

УДК 616.12-008.331.1-02-036

СОВРЕМЕННЫЕ СОМАТИЧЕСКИЕ И НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ КОГОРТНЫЕ МОДЕЛИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**¹Николаев Н.А., ¹Скирденко Ю.П., ¹Жеребилов В.В., ²Шустов А.В.**¹ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Омск;²БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер», Омск, e-mail: niknik.67@mail.ru

Изучены и сформированы соматические и нозологические когортные модели женщин и мужчин, больных артериальной гипертензией. Показано, что такие когортные модели женщин характеризуются возрастом 63 лет, ростом 162 см, массой тела 80 кг, ожирением II степени, стажем артериальной гипертензии 17 лет, при наличии гиперлипидемии и дислипидемии с высоким риском коронарной окклюзии, с явлениями ремоделирования миокарда, включая признаки дилатации полостей левого предсердия, правого желудочка и внутреннего диаметра основания аорты при гипертрофии межжелудочковой перегородки, с выраженной тенденцией к тотальной гипертрофии миокарда, и наличием дополнительно четырех соматических заболеваний, одним из которых является ишемическая болезнь сердца. Когортной модели мужчины соответствуют возраст 61 года, рост 173 см, масса тела 88 кг, ожирение I степени, стаж зарегистрированной артериальной гипертензии 14 лет, наличие гиперлипидемии и дислипидемии с высоким риском коронарной окклюзии, явления ремоделирования миокарда с дилатация полостей левого предсердия, правого желудочка и внутреннего диаметра основания аорты при гипертрофии межжелудочковой перегородки и умеренной тенденции к тотальной гипертрофии миокарда, который при этом страдает дополнительно четырьмя соматическими заболеваниями, в том числе стенокардией напряжения, и перенёс при этом инфаркт миокарда.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, заболевание, когортная модель**MODERN SOMATIC AND NOSOLOGICAL KOGORT MODELS OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION****¹Nikolayev N.A., ¹Skirdenko Y.P., ¹Zherebilov V.V., ²Shustov A.V.**¹State Funded Educational Institution for Higher Professional Education

Omsk State Medical University Ministry of Public Health, Omsk;

²Budgetary healthcare institution Clinical cardiological clinic, Omsk, e-mail: niknik.67@mail.ru

Somatic and nosological kogortny models of the women and men sick with arterial hypertension are studied and created. It is shown that such kogortny models of women are characterized by age of 63 years, growth 162 sm, body weight 80 kg, obesity of the II degree, an experience of arterial hypertension of 17 years, in the presence of a giperlipidemiya and a dislipidemiya with high risk of coronary occlusion, with the phenomena of remodeling of a myocardium, including signs of dilatation of cavities of the left auricle, the right ventricle and internal diameter of the basis of an aorta at a hypertrophy of an interventricular partition, with the expressed tendency to a total hypertrophy of a myocardium, and existence in addition four somatic diseases one of which is coronary heart disease. To Kogortny model of the man there correspond the age of 61 years, growth 173 sm, body weight 88 kg obesity of the I degree, an experience of the registered arterial hypertension of 14 years, existence of a giperlipidemiya and dislipidemiya with high risk of coronary occlusion, phenomenon of remodeling of a myocardium with dilatation of cavities of the left auricle, the right ventricle and internal diameter of the basis of an aorta at a hypertrophy of an interventricular partition and a moderate tendency to a total hypertrophy of a myocardium which thus has in addition four somatic diseases, including tension stenocardia, and I had thus a myocardial infarction.

Keywords: arterial hypertension, disease, kogort model

Не смотря на то, что артериальная гипертензия (АГ) на протяжении последних десятилетий остаётся в числе самых изучаемых состояний в клинике внутренних болезней, её распространённость в мире из года в год увеличивается, а количество связанных с АГ неблагоприятных исходов и осложнений – неуклонно нарастает [4]. Одной причин такой ситуации является низкий уровень современного знания о том, что представляет собой современный больной АГ [2]. И в мире, и в России к сожалению крайне недостаточно количество крупных, с дизайном эпидемиологических, исследований, позволяющих оценить не только собственно терапевтические вмешательства, но и способных дать ответ на вопросы, каким

сегодня является больной АГ. Разрознены данные, посвящённые общей характеристике таких пациентов. Фрагментарна информация о сопутствующей соматической патологии.

Вместе с тем, эти сведения очень важны, поскольку способны существенно влиять в клиническую картину и тяжесть течения основного заболевания, вынуждают модифицировать лекарственную терапию, искажают ожидаемый ответ больного на фармакологическое вмешательство. Важным в этом случае является и региональный аспект – взаимодействие климатических, этнических, культурных и других факторов вносят свой вклад в региональные популяционные особенности.

Если для практического врача приоритетна индивидуальная оценка состояния больного, во всём разнообразии его соматических характеристик, конкурирующих и сопутствующих заболеваний, то для органов управления здравоохранением всех уровней и исследователей в области общественного здоровья и социального управления не менее важно системное понимание характеристик здоровья в субпопуляциях населения, с тем или иным заболеванием. Такие вопросы лучше всего разрешаются путём формирования когортных моделей: гендерной, соматической, нозологической, фармакоэпидемиологической и других. Формированию соматической и нозологической когортных моделей больных АГ жителей Западной Сибири посвящено настоящее исследование.

Цель исследования

Разработать современные соматические и нозологические когортные модели больных артериальной гипертензией жителей Западной Сибири.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе БУЗОО «Клинический кардиологический диспансер» (г. Омск, Россия) в течение 260 недель. В исследовании участвовало 1000 подписавших информированное добровольное согласие больных АГ жителей Западной Сибири (367 мужчин, 633 женщины), в возрасте от 35 лет и старше (средний возраст 63 года, М. 60 лет), со степенью АГ не ниже II (в соответствии с критериями ESH/ESC 2007) [6], со стажем ГБ не менее 3 лет, получающие антигипертензивную терапию на протяжении не менее 1 года. Репрезентативный объем выборки определяли по G. Gallup (1978) [7]. Изучали распространённость нозологий, соматические и морфометрические показатели у больных АГ. Респондентов обследовали в соответствии с клиническими стандартами и правилами клинической практики в РФ [3].

Статистический анализ выполняли в статистических пакетах SPSS 13.0 и Stat Soft Statistica 6.1 for Windows. Уровнем значимости α , устанавливали вероятность менее 0,05. Гипотезы о виде распределения проверяли, используя критерии Shapiro-Wilkin и χ^2 Kolmogorov-Smirnov. Для проверки гипотезы H_0 использовали критерий серий Wald-Wolfowitz (Wald-Wolfowitz runs test). Учитывая большие объемы выборок ($n > 20$), вычисления выполняли, используя статистику Z . В качестве контрольных инструментов использовали: среднее выборочное значение случаев (MEAN case), медиану (M.) случаев (MEDIAN case), минимальное (MIN case) и максимальное (MAX case) выявленные значения, 25-процентиль (25th% case) и 75-процентиль (75th% case) выборки. Процентильный диапазон ($V_{\pm 25\%}$) включал область значений $Q_1 - Me - Q_2$ при правильном и $V_{0,25} - Me - V_{0,75}$ при неправильном распределении. Учитывали выборки: значимых наблюдений (VALIDN case); количества случаев (SUM case); долю значимых случаев в когорте, выраженную в процентах (% case); статистический

шанс (RATIO case); отношение шансов в когорте женщин (ODDS ratio 1) и мужчин (ODDS ratio 2). Отношение шансов интерпретировали по SSRu: при ODDS ratio < 1 шанс реализации события в выбранной когорте меньше шанса в альтернативной когорте; при ODDS ratio > 1 шанс реализации события в выбранной когорте больше шанса в альтернативной когорте; при ODDS ratio = 1 шансы равны [1, 5].

Результаты исследования и их обсуждение

При первичном морфометрическом анализе получены следующие данные. Средний рост женщин составил 162,2 см. (М. 162), мужчин – 172,8 см. (М. 173). Область значений $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазоном 158-166 см. для женщин и 170-176 см для мужчин. Различия оказались статистически значимыми (Wald-Wolfowitz runs test (Z), $p = 0,0013$). Показатель массы тела у женщин составил 82,5 кг (М. 80), у мужчин – 89,3 кг (М. 88). $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазоном 71-90 кг для женщин и 80-96 кг для мужчин. Расчётные значения индекса массы тела (BMI) для женщин составили 31,39 кг/м² (М 30,5), для мужчин – 29,88 кг/м² (М 29,4). $V_{\pm 25\%}$ находилась в диапазоне 28,5-32,6 кг/м² для женщин и 27,7-31,1 кг/м² для мужчин. Минимальные значения BMI составляли 18,8 кг/м² у женщин и 21,9 кг/м² у мужчин, максимальные – 50,1 кг/м² и 52,7 кг/м² соответственно. При этом показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС), где с учётом значений BMI следовало ожидать тенденции к тахикардии, демонстрировали нормальную ЧСС, практически равную у женщин (66,0 сокр./мин, при М. 65) и мужчин (64,6 сокр./мин, при М. 64). $V_{\pm 25\%}$ находилась в диапазоне 59-72 сокр./мин для женщин и 56-70 сокр./мин для мужчин. Одним из наиболее вероятных объяснений этого феномена является широкое (с частотой свыше 60%) применение в популяции бета-адреноблокаторов.

Одним из важнейших направлений исследования была оценка АД. Среднее выборочное по стажу АГ у женщин составило 17,4 года (М. 15), у мужчин – 14,5 года (М. 12). При этом диапазон стажа АГ у женщин составил 57 лет, у мужчин – 41 год. $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазонами 10-22 года для женщин, и 8-19 лет для мужчин. Максимальные показатели систолического АД в когорте женщин оказались на 10 мм.рт.ст. выше, чем у мужчин. Максимальные показатели диастолического АД не демонстрировали таких различий. Среднее выборочное для женщин составило 111,0 мм.рт.ст. (М. 110), для мужчин – 107,7 мм.рт.ст. (М. 100). $V_{\pm 25\%}$ находилась в диапазоне 100-120 мм.рт.ст. для женщин и 100-110 мм.рт.ст. для мужчин, а пиковые значения были

одинаковыми и составили 180 мм.рт.ст. Сравнительная оценка адаптированного АД показала, что при высокой степени подобия усреднённых значений, пиковые показатели были более высокими у женщин (200 мм.рт.ст. против 170 мм.рт.ст. у мужчин), при этом $V_{\pm 25\%}$ в когортах была идентичной.

При клиническом исследовании крови и мочи результаты в целом соответствовали возрастным и половым нормам. Статистически значимые различия между женщинами и мужчинами наблюдались лишь по уровню общего гемоглобина (средние выборочные 127,3 г/л и 143,3 г/л соответственно; Wald-Wolfowitz runs test (Z), $p = 0,003$) и показателю СОЭ (средние выборочные 11,1 мм/ч и 7,9 мм/ч; Wald-Wolfowitz runs test (Z), $p = 0,048$).

При биохимическом исследовании уровня общего билирубина, глюкозы, общего белка, креатинина и мочевины, так же как и основных электролитов (калий, магний) в когортах соответствовали нормам. При оценке ключевых показателей липидного обмена были получены следующие результаты: по общему холестерину среднее выборочное у женщин составляло 6,5 ммоль/л (М. 6,4), у мужчин – 6,1 ммоль/л (М. 6). $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазоном 5,6-7,5 ммоль/л для женщин, и 5,3-7,8 ммоль/л для мужчин; по ЛПНП среднее выборочное у женщин составляло 57,8 ОЕ (М. 56), у мужчин – 57,4 ОЕ (М. 55). $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазоном 46-68 ОЕ для женщин, и 46-66 ОЕ для мужчин; по триглицеридам среднее выборочное у женщин составляло 1,7 ммоль/л (М. 1,5), у мужчин – 1,8 ммоль/л (М. 1,6). $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазоном 1,1-2,1 ммоль/л для женщин, и 1,1-2,3 ммоль/л для мужчин. Расчётный индекс атерогенности в когортах составил 3,68 для женщин (М. 3,4) и 3,54 для мужчин (М. 3,4). Таким образом, как у мужчин, так и у женщин, был выявлен высокий атерогенный риск коронарной окклюзии.

Важным направлением исследования являлась оценка основных морфологических характеристик миокарда. У большинства участников исследования были выявлены признаки ремоделирования миокарда. Показатели внутреннего диаметра основания аорты свидетельствовали о её дилатации у женщин (среднее выборочное 3,28 см, М. 3,3) и мужчин (среднее выборочное 3,62 см, М. 3,6). $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазоном 3,0-3,5 см для женщин, и 3,3-3,9 см для мужчин, что демонстрирует преобладание этого признака в исследуемой выборке. Такая же тенденция наблюдалась и при оценке размера полости левого предсердия. У женщин среднее выборочное составляло

3,98 см (М. 4,0), у мужчин – 4,17 см, М. 4,2). $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазоном 3,6-4,3 см для женщин, и 3,9-4,4 см для мужчин. Размеры полости правого желудочка также превышали норму. У женщин среднее выборочное по этому показателю составляло 2,22 см (М. 2,2), у мужчин – 2,42 см, М. 2,4). $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазоном 1,9-2,5 см для женщин, и 2,2-2,6 см для мужчин.

В то же время, характеристики состояния левого желудочка свидетельствовали об относительной морфологической сохранности этого отдела сердца. Показатели КСР левого желудочка у женщин (среднее выборочное 3,23 см, М. 3,2) и мужчин (среднее выборочное 3,69 см, М. 3,6) находились в пределах нормы. $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазоном 2,9-3,4 см для женщин, и 3,3-4,0 см для мужчин. Соответствовали норме и показатели КДР левого желудочка. У женщин среднее выборочное составляло 5,08 см (М. 5,1), у мужчин – 5,49 см (М. 5,4). $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазоном 4,8-5,4 см для женщин, и 5,1-5,8 см для мужчин. Таким образом, признаки дилатации левого желудочка определялись менее чем у 25% участников исследования.

Показатели толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки подтверждали ремоделирование миокарда. И если показатели ЗСЛЖ находились в пределах верхних границ нормы – у женщин среднее выборочное 1,01 см (М. 1,0), у мужчин среднее выборочное 1,05 см (М. 1,0), $V_{\pm 25\%}$ в обоих когортах составляла 0,9-1,1 см, то МЖП была гипертрофирована и в когорте женщин (среднее выборочное 1,07 см, М. 1,1) и в когорте мужчин (среднее выборочное 1,14 см, М. 1,2). $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась при этом диапазонами 0,9-1,2 см и 1,0-1,2 см соответственно. При этом показатели фракции выброса у женщин (среднее выборочное 65,5%, М. 65,4) и мужчин (среднее выборочное 59,99%, М. 61) в целом соответствовали норме. $V_{\pm 25\%}$ ограничивалась диапазоном 62-70% для женщин, и 55-65,5% для мужчин.

В целом оценка эхокардиографических маркёров продемонстрировала, что у каждой третьей женщин, участвующей в исследовании, ремоделирование миокарда достигло уровня гипертрофии. Те же, хотя и несколько менее выраженные тенденции, были выявлены и у мужчин.

Ещё одним направлением исследования являлась оценка распространенности в когортах больных АГ конкурентных и сопутствующих заболеваний. Ведущей по объёму являлась группа сердечно-сосудистых заболеваний и состояний, включающая ишемическую болезнь сердца (в формах стабильной

стенокардии и постинфарктного кардиосклероза), дилатационное ремоделирование миокарда и прочие кардиоваскулярные заболевания.

Стабильная стенокардия являлась наиболее распространённой кардиоваскулярной патологией, встречаясь более чем у 55% женщин и 80% мужчин. I функциональный класс стенокардии был зарегистрирован у 8,2% женщин и 10,9% мужчин, II – у 28,3% женщин и 35,4% мужчин, III-IV – у 20,4% женщин и 35,1% мужчин. В исследуемой категории больных, при значительно более высокой вероятности развития стенокардии у мужчин (отношение шансов 1,42), у них же отмечается и более тяжелое течение этого заболевания. Ещё ярче эта тенденция наблюдается при оценке кардиоваскулярных катастроф. Оказалось, что к моменту включения в исследование инфаркт миокарда перенесли каждая восьмая женщина (12,6%) и каждый второй мужчина (51,7%), при этом риск реализации этого коронарного события у мужчин был в 16 раз выше. Прочие кардиоваскулярные заболевания (хроническая ревматическая болезнь сердца, кардиомиопатии, неревматические пороки сердца и пр.) регистрировали у каждой третьей женщины (31,3%) и каждого четвёртого мужчины (24,8%), с умеренным отношением шансов (1,24 против 0,81) в пользу женской когорты.

Из других заболеваний на первом месте по частоте регистрировали энцефалопатию, признаки которой были выявлены с высокой и практически равной распространённостью в когортах (86,9% у женщин и 80,7% у мужчин), и близким отношением шансов (1,07 у женщин против 0,93 у мужчин). Это сочеталось с относительно низкой долей участников исследования, перенёвших церебральные катастрофы – ишемический или геморрагический варианты ОНМК. К моменту включения в исследование ОНМК перенесли 2% женщин и 3,5% мужчин, при этом риск реализации этого события у мужчин был в 4 раза выше, чем у женщин (отношение шансов 2,0 против 0,25).

Сахарный диабет 2 типа был зарегистрирован у каждой восьмой женщины (12,2%) и каждого седьмого мужчины (14,4%) с соответствующим отношением шансов: 0,86 у женщин против 1,17 у мужчин. Из них инсулинопотребности достигли 28,57% женщин (3,48% в когорте) и 32,08% мужчин (4,63% в когорте).

Из прочих заболеваний следует отметить продемонстрировавшие высокую гендерную специфичность остеоартроз, хро-

нический тиреоидит и жёлчнокаменную болезнь. Остеоартрозом страдала каждая пятая женщина (18,6%), но только каждый пятнадцатый мужчина (6,5%), с семикратным превышением рисков у женщин: отношение шансов 2,71 у женщин против 0,37. Диагноз хронического тиреоидита на момент включения в исследование был установлен у 18% женщин и лишь у 1% мужчин, при этом вероятность развития этого заболевания у женщин была в 300 раз выше, чем у мужчин (отношение шансов 18,0 против 0,06). Жёлчнокаменная болезнь была отмечена у каждой седьмой женщины (14,2%) и каждого пятнадцатого мужчины (6,5%) с отношением шансов 2,0 против 0,5.

Из других групп клинически значимых заболеваний, следует отметить язвенную болезнь и онкологическую патологию. Язвенная болезнь присутствовала в анамнезе 3,5% женщин и 4,5% мужчин, с близким отношением шансов: 0,8 против 1,25. Онкологические заболевания на момент включения в исследование регистрировались у 3% женщин и мужчин, с равным отношением шансов.

В целом по когортам было выявлено 2464 случая клинически значимых соматических заболеваний у женщин и 1458 случаев у мужчин. Индекс заболеваемости оказался практически равным, составив 3,89 случая на 1 женщину и 3,97 случая на 1 мужчину. Полученные данные позволили сформировать следующие когортные модели:

Когортная модель № 1: женщина в возрасте 63 лет, ростом 162см., массой тела 80кг., с ожирением II степени (BMI 31кг/м²), со стажем АГ 17 лет, при наличии гиперлипидемии и дислипидемии с высоким риском коронарной окклюзии, с явлениями ремоделирования миокарда (дилатация полостей левого предсердия, правого желудочка и внутреннего диаметра основания аорты при гипертрофии межжелудочковой перегородки и выраженной тенденции к тотальной гипертрофии миокарда), страдающая дополнительно 4 соматическими заболеваниями, одним из которых является ишемическая болезнь сердца.

Когортная модель № 2: мужчина в возрасте 61 года, ростом 173см., массой тела 88кг., с ожирением I степени (BMI 29кг/м²), со стажем зарегистрированной артериальной гипертензии 14 лет, при наличии гиперлипидемии и дислипидемии с высоким риском коронарной окклюзии, с явлениями ремоделирования миокарда (дилатация полостей левого предсердия, правого желудочка и внутреннего диаметра основания

аорты при гипертрофии межжелудочковой перегородки и умеренной тенденции к тотальной гипертрофии миокарда), страдающий дополнительно 4 соматическими заболеваниями, в том числе стенокардией напряжения, перенёсший при этом инфаркт миокарда.

Выводы

1. Артериальная гипертензия характеризуется у больных в старших возрастных группах поликаузальностью течения, большим количеством дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска и высокой вероятностью развития коронарных осложнений.

2. У больных артериальной гипертензией мужчин, в связи с крайне высоким риском развития инфаркта миокарда, наряду со стартовой антигипертензивной терапией необходимо одновременно начинать активную профилактику коронарной окклюзии.

Список литературы

1. Добреньков В.И. Методы социологического исследования / В.И. Добреньков, А.И. Кравченко. – М.: Феникс, 2011. – 768 с.
2. Николаев Н.А. Инновационная антигипертензивная терапия в свете завершённых научных исследований. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – № 2. – С. 89–97.
3. Правила клинической практики в Российской Федерации. Утверждены Приказом Министерства здравоохранения РФ от 19.06.2003 г., № 266.
4. Редькин Ю.В. Фармакоэкономическая эффективность различных схем комбинированной антигипертензивной терапии у пожилых больных / Ю.В. Редькин, Н.А. Николаев. Терапевтический архив, 2005. – Т. 77, № 4. – С. 62–66.
5. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб.: ВМедА, 2002. – 266 с.
6. 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) // J. Hypertens., 2007. 25:105-1187.
7. Gallup G. The Gallup poll: Public opinion 1978. Wilmington, Delaware: Scholarly Resources, 1979. – P. XLIV.