических артерий как показатель эндотелиальной дисфункции у больных с гипертонической болезнью / П. А. Лебедев, Л. И. Калакутский, С. П. Власова // Материалы X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2003. – С.243.

65. Лебедев, П.А. Диагностика функции эндотелия у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / П.А. Лебедев, Л.И. Калакутский, С.П. Власова. – Самара, 2004. – 18с.

66. Лебедева Е. П., Качковский М. А., Калакутский Л.И., Федотов А.А. Возможность оценки возрастных и патологических изменений сердечно-сосудистой системы посредством одновременной регистрации сердечного и пульсового ритмов// Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии. Сборник научных трудов под редакцией Академика РАМН, профессора Г.П. Котельникова и профессора Н.О. Захаровой. Самара, 2011. - С.142-146.

67. Лизогуб, В. Г. Ишемическая болезнь сердца / В. Г. Лизогуб, Н. В. Кузько // Здоров'я. – 2007. – № 4. – С. 7 – 14.

68. Лопатин, Ю. М. Новая стратегия лечения пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений / Ю. М. Лопатин, Г. П. Арутюнов // Здоровье Украины. – 2008. – №11-1. – С. 14 – 16.

69. Лутай, М. И. Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска / М. И. Лутай, И. П. Голикова, С. И. Деяк, В. А. Слободский // Український медичний часопис. — 2006. — № 2 (52). — III–IV. — С. 80-83.

70. Луценко, М. Т. Состояние здоровья населения Дальневосточного региона / М. Т. Луценко, Л. П. Гладуш – Благовещенск: ДНЦ ФПД СО РАМН, 2000. – 148 с.
71. Макарова, М.А. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких / М.А. Макарова, С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2011. – №4 – С. 109 – 117.
72. Мальцева, О.Д. Компьютерная программа ГУ НИИ питания РАМН «Анализ состояния питания человека» // Здравоохранение. 2008. - № 2. – С. 161 - 165
73. Мамедов, М.Н. Суммарный сердечно – сосудистый риск: от теории к практике / М.Н. Мамедов, Н.А. Чепурина под редакцией Р.Г. Оганова. – М. 2012. – 40 с.
74. Мамедов, М.Н. Школа по диагностике и лечению гиперлипидемий: пособие для врачей / М.Н. Мамедов. – М.: Изд-во Пфайзер, 2007. – 216 с.
75. Мартинчик, А. Н. Общая нутрициология / А. Н. Мартинчик, И. В. Маев, О. О. Янушевич. – М., 2005. – 392 с.
76. Мартынов А.И. Особенности изменения растяжимости аорты у пожилых больных на фоне длительной терапии различными классами гипотензивных средств (по данным магнитно- резнонасной томографии) / А.И. Мартынов, С.К. Терновой, О.Д. Отроумова и др // Кардиология. – 2002. – № 5. С. 19 – 22.
77. Матюхин, В.А. Экологическая физиология человека и восстановительная медицина / В.А. Матюхин, А.Н. Разумов по ред. И. Н. Денисова. – М.: Медицина, 1999. – 335 с.
78. Моисеев, С. В. Поражение внутренних органов при алкогольной болезни / С. В. Моисеев // Врач. – 2004. – № 9. – С. 15-18.
79. Мухин, Н.А. Эволюция представления об артериальной гипертензии в работах Е.М. Тареева / Н.А. Мухин, С.В. Моисеев, В.В. Фомин // Терапевтический архив. – 2007. – № 3. – С. 9 – 15.

80. Назарова, О.А. Оценка эластических свойств сосудов в клинике внутренних болезней / О.А. Назарова, О.М. Масленникова, Ф.Ю. Фомин. – Иваново, 2007 – 98с.
81. Намаканов, Б.А. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии — фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / Б.А. Намаканов, М.М. Расулов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 6. – С. 98 – 101.
82. Недогода, С. В. Ожирение и артериальная гипертензия. Часть I: снижение массы тела и нормализация артериального давления / С. В. Недогода, Барыкина И. Н., Брель У. А и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 5. – С. 105 – 115.
83. Некрутенко, Л.А. Дисфункция эндотелия и возможности ее коррекции индапамидом-ретард у больных артериальной гипертензией пожилого возраста / Некрутенко Л.А., Агафонов А.В., Лыкова Д.А. // Артериальная гипертензия. – 2004. № 1. – С. 21 – 23.
84. Никонов, Е.И. Социально-гигиенический мониторинг в деятельности гос-санэпидслужбы Свердловской области / Е.И.Никонов // Здравоохранение Российской Федерации. – 1997. – №1. – С. 33 – 35.
85. Новик, А.А. Оценка качества жизни больного в медицине /А.А. Новик, С.А. Матвеев, Т.И. Ионова // Клиническая медицина. – 2000. – № 2. – С. 10 – 13.
86. Оганов, Р. Г. Ишемическая болезнь сердца (профилактика, диагностика, лечение) / Р. Г.Оганов. – М.: Изд-во МПЦ, 1997. – 76 с.;
87. Оганов, Р. Г. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических инфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 3. – С. 4 – 8.
88. Оганов, Р. Г. Стресс: Что мы знаем сегодня об этом факторе риска? / Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 3. – С. 60 – 67.

89. Оганов, Р. Г. Кардиология: руководство для врачей / Р.Г. Оганов, И.Г. Фомина. – М.: Изд-во Медицина, 2004. – 848 с.
90. Оганов, Р. Г. Стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Клиническая медицина. – 2012. – № 3. – С. 4 – 7.
91. Оганов, Р. Г. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Профилактическая медицина. – 2009. – Т. 12, № 6. – С. 3 – 7.
92. Панкова, Н. Б. Применение компьютерного измерителя движений КИД-3 для исследования психомоторной координации и сенсомоторной реактивности больных заболеваниями позвоночника / Н. Б. Панкова, М. А. Лебедева, В. Н. Слезко, Н. Н. Хоркин // Патогенез. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 86 – 89.
93. Парахонский, А. П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертонией / А. П. Парахонский // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 12 – С. 33-34.
94. Песоцкая, Е.В. Патогенетические механизмы атеротромботического инсульта / Е.В. Песоцкая, Т.С. Мищенко // Украинский вестник психоневрологии. – 2007. – Т. 15, вып. 2 (51). – С. 21.
95. Петрищев, Н. Н.. Физиология и патофизиология эндотелия. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Н.Н. Петрищев, Т. Д. Власов. – Изд-во СПбГМУ, 2003 – С. 4–37.
96. Погосова, Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. / Г.В. Погосова // Кардиология. – 2002. – №4. – С. 86–91.
97. Поздняков, Ю. М. Стенокардия / Ю. М. Поздняков, В. С. Волков. – М.: Синергия, 2006. – 334 с.
98. Покатилов, Ю.Г. Биогеохимия биосферы и медико-биологические проблемы / Ю.Г. Покатилов. – Новосибирск: Наука 1993. – С. 29-54.

99. Покровский, В.И. Эпидемиологический подход и причинная обусловленность болезней человека / В.И. Покровский, Н.И. Брико // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – № 6. – С. 4 – 8.

100. Полонский, В.М. Современная стратегия лечения нестабильной стенокардии / В.М. Полонский // Фарматека. – 2001. – № 1. – С. 25 – 30.

101. Разгулин, С. А. Современныемедиико-информационные технологии для оценки состояния здоровья лиц опасных профессий / С. А. Разгулин, Ю. Г. Пискарев, С. А. Трофимов, Д.Ю. Пискарев // Медицинский альманах. – 2010. – №3. – С. 13.

102. Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертонии в Российской Федерации (2005-2007 гг.), проведенного в рамках федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации»: информационно-статистический сборник / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины». – М., 2008. – 56 с.

103. Рогоза, А.Н. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертонией: Пособие для практикующих врачей / А. Н. Рогоза, Т. В. Балахонова, Н. М. Чихладзе и др. – М.: Издательский дом «АТМОСФЕРА», 2008. – 71 с.

104. Садреева, Д.С. Качество жизни и психосоматический «портрет» больных артериальной гипертонией сельских жителей Самарской области / Д.С. Садреева // Аспирантский вестник Поволжья. – 2009. – № 3 – 4. – С. 69 – 74.

105. Сборник нормативно-методических документов по оценке влияния образовательных технологий на здоровье детей и подростков. – М., Издательство ООО «Инсвязыздат», 2002. – 97 с.

106. Седьмой отчет Совместной национальной комиссии по предупреждению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления и Сердце. – 2004. – Т. 3, № 5. – С. 224-261.

107. Солдатова О.А. Компьютерная сфигмография как неинвазивный метод оценки эндотелиальной дисфункции у больных постинфарктным кардиосклерозом с артериальной гипертензией/ О.А. Солдатова, А.Е. Рябов, Ю.В.Щукин // Перспективы российской кардиологии. Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – Москва, 2005. – Т.4. – №4 (приложение) – С. 303.

108. Ступаков, Г. П. Методологические основы диагностики и коррекции донозологических форм экологически обусловленных изменений в организме человека / Г. П. Ступаков // Гигиена и санитария. – 2001. – №5. С. 12 – 16.

109. Тимофеева, Т. Н. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертензией, оценка общего сердечно-сосудистого риска / Т. Н. Тимофеева, С. А. Шальнова, В. В. Константинов, В. М. Иванов, А. В. Капустина, Ю. А. Баланова, И. Н. Лельчук, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 6(1). – С. 15 – 24.

110. Титов В.Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса (гипотеза) // Биохимия. – 2000. – № 4. – С. 3 – 10.

111. Ушаков, И. Б. Биологические маркеры употребления алкоголя при острой алкогольной интоксикации / И. Б. Ушакова, С. В. Еремина, В. И. Попова. // Медицина труда – Воронеж, 1998. – С. 124 – 148.

112. Цома В. В. Возможности медикаментозной коррекции жесткости сосудов при дислипидемии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Цома Вера Владимировна. – Волгоград, 2007. – 27 с.

113. Цыбульская, И. С. Медико-биологическая и социальная адаптация в популяции детей в современных условиях (нормативы и отклонения) / И. С. Цыбульская, Е. В. Бахадова, Стерликов С. А. и др. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2006. – 52 с.

114. Чазов Е.И. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей / Е.И. Чазов, Ю.Н. Беленков,

Е.О. Борисова и др.; под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. — М.: Литтерра, 2005. — 972 с.

115. Чазова, Е.И. Диагностика и лечение больных с артериальной гипертонией и хронической обструктивной болезнью легких (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Российского респираторного общества) [электронный ресурс] / Е. И. Чазова, А. Г. Чучалин, К. А. Зыков, Л.Г. Ратова // Системные гипертензии. – 2013. – №1. С. – 9. – Режим доступа: [http://www.gipertonik.ru/files/journals/SG1\(2013\).pdf](http://www.gipertonik.ru/files/journals/SG1(2013).pdf)

116. Чазова, И. Е. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) / И. Е. Чазов, Л. Г. Ратова, С. А. Бойцов, Д. В. Небиеридзе // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. С. 5 – 26.

117. Чазова, И. Е. Итоги реализации Федеральной целевой программы по профилактике и лечению артериальной гипертензии в России в 2002-2012гг. / И.Е. Чазова, Е. В. Ощепкова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – № 2. С. 4 – 11.

118. Чазова, И.Е. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии: пособие для врачей / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова, И.М. Чихладзе. – М.: Медицина для Вас 2003. – 84 с.

119. Шальнова, С. А. Артериальная гипертония в России: исследование «ПРОЛОГ» как способ доказательства возможностей современной терапии / С. А. Шальнова, С. Ю. Марцевич, А. Д. Деев, Н. П. Кутищенко, Р. Г. Оганов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2005. – №1. – С. 4 – 8.

120. Шальнова, С. А. Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования российской, национальной, представительной выборки населения) / С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 6. – С. 60 – 63.

121. Шальнова, С. А. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертонией, оценка общего сердечно-сосудистого риска / С. А. Шальнова, В. В. Константинов, В. М. Иванов, А.В. Капустина, Ю. А.

Баланова, И. Н. Лельчук, А. Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 6(1). – С.15 - 24.

122. Шальнова, С. А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России (по результатам обследования национальной представительной выборки): автореф. дис. ... д-ра мед наук: 14.00.06 / Шальнова Светлана Анатольевна – М., 1999. – 46 с.

123. Шальнова, С. А. Распространенность артериальной гипертонии в России: информированность, лечение, контроль / Шальнова С. А., Деев А. Д., Вихирева О. В. и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3 – 7.

124. Шальнова, С.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции / С. А. Шальнова, А. Д. Деев, Р. Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 1.– С.4 – 9.

125. Шальнова, С.А. Распространенность курения в России. Результаты обследования национальной представительной выборки населения / С. А. Шальнова, А. Д. Деев, Р. Г. Оганов // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 1998. – № 3.– С. 9 – 12.

126. Шестакова, М. В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? / М. В. Шестакова // Русский медицинский журнал. – 2001. – №9(2). – 88 с.

127. Шишкин, А. Н. Современная стратегия терапии эндотелиальной дисфункции с позиций доказательной медицины / А. Н. Шишкин // Врачебные ведомости. – 2008. – № 3(45). – С. 6 – 19.

128. Щукин, Ю. В. Кинетика магистральных артерий на фоне факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний / Ю. В. Щукин, А. А. Гаранин, А. Е. Рябов, А. В. Германов // Медицинский альманах. – 2012. – № 4. – С. 130 – 133.

129. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of

Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / *Hypertens.* – 2007. – № 25. – P. 1105 – 1187.

130. Aggoum, Y. Arterial mechanical changes in children with familial hypercholesterolemia / Y. Aggoum, D. Bonnet, D. Sidi et al. // *J. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* – 2000. – № 20. – P. 2070 – 2075.

131. Aghini-Lombardi, F. *Endocrinol. Metab* / F. Aghini-Lombardi, L. Antonangeli, E. Marino et al. // *J. Clin.* – 1999. – Vol. 84, No. 2. – P. 561 – 566.

132. Ali, M. World health statistics 2010 [Электронный ресурс] / M. Ali, K. Aseel, E. Bertherat et al. – France: WHO, 2010. – 168 p. – режим доступа: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS10_TOCintro.pdf

133. Allison, S. P. Cost effectiveness of nutritional support in the elderly / S. P. Allison // *J. Proc. Nutr. Soc.* – 1995. – № 54. P. 693.

134. Almond, N. *Laser Doppler flowmetry: Theory and practice, Laser Doppler.* / N. Almond. – London, Los Angeles, Nicosia, Med-Orion Publishing Company. – 1994. P. 17 – 31.

135. Anderson, P. Black tea and red wine good for your health / P. Anderson // *Int. Labmate.* – 2000. – Vol. 25, № 1. – P. 47.

136. Andres, R. *Principles of geriatric medicine* / R. Andres, R. Andres E. L. Bierman, W. R. Hazzard – New York: McGraw-Hill, 1985. – 311 p.

137. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension / R.S. Vasan, B.M. Kaess, J. Rong et al. // *JAMA.* – 2012. – Vol. 308, № 9. – P. 875-881.

138. Appel, L. J. ASH position paper: dietary approaches to lower blood pressure / L. J. Appel // *J. Clin. Hypert.* – 2009. – Vol. 11, № 7. – P. 358 – 368.

139. Asmar, R. *Arterial stiffness and pulse wave velocity. Clinical applications* / R. Asmar – Paris: Elsevier, 1999.

140. Assman, G. The Munster Heart Study (PROCAM) / G. Assman, P. Cullen, H. Schulte // *European Heart Journal.* – 1998. – Vol. 19. – P. 2 – 11.

141. *Atlas of health in Europe, 2nd ed.* Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2008. – 126 p.

142. August, P. Hypertension in Women / P. August, S. Oparil // *J. Clin End Met.* – 1999. – № 84(6) – P. 1862 – 1866.
143. Baik, I. Prospective study of alcohol consumption and metabolic syndrome / I. Baik, C. Shin // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 87. – P. 1455 – 1463.
144. Bendich, A. Preventive Nutrition. The Comprehensive Guide for Health Professionals / A. Bendich, R. Deckelbaum – Totowa, NJ, Humana Press, 1997. – 616 p.
145. Berry, C. E. Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications / C. E. Berry, J. M. Hare // *J. Physiology.* – 2004. – Vol. 555, pt. 3. – P. 589 – 606.
146. Bertuccio, P. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe / P. Bertuccio, F. Levi, F. Lucchini et al. // *European Journal Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* – 2011. – Vol. 18. – P. 627 – 634.
147. Bilsel, A. S. 17 Beta-estradiol modulates endothelin-1 expression and release in human endothelial cells / Bilsel A. S., Moini H., Tetik E., et al. // *Cardiovascular Research.* – 2000. № 46(3) – P. 579–840.
148. Blann, A. D. A reliable marker of endothelial cell dysfunction: does it exist? / A. D. Blann, D. A. Tarberner // *British Journal of Haematology* – 1995. – № 90. – P. 244 – 248.
149. Boffa, G. M. Correlations between clinical presentation, brain natriuretic peptide, big endothelin-1, tumor necrosis factor-alpha and cardiac troponins in heart failure patients / G. M. Boffa, M. Zaninotto, E. Bacchiega et al. // *Italian Heart Journal* – 2005. – Vol. 6. – P. 125 – 132.
150. Bousquet, J. Quality of life in asthma. Internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire / J. Bousquet, J. Knani, H. Dhivert et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* – 1994. – V.149. – P.371 – 375.
151. Boutouyrie, P. Measurement of arterial stiffness / P. Boutouyrie, B. Pannier In: S. Laurent, J. Cockcroft // *Central aortic blood pressure.* – 2008. P. 41 – 47.
152. Bray, G. A. Contemporary Diagnosis and Management of Obesity / G. A. Bray. – Newton: Handbooks in Health Care CO, 2000. – 289 p.

153. Brien, O. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension Recommendations for Conventional, Ambulatory and Home Blood Pressure Measurement. / O. Brien, E. Asmar, R. Beilin et al // Journal Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 821 – 848.

154. Brindle, P. Predictive accuracy of the Framingham Coronary Risk Score in British Men: prospective cohort study / P. Brindle, J. Emberson, F. Lample et al. // British Medical Journal – 2003. Vol. 327 P. – 1267 – 1270.

155. Britov A. N. Medical efficacy of a cooperative prevention program of arterial hypertension / A. N. Britov, I. I. Sapozhnikov, T. G. Makarova et al. // Cor Vasa. – 1988. – Vol. 30, № 2. – P. 97 – 104.

156. Caulin-Glaser, T. Primary Prevention of Hypertension in Women. / T. Caulin-Glaser // Journal Clin Hypertens. – 2000. – № 2(3). – P. 204 – 214.

157. Cecelja, M. Dissociation of Aortic Pulse Wave Velocity With Risk Factors for Cardiovascular Disease Other Than Hypertension. A Systematic Review / M. Cecelja, P. Chowienzyk // Hypertension. – 2009. – Vol. 54. – P. 1328 – 1336.

158. Celermajer, D. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilatation in healthy young adults // D. Celermajer, K. Sorensen, D. Georgakopoulos et al. // Circulation. — 1993. — Vol. 88 (Part 1). — P. 2149 – 2155.

159. Celermajer, D. S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch et al. // Lancet. – 1992. – Vol.340. – P.1111 – 1115.

160. Celermajer, D. S. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults / D. S. Celermajer, M. R. Adams, P. Clarkson et al. // New England Journal of Medicine. – 1996; – Vol. 33. – P. 150 – 155.

161. Chobanian, A. V. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure / A. V. Chobanian, G. L. Bakris, H. R. Black et al. // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 1206 – 1252.

162. Christensen, K. L. Reducing pulse pressure in hypertension may normalize small artery structure / K. L. Christensen // *Hypertension*. – 1991. – Vol. 18. – P. 722 – 727.
163. Colditz, G. A. Nurse's health study / G. A. Colditz // *Annals Internal Medicine*. – 1995. – Vol. 122. – P. 481 – 486.
164. Conroy, R. M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europa: the SCORE project / R. M. Conroy, K. Pyorala, A. P. Fitzgerald et al. // *European Heart Journal* – 2003. – Vol. 24. P. 987 – 1003.
165. Coronary heart disease: reducing the risk. The scientific background for primary and secondary prevention of coronary heart disease. A worldwide view / International Atherosclerosis Society // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 1998. – Vol. 8. – P. 205 – 271.
166. Criqui, M. H. Progression of peripheral arterial disease predicts cardiovascular disease morbidity and mortality / M. H. Criqui, J. K. Ninomiya, D. L. Wingard [et al.] // *American College Cardiology*. – 2008. – Vol. 52, № 21. – P. 1736.
167. Calle, E. E. Body-mass index and mortality in prospective cohort of US adults / E. E. Calle, M. J. Thun, J. M. Petrelli et al. // *New England Journal of Medicine*. – 1999. – Vol. 341. – P. 1097 – 1110.
168. Davies, M. J. Plaque fissuring – the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina / M. J. Davies, A. C. Thomas // *British Heart Journal*. – 1985. – Vol. 53. – P. 363 – 373.
169. De Backer, G. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) / G. De Backer, E. Ambrosioni, K. Borch-Johnsen et al. // *European Journal Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. – 2003. – Vol. 10, № 4. – P. S1 – S7.
170. Dohi, Y. Endothelin in hypertensive resistance arteries. Intraluminal and extraluminal dysfunction / Y. Dohi, T. F. Luscher // *Hypertension*. – 1991. – Vol. 18, № 4. – P. 543 – 549.

171. Effect of the DASH diet al. one and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarcers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study / J. A. Blumental, M. A. Babyak, A. Hinder et al. // Arch. Intern. Med. – 2010. – Vol. 170. – P. 126–135.

172. Endemann, D. H. Endothelial dysfunction / D. H. Endemann, E. L. Schiffrin // American Society of Nephrology. – 2004. – Vol. 15. – P. 1983–1992.

173. Esper, R. J. Interleukin-6 and the risk of future cardiovascular events in patients with angina pectoris and/or healed myocardial infarction / R. J. Esper, E. Z. Fisman, M. Benderly [et al.] // American Journal of Cardiology. – 2006. – Vol. 98, № 1. – P. 14.

174. Falk, E. Coronary plaque disruption / E. Falk, P. K. Shah, V. Fuster // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 657 – 671.

175. Fernandez, M. J. Factors associated with arterial distensibility in hypertension. / M. J. Fernandez, A. Menendez, J. E. Cimas, E. Carril // Aten Primaria. – 2000. – Vol. 25(9). – P. 613 – 617.

176. Ferro, C. J. Endothelial dysfunction and hypertension. / C. J. Ferro, D. J. Webb // Drugs. – 1997. – Vol. 53(Suppl. 1) – P. 30–41.

177. Fitch, R. M. Nitric oxide synthase inhibition increasens aortic stiffness measured by pulse wave velocity in rats / R. M. Fitch, R. Vergona, M. E. Sullivan, Y. X. Wang // Cardiovascular Research. – 2001. – Vol. 51. – P. 351 – 358.

178. Ford, D. E. Depression and C-reactive protein in US adults: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey / D.E. Ford, T.P. Erlinger // Archives of Internal Medicine. – 2004. – Vol. 164, № 9. – P. 1010.

179. Forstermann, U.T. Munzel endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace / U.T. Forstermann // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 13. – P. 1708 – 1714.

180. Fox, C. S. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality: the Framingham Heart Study / C.S. Fox, R.S. Vasan, H. Parise [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107, № 11. – P. 1492.

181. Fuster, V. Mechanisms leading to myocardial infarction: Insights from studies of vascular biology / Fuster V., Lewis A. // *Circulation*. – 1994. – Vol. 90. – P. 2126 – 2146.
182. Garg, J. P. Resistant hypertension revisited: a comparison of 2 university-based cohorts / Garg J.P., Elliott W.J., Folker A. et al. // *American Journal Hypertension*. – 2005. – Vol. 18. – P. 619 – 626.
183. Giannattasio, C. Radial artery flow-mediated dilatation in heart failure patients: effects of pharmacological and nonpharmacological treatment / C. Giannattasio, F. Achilli, A. Grappiolo et al. // *Hypertension*. – 2001. – Vol. 38. – P. 1451-1455.
184. Gielen, S. Exercise training and endothelial dysfunction in coronary artery disease and chronic heart failure. From molecular biology to clinical benefits / S. Gielen, S. Erbs, G. Schuler, R. Hambrecht // *Minerva Cardioangiol*. – 2002. – Vol. 50. – P. 95 – 106.
185. Gilmore, A. Prevalence of smoking in 8 countries of the former Soviet Union: results from the living conditions, lifestyles and health study / A. Gilmore, J. Pomerleau, M. McKee et al. // *American Journal of Public Health* – 2004. – Vol. 94. – P. 2177 – 2187.
186. Graham, I. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / I. Graham, D. Atar, K. Borch-Johnsen et al. // *European Journal Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. – 2007. – № 4, Suppl. 2. – P. S1 – 113.
187. Guild, S. J. High dietary salt and angiotensin II chronically increase renal sympathetic nerve activity: a direct telemetric study / S. J. Guild, F. D. McBryde, S. C. Malpas, C. J. Barret // *Hypertension*. – 2012. – Vol. 59. – P. 614–620.
188. Gwozdz, B. Inwolucja mozliwosci fizycznych w funkcji wieku / B. Gwozdz // *Ergonomia*. – 2000. – Vol. 23, № 1 – 2. – P. 45 – 55.

189. Halperin, R. O. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men / R. O. Halperin, H. D. Sesso, J. Ma et al. // *Hypertension*. – 2006. – Vol. 47. – P. 45 – 50.
190. Heitzer, T. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. Role of oxidized LDL / Heitzer T., Yla-Herttuala S., Luoma J., et al. // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93, №7. – P. 1346 – 1353.
191. Higman, D. J. Reversibility of smoking-induced endothelial dysfunction / D. J. Higman, A. M. Strachan, J. T. Powell // *British Journal of Surgery*. – 1994. – Vol. 81, №7. – P. 977 – 978.
192. Hoeks, A. P. Assessment of the distensibility of superficial arteries / A. P. Hoeks, P. J. Brands, F. A. Smeets, R. S. Reneman // *Ultrasound in Medicine and Biology*. – 1990. – Vol. 16. – P. 121 – 128.
193. Homing, B. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure / B. Homing, V. Maier, H. Drexler // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93. – P. 210 – 214.
194. Hozawa A. Is weak association between cigarette smoking and cardiovascular disease mortality observed in Japan explained by low total cholesterol? – NIPPON DATA80 / A. Hozawa, T. Okamura, T. Kadowaki et al. // *International Journal Epidemiology* – 2007. – Vol. 36, № 5. – P. 1060 – 1067.
195. Hubert, H. B. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow-up of participants of the Framingham Heart Study / H. B. Hubert, M. Fienleib, P. T. McNamara, W. P. Castell // *Circulation*. – 1983. – Vol. 67. – P. 968 – 977.
196. Hughes, J. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients / Hughes J., Hatsukami D., Mitchell J. et al. // *American Journal of Psychiatry*. – 1986. – Vol. 14, № 36. – P. 993 – 997.
197. Hughes, J. R. Four beliefs that may impede progress in the treatment of smoking / J. R. Hughes // *Tob. Control*. – 1999. – № 8. – P. 323 – 326.

198. Hutchison, S. J. Arginine on Atherogenesis and Endothelial Dysfunction due to Secondhand Smoke / S. J. Hutchison, K. Sudhir, R. E. Sievers, B. Q. Zhu, Y. P. Sun, T. M. Chou, K. Chatterjee, P. C. Deedwania, J. P. Cooke, S. A. Glantz, W. W. Parmley // *Hypertension* – 1999. – Vol. 34. – P. 44 – 50.
199. Imanishi, R. High brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of coronary artery disease in men / R. Imanishi, S. Seto, G. Toda et al. // *Hypertension Research*. – 2004. – Vol. 27. – P. 71 – 78.
200. Jamison, D. T. In Disease Control Priorities in Developing Countries / D. T. Jamison, J. G. Breman, A. R. Measham et al. // Oxford University, 2006. – P. 3 – 34.
201. Johnson, D. The Optimal Health Revolution / D. Johnson – Manjul Publishing House Pvt. Ltd., 2009. – 360 p.
202. Kannel, W. B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study / W. B. Kannel // *American Journal of Hypertension*. – 2000. – Vol 13, № 1. – P. 3 – 10.
203. Katz, S. D. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure / S. D. Katz, K. Hryniewicz, I. Hriljac et al. // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P. 310 – 314.
204. Kenfield, S. A. Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women / S. A. Kenfield, M. J. Stampfer, B. A. Rosner, G. A. Colditz // *American Medical Association* – 2008. – Vol. 299. – P. 2037 – 2047.
205. Kingwell, B. A. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease / B. A. Kingwell // *Federation of American Societies for Experimental Biology* – 2000. – Sep. 14(12). – P. 1685.
206. Kinlay, S. Endothelium – derived nitric oxide regulates arterial elasticity in human arteries in vivo / S. Kinlay, M. A. Creager, M. Fukumoto et al. // *Hypertension*. – 2001. – Vol. 38. – P. 1049 – 1053.
207. Kool, M. J. Short- and longterm effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers / M. J. Kool, A. P. Hoeks, H. Struijker-Boudier et al. // *American College of Cardiology*. – 1993. – Vol. 22. – P. 1881 – 1886.

208. Lachat, C. Diet and physical activity for the prevention of noncommunicable diseases in low- and middle- income countries: a systematic policy review / C. Lachat, S. Otchere, D. Roberfroid [et al] // PLoS Medicine. – 2013 – Vol.10(6) – e1001465

209. Lachat, C. Eating out of home and its association with dietary intake: a systematic review of the evidence / C. Lachat, E. Nago, R. Vertraeten, D. Roberfroid, J. Van Camp, P. Kolsteren // Obesity reviews. – 2012 – Vol. 13 – P. 329 – 346.

210. Lambert, E. Dyslipidemia is associated with sympathetic nervous activation and impaired endothelial function in young females / E. Lambert, N. Straznicky, C. I. Sari et al. // American journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 26. – P. 250 – 256.

211. Laurent, S. Carotid artery distensibility and distending pressure in hypertensive humans / S. Laurent, B. Caviezel, L. Beck et al. // Hypertension. – 1994. – Vol. 23. – P. 878 – 883.

212. Laurent, S. On behalf of the European Network of Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical application / Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. Et al. // European Heart Journal. – 2006. – Vol. 27. – P. 2588 – 2605.

213. Lenfant, C. Гипертензия и ее последствия: состояние проблемы в мире / C. Lenfant // Артериальная гипертензия. – 2005. – №2. – С.86 – 90.

214. Lepley, A. S. Effects of weightlifting and breathing technique on blood pressure and heart rate. / A. S. Lepley, B. M. Hatzel // Journal Strength Cond Res. – 2010. – Vol. 24 (8). – P. 2179 – 2183.

215. Levenson, J. Cigarettes smoking and hypertension. Factors independently associated with blood hyperviscosity and arterial rigidity / J. Levenson, A. C. Simon, F. A. Cambien, C. Beretti // Arteriosclerosis. – 1987. – № 7. – P. 572 – 578.

216. Lewington, S. The importance of cholesterol, blood pressure and smoking for coronary heart disease / S. Lewington // European Heart Journal. – 2003. – Vol. 24. – P. 1703 – 1704.

217. Li, A. E. Using MRI to assess aortic wall thickness in the multiethnic study of atherosclerosis: distribution by race, sex, and age / A. E. Li, I. Kamel, F. Rando et al. // *American Journal of Roentgenology*. – 2004. – Vol. 182(3). – P. 593 – 597.
218. Lopes, A. D. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data / A. D. Lopes, C. D. Marhers, M. Ezzani et al. // *The Lancet*. – 2006. – Vol. 367. – P. 1747 – 1757.
219. MacMahon, S. Obesity and hypertension: epidemiological and clinical issues / S. MacMahon, J. Cutler, E. Brittain et al. // *European Heart Journal*. – 1987. – Vol. 8. – P. 57 – 70.
220. Mahmud, A. Reduction in arterial stiffness with angiotensin 2 antagonist is comparable with and additive to ACE inhibition / A. Mahmud, J. Feely // *American Journal Hypertension*. – 2002. – Vol. 15. – P. 321 – 325.
221. Mancia, G. Optimal control of blood pressure in patients with diabetes reduces the incidence of macro and microvascular events / G. Mancia // *Journal Hypertens Suppl*. – 2007. – Vol. 25, № 1. – P. S7 – 12.
222. McEniery, C. M. Normal vascular aging: differential effect on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT) / C. M. McEniery, Yasmin, I. R. Hall, A. Quasem et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 46. – P. 1753 – 1760.
223. Meijer, A. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research / A. Meijer, H.J. Conradi, E.H. Bos et al. // *Annals of General Hospital Psychiatry* – 2011. – Vol. 33(3). – P.203-216
224. Meinders, J. M. Assessment of local pulse wave velocity in arteries using 2D distension waveforms. / J. M. Meinders, L. Kornel, P. J. Brands, A. P. Hoeks // *Ultrason Imaging*. – 2001. – Vol. 23. – P. 199 – 215.
225. Mihaila, V. General Population Norms for Romania using the Short Form 36 Health Survey (SF-36) /V. Mihaila, D. Enachescu, C Davila // *QL News Letter*. – 2001. – № 26. – P. 17 – 18.

226. Morris, J. N. Exercise in leisure time: coronary attack and death rates / J. N. Morris, D. J. Clayton, M. G. Everitt et al. // *British Heart Journal*. – 1990. – Vol. 63. – P. 325 – 334.

227. Musaiger, A. O. Prevalence and risk factors associated with nutrition-related noncommunicable diseases in the Eastern Mediterranean Region / A.O. Musaiger, H. M. Al-Hazzaa // *International Journal of General Medicine*. – 2012. – Vol. 5. – P. 199 – 217.

228. Neaton, J. D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group / J. D. Neaton, D. Wentworth // *Archives of Internal Medicine*. – 1992. – Vol. 152. – P. 56 – 64.

229. Nery, A. B. Prehypertension and cardiovascular risk factors in adults enrolled in a primary care programme / A. B. Nery, E. T. Mesquita, J. R. Lugon et al. // *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. – 2011. – Vol. 18, № 2. – P. 233 – 239.

230. OSullivan, S. E. The effects of exercise and training on human cardiovascular reflex control. / S. E. OSullivan, C. Bell // *Journal of the Autonomic Nervous System*. – 2000. – Vol. 81 (1-3). – P. 16 – 24.

231. Perlstein, T. S. Effect of angiotensin receptor blockade on insulin sensitivity and endothelial function in abdominally obese hypertensive patients with impaired fasting glucose / T. S. Perlstein, R. R. Henry, K. J. Mather et al. // *Clinical science*. – 2012. – Vol. 122. – P. 193 – 202.

232. Persu, A. Guidelines for the management of arterial hypertension in general practice / A. Persu, J.M. Krzesinski, P. van de Borne // *Review Medicine of Liege*. – 2004. – Vol. 59, № 9. – P. 489.

233. Pyorala, K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension / K. Pyorala, G. De Backer, I. Graham, P. Poole-Wilson, D. Wood // *European Heart Journal*. – 1994. – Vol. 15. – P. 1300 – 1331.

234. Rabelink, T.J. Coupling e-NOS uncoupling to the innate immune response / T.J. Rabelink, A.J. van Zonneveld // *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*– 2006. – Vol. 26, № 12. – P. 2585.
235. Raine, A. E. G. Report on management of renal failure in Europe, XXII, 1991 / A. E. G. Raine, R. Margreiter, P. P. Brunner et al. // *Nephrol Dial Transplant*. – 1992. – № 7(Suppl. 2). – P. 7 – 35.
236. Rayner, M. Cardiovascular disease in Europe / M. Rayner, S. Allender, P. Scarborough et al. // *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. – 2009. – Vol. 16. – P. 43 – 47.
237. Rongen, G. A. Endothelium and the regulation of vascular tone with emphasis on the role of nitric oxide / G. A. Rongen, P. Smits, T. Thien // *Netherlands Journal of Medicine* – 1994. – Vol.44 – P.26 – 36.
238. Rosenberg, L. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age / L. Rosenberg, D. W. Kaufman, S. P. Heirlich et al. // *New England Journal of Medicine* – 1985. – Vol. 313. – P. 1511 – 1514.
239. Rosengren, A. Physical activity protects against coronary death and deaths from all causes in middle-aged men: evidence from 20-year follow-up of the primary prevention study in Goteborg / A. Rosengren, L. Wilhemsen // *Annals of Epidemiology*. – 1997. – Vol. 7. – P. 69 – 75.
240. Safar, M. E. Current perspective on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular disease. / M. E. Safar, B. I. Levy, H. Struijker-Boudier // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 2864 – 2869.
241. Safar, M. E. Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: Recommendations of the European Society of Hypertension / M. E. Safar, G. M. London // *Hypertens*. – 2000. – Vol. 18. – P. 1527 – 1535.
242. Schretzenmayr, A. Uber kreislaufregulatorische vorgange an den groben arterien bei muskellarbeit / A. Schretzenmayr // *European Journal of Physiology*. – 1933. – Vol. 232 – P. 743 – 748.

243. Shimokawa, H. Primary endothelial dysfunction: Atherosclerosis / H. Shimokawa // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 1999. – Vol. 31. – P. 23 – 37.
244. Shirai, K. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI) / K. Shirai, J. Utino, K. Otsuka et al. // *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. – 2006. – Vol. 13. – P. 101 – 107.
245. Slimko, M. L. The role of diets, food, and nutrients in the prevention and control of hypertension and prehypertension / M. L. Slimko, G. A. Mensah // *Clinical Cardiology* – 2010. – Vol. 28. – P. 665 – 674.
246. Stassen, J. A. Definition of new targets in cardiovascular prevention from young into old age / J. A. Stassen // *European Heart Journal* – 2002. – Vol. 23 (7). – P. 507 – 509.
247. Steinberg, H. O. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance / H. O. Steinberg, H. Chaker, Leaming R. et al. // *Journal of Clinical Investigation*. – 1996. – Vol. 97. – P. 2601.
248. Szadkowska, A. Prehypertension in type 1 diabetic children and adolescents / Szadkowska A., Pietrzak I., Mianowska B. et al // *Endokrynol. Diabetol. Chor. Przemiany Materii Wieku Rozw.* 2006. Vol. 12(4). P. 286—291.
249. Takazawa, K. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform / K. Takazawa, N. Tanaka, M. Fujita et al. // *Hypertension*. – 1998. – Vol. 32. – P. 365 – 370.
250. The World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. – Geneva: WHO, 2002. – 14 p.
251. Thomas, F. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors / F. Thomas et al. // *Hypertension*. – 2001. – Vol. 37. – P. 1256 – 1261.
252. Thomas, F. Combined effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular mortality in young (<55 years) men and women / F.

Thomas, K. Beah, L. Guize et al. // *European Heart Journal*. – 2002. – Vol. 23. – P. 528 – 535.

253. Tomiyama, H. Influences of age gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement – a survey of 12517 subjects / H. Tomiyama, A. Yamashina, T. Arai et al. // *Atherosclerosis*. – 2003. – Vol. 166 (2). – P. 303 – 309.

254. Tunstall-Pedoe, H. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease / H. Tunstall-Pedoe, K. Kuulasmaa, M. Mahonen et al. // *Lancet*. – 1999. – Vol. 353, № 9164. – P. 1547 – 1557.

255. Vogel, R. A. Effect of single high-fat meal on endothelial hinction in healthy subject / R. A. Vogel, M. C. Coretti, G. D. Ploinic // *American Journal of Cardiology*. – 1997. – Vol. 79. – P. 350 – 354.

256. Watts, K. Exercise training normalizes vascular dysfunction and improves central adiposity in obese adolescents / K. Watts, P. Beye, A. Siataricas et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2004. – Vol. 43, №10. – P. 1823 – 1827.

257. Widlansky, M. E. The clinical implications of endothelial dysfunction / M. E. Widlansky, N. Gokce, J. F. Keaney, J. A. Vita // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2003. – Vol. 42. – P. 1149 – 1160.

258. Wilkinson, I. B. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia / I. B. Wilkinson, K. , Prasad, I. R. Hall et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2002. – Vol. 39. – P. 1005 – 1011.

259. Wilkinson, I. B. Inhibition of basal nitric oxide synthesis increases aortic augmentation index and pulse wave velocity in vivo / I. B. Wilkinson, H. MacCallum, J. R. Cockcroft, D. J. Webb // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2002. – Vol. 53. – P. 189 – 192.

260. Wilkinson, I. B. Nitric oxide regulates local arterial distensibility in vivo / I. B. Wilkinson // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 213 – 217.

261. Wilson, S. H. The effect of endothelin-1 on nuclear factor kappa B in macrophages / S. H. Wilson, R. D. Simari, A. Lerman // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2001. – Vol. 286 – P.968 – 972.
262. Wolf-Maier, K. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States / K. Wolf-Maier, R. S. Cooper, J.R. Banegas, S. Giampaoli, H. W. Hense, M. Joffres et al. // *Journal of the American Medical Association*. – 2003. – Vol. 289. – P. 2363 – 2369.
263. Wood, D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the second joint Task Force of European and other societies on coronary Prevention. / D. Wood, G. De Backer, O. Faergeman, et al. // *European Heart Journal*. – 1998. – Vol. 19. – P. 1434 – 1503.
264. World Health Statistics 2010. – World Health Organization, 2010 [Электронный ресурс] http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS10_TOCintro.pdf
265. Wright, D. T. Interactions of oxygen radicals with airway epithelium / D. T. Wright, L. A. Cohn, H. Li et al. // *Environ. Health Perspect.* – 1994. – Vol.102, Suppl. 10. – P. 85 – 90.
266. Yamashina, A. Validity, reproducibility and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement / A. Yamashina, H. Tomiyama, K. Takeda et al. // *Hypertension Research*. – 2002. – Vol. 25. – P. 359 – 364.
267. Yanagisawa, M. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells / M. Yanagisawa, H. Kurihara, S. Kimura, et al. // *Nature*. – 1988. – Vol.332. – P.441 – 445.
268. Yatsuya, H. Body mass index and risk of stroke and myocardial infarction in a relatively lean population: meta-analysis of 16 Japanese cohorts using individual data. Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) group / H. Yatsuya, H. Toyoshima, K. Yamagishi [et al.] // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. – 2010. – Vol. 3(5). – P.498 – 505.
269. Yu- Xiang, Y. Association of Suboptimal Health Status and Cardiovascular Risk Factors in Urban Chinese Workers / Y. Yu-Xiang, D. Jing, L. You-Qin [et al.] //

Jornal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine. – 2012. – Vol.89, № 2. – P. 329 – 338.

270. Yu- Xiang, Y. Development and Evaluation of a Questionnaire for Measuring Suboptimal Health Status in Urban Chinese / Y. Yu – Xiang, L. You – Qin, L. Man et al. // Epidemiology. – 2009. – Vol. 19(6). – P. 333 – 341.

271. Zeiher, A. M. Long-term cigarette smoking impairs endothelium-dependent coronary arterial vasodilator function. / A. M. Zeiher, V. Schächinger, J. Minners // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1094 – 1100.

Анкета участника исследования

1.	дата анкетирования:		
2.	дата рождения:		
	возраст (полных лет):		
3.	пол:	мужской	женский
4.	Род занятия	на учете в центре занятости	
		студент (ка)	
		научный работник	
		предприниматель	
		служащие рабочие	
4	рост / см		
5	вес тела на момент опроса /кг		
6	Артериальное давление мм. рт. ст.		
	<i>на правой руке</i>		<i>САД</i>
			<i>ДАД</i>
	<i>на левой руке</i>		<i>САД</i>
			<i>ДАД</i>
7	употребление алкоголя(в неделю в литрах, в день в мл)	стаж приема алкоголя /в годах	
8	курение табака	стаж отказа от курения /в годах	
		кол-во выкуриваемых сигарет в сутки	
		стаж курения	
9.	употребление наркотических средств	да нет	
	стаж отказа от употребления наркотиков /в годах		
10	Стресс	никогда	
		редко	
		постоянно	
		часто	
Заболевания			
перенесенные			
сопутствующие			