

*На правах рукописи*



ЕСИНА

Елена Юрьевна

ФАКТОРЫ РИСКА В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

14.03.03 – патологическая физиология

14.01.05 – кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Санкт-Петербург

2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский Государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

**Научные консультанты:**

**Цыган Василий Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор

**Лютов Владимир Викторович** – доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Рощевская Ирина Михайловна** – член-корреспондент, доктор биологических наук, член Уральского отделения Российской академии наук, член отделения физиологии и фундаментальной медицины, заведующая лабораторией сравнительной кардиологии Коми НЦ УрО РАН

**Обрезан Андрей Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета Санкт Петербургского государственного университета

**Никифоров Виктор Сергеевич** – доктор медицинских наук, профессор, кафедры функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» ноября 2017 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 215.002.03 при ФГБВОУ ВО «Военно–медицинской академии имени С.М. Кирова» МО РФ (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБВОУ ВО «Военно–медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук профессор

Дергунов Анатолий Владимирович



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** В мире произошло беспрецедентное перераспределение профиля доминирующих заболеваний, с преобладанием сердечно-сосудистых, ответственных за большую часть смертельных исходов [Бойцов С.А., Оганов Р.Г., 2013].

Поведенческие привычки, закрепленные благодаря экономическому прогрессу, переросли в ведущие факторы риска (ФР) и нередко жертвой сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) становятся лица, считавшиеся до этого здоровыми [Armstrong A.C., 2014].

В настоящее время все больше внимания уделяется изучению влияния психоэмоционального стресса на течение соматических заболеваний [Алишев Н.В., Цыган В.Н., 2008] и субклинических стадий ССЗ [Дячук А.В., Лютов В.В., 2007].

Одной из мультидисциплинарных проблем здравоохранения, вопросы патогенеза которой остаются недостаточно исследованными, особенно в изменившихся социально-экономических условиях при повсеместном распространении ФР ССЗ, и, прежде всего, психосоциального стресса, является соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (СДВНС), в частности, соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы (СДВНСС и ССС) [Makolkin V.I., 2008]. Большая чувствительность к психотравмирующим факторам у больных СДВНС, неадекватная реакция сердечно-сосудистой системы (ССС) на обычные, и тем более, сверхсильные раздражители способствует плохой переносимости физических нагрузок и предрасполагает к низкой физической активности [Аникина Е.А., Балабина Н.М., 2011].

Поэтому, с научной точки зрения можно говорить, что, действующие в повседневной жизни на страдающих СДВНС такие модифицируемые ФР ССЗ, как психосоциальные и низкая физическая активность, могут приводить к напряжению резервов функционирования миокарда, а в связи с

неадекватной реакцией ССС на обычные и сверхсильные раздражители – к перенапряжению и истощению, с формированием донозологических состояний и заболеваний ССС.

Своевременное выявление и лечение донозологических состояний может быть более успешным способом борьбы с заболеваниями, чем лечение манифестных стадий. [Баевский Р.М., Берсенева А.П., 1997].

Таким образом, несмотря на огромные достижения в области современной медицины, представляют собой многогранную проблему в методологическом и прикладном аспектах вопросы изучения патогенеза донозологических состояний ССС у лиц молодого возраста с ФР ССЗ.

**Степень разработанности темы исследования.** Недостаточная методологическая база не позволяет реализовать индивидуальный профилактический подход у больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ.

Высокая встречаемость в популяции психосоциальных ФР, являющихся ведущими ФР ССЗ свидетельствует об их влиянии на развитие и прогрессирование как психических, так и психосоматических заболеваний, в том числе, ССЗ.

СДВНСС и ССС широко распространена среди молодого работоспособного населения, большое число соматических жалоб, прежде всего разнообразных кардиалгий, по преобладающему мнению не имеющих органической основы, заставляет этих больных обращаться к врачам различного профиля для выяснения причины симптомов [Гарганеева Н.П., Белокрылова М.Ф., 2016.]

По-прежнему дискутируется вопрос о том, может ли СДВНСС и ССС являться преморбидным состоянием для развития ССЗ [Frolova N.L., Chutko L.S., Surushkina Siu., 2012]. Не смотря на то, что эти больные обращаются к специалистам различного профиля, прежде всего, терапевтам, кардиологам и невропатологам, до настоящего времени отсутствует междисциплинарный подход к изучению этого заболевания, что затрудняет разработку

дифференцированных схем лечения и преемственности в ведении больных. Проведенный анализ научных работ подтвердил данные о неуклонном снижении здоровья больных СДВНСС и ССС и здоровых лиц молодого возраста, однако, состояние здоровья именно этой категории населения определяет качество подготовки молодых специалистов и обороноспособность страны.

В настоящее время подчеркивается актуальность донозологической диагностики состояний пограничных между нормой и патологией, прежде всего, у лиц молодого трудоспособного возраста [Баевский Р.М., Черникова А.Г., 2014].

Больные, страдающие СДВНСС и ССС, представляют большой интерес с позиции донозологической диагностики риска развития ССЗ.

Поэтому диагностика донозологических изменений электрофизиологического состояния миокарда (ЭФСМ), прогнозирование возможного риска развития ССЗ, разработка алгоритмов ведения больных СДВНСС и ССС специалистами различного профиля, в связи с большой распространенностью заболевания у лиц молодого трудоспособного возраста является в настоящее время одной из актуальных проблем.

**Цель исследования:** изучить роль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в формировании донозологических изменений электрофизиологического состояния миокарда у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы для оптимизации их патогенетической диагностики.

**Задачи исследования:**

1. Оценить распространенность и структуру факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы.

2. Определить распространенность и структуру психосоциальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы.
3. Провести сравнительную оценку донозологического статуса и выяснить адаптационные возможности электрофизиологического состояния миокарда у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы с учетом гендерных различий во время функциональных нагрузочных проб.
4. Исследовать влияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на электрофизиологическое состояние миокарда у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы при напряжении регуляторных систем.
5. Проанализировать динамику гемодинамических параметров, стандартной электрокардиограммы и вегетативной регуляции у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы с учетом гендерных различий при напряжении регуляторных систем во время функциональных нагрузочных проб.
6. Изучить донозологические биопсихосоциальные взаимосвязи у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний с помощью оценки вегетативной регуляции и электрофизиологического состояния миокарда.
7. Изучить патогенез сочетанного действия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на электрофизиологическое состояние миокарда у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы при напряжении резервов функционирования миокарда.
8. Разработать способы диагностики изменений электрофизиологического состояния миокарда для индивидуального прогнозирования донозологических состояний и повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы.

9. Изучить гендерные особенности эффективности профилактического консультирования у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы для совершенствования оказания медицинской помощи.

**Научная новизна.** Впервые применен междисциплинарный подход к изучению патогенетических основ развития донозологических изменений ЭФСМ в результате снижения резервов функционирования миокарда и роста напряжения систем регуляции гомеостаза у больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ с учетом гендерных различий.

В работе впервые изучена распространенность и структура ФР ССЗ у больных СДВНСС и ССС. Впервые использован донозологический подход к изучению ЭФСМ на основе дисперсионного картирования (ДК) электрокардиограммы (ЭКГ) у больных СДВНСС и ССС и здоровых лиц с ФР ССЗ во время функциональных нагрузочных проб и получены новые научные данные о зависимости ЭФСМ от действия ФР ССЗ.

Впервые показано, что действие ФР ССЗ связано с перестройкой регуляторных систем в сторону формирования донозологических состояний, в основе которых лежит ухудшение ЭФСМ, как у больных СДВНСС и ССС, так и у здоровых лиц с ФР ССЗ, более выраженное у больных. Впервые доказано, что донозологический статус больных СДВНСС и ССС мужчин с ФР ССЗ достоверно отличается от больных мужчин без ФР ССЗ и здоровых лиц с ФР ССЗ по степени напряжения регуляторных систем. Впервые доказано, что активность симпатической нервной системы (СНС) выше у больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ по сравнению с больными без ФР ССЗ и здоровыми лицами с ФР ССЗ.

Основным результатом работы явилось научное обоснование и разработка способов оценки адаптационных возможностей ЭФСМ к физической нагрузке у больных СДВНСС и ССС на основе ДК ЭКГ, позволяющих прогнозировать индивидуальный риск развития донозологических состояний у больных женщин и мужчин с ФР ССЗ.

Проведенное профилактическое консультирование у больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ показало, что донозологические изменения ЭФСМ не могут быть обратимы только при частичной коррекции ФР ССЗ, при отсутствии контроля или недостаточном контроле психосоциальных ФР. При оценке эффективности профилактического консультирования с учетом использования принципов донозологической диагностики, нами доказано улучшение ЭФСМ у лиц, осуществивших коррекцию ФР ССЗ

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Полученные результаты позволят преодолеть сложности и разногласия в понимании патогенеза СДВНСС и ССС, определить комплексный подход к диагностике и лечению пациентов врачами различного профиля.

Изучение распространенности и структуры ФР ССЗ у больных СДВНСС и ССС позволило выделить ФР, с учетом гендерных особенностей, являющиеся наиболее важными для профилактической работы. Увеличение распространенности СДВНСС и ССС, категория молодого трудоспособного населения, страдающего этим заболеванием, разнообразие клинических симптомов, прежде всего кардиологического характера, снижение качества жизни, терминологическая путаница, обращаемость к специалистам различного профиля, еще раз свидетельствуют в пользу важности изучения этой медицинской проблемы с целью разработки новых подходов к ведению больных и выявления групп риска развития донозологических, преморбидных и морбидных нарушений ЭФСМ, для индивидуального прогнозирования риска ССЗ.

На основании исследования ЭФСМ во время нагрузочных проб, провоцирующих напряжение механизмов адаптации характерное для повседневных нагрузок со смещением вегетативного равновесия в сторону преобладания адренергических влияний с соответствующими им гуморальными изменениями, разработаны способы диагностики донозологических изменений ЭФСМ.



Полученные данные помогут определить на амбулаторном этапе практического здравоохранения среди больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ респондентов с донозологическими изменениями ЭФСМ, значительно сократив время обследования и принятия терапевтического решения у данной категории лиц.

**Методология и методы исследования.** В работе последовательно проведен анализ источников литературы, обоснована актуальность, сформулирована цель и задачи исследования. В работе использовался комплексный междисциплинарный подход, основанный на объективном изучении патогенетических основ, лежащих в изменении ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС при напряжении механизмов адаптации. Теоретической основой диссертационного исследования послужили публикации зарубежных и отечественных ученых в области изучения донозологического подхода к оценке риска развития ССЗ у больных СДВНСС и ССС. Автором разработан дизайн исследования, проведен анализ клинического материала и статистическая обработка данных подтверждающих адекватность и статистическую значимость полученных результатов.

**Положения, выносимые на защиту.**

1. Применение принципов донозологической диагностики при оценке электрофизиологического состояния миокарда у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний позволяет выявить донозологические биопсихосоциальные взаимосвязи между психосоциальными и биологическими факторами риска, состоянием вегетативной нервной системы и электрофизиологическим состоянием миокарда.
2. У страдающих соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы мужчин с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний для адаптации к повседневным нагрузкам отмечена более высокая степень напряжения резервов функционирования миокарда и более низкий резерв

электрофизиологических возможностей сердечной мышцы по сравнению с больными женщинами.

3. Патогенетические сдвиги, лежащие в основе донозологических изменений электрофизиологического состояния миокарда у страдающих соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы больных мужчин связаны с истощением резервов функционирования миокарда и развитием заболеваний сердечно-сосудистой системы, а у больных женщин – с перенапряжением и развитием преморбидного состояния.

4. Способы диагностики изменений электрофизиологического состояния миокарда у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы демонстрируют адаптационные возможности миокарда к физической нагрузке и прогнозируют индивидуальный риск донозологических состояний и развития заболеваний сердечно-сосудистой системы.

5. Профилактическое консультирование у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы отражает сложность коррекции психосоциальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, отсутствие обратимости донозологических состояний при активации адаптационных механизмов миокарда в результате частичной коррекции факторов риска без использования патогенетической терапии.

**Степень достоверности результатов.** Основные положения диссертационной работы были озвучены на следующих конференциях: Восьмая международная научная конференция «Пища и питание: Проблемы безопасности и коррекции при формировании здорового образа жизни» (Санкт-Петербург, 2012), III Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук» совместно с VII Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XIX ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» (Тюмень, 2012), Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные

заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2012), Научно-практическая конференция «Концепция факторов риска неинфекционных заболеваний с позиции доказательной медицины» (Воронеж, 2013), 1-й международный образовательный форум «Российские дни сердца» (Москва, 2013), Научно-практическая конференция «Особенности течения, диагностики, лечения и профилактики заболеваний на современном этапе», посвященной 95-летию ВГМА имени Н.Н.Бурденко (Воронеж, 2013), Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2014), Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2015), 4-й международный образовательный форум «Российские дни сердца» (Санкт-Петербург, 2016), Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2016), «Anitschkow Days», Symposium of the International Atherosclerosis Society (St. Petersburg, June 2–4, 2016).

По результатам диссертации опубликовано 71 печатная работа, среди них 20 научных статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК Министерства образования и науки РФ, три рационализаторских предложения. В результате исследования получен патент на изобретение (№ 2534913, зарегистрирован 07.10.2014).

**Апробация результатов.** Апробация результатов исследования проведена на совместном заседании кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, кафедры факультетской терапии и кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

**Личный вклад автора.** С учетом обзора данных литературы, автором определены цели и задачи научной работы, составлен протокол обследования больных СДВНС и ССС и здоровых лиц, разработан дизайн исследования.

Автором разработаны способы определения риска донозологических изменений ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ. Автором проводилось обследование здоровых и больных СДВНСС и ССС, которое включало выявление ФР ССЗ, общеклиническое, лабораторное, инструментальное обследование, проведение двух функциональных проб – с физической нагрузкой и активной ортоклиноостатической, с регистрацией параметров ДК ЭКГ, показателей гемодинамики, стандартной ЭКГ и вариабельности ритма сердца (ВРС). Полученные результаты систематизированы и внесены в электронную базу данных, выполнена статистическая обработка материала. Полученные результаты проанализированы, обсуждены, сопоставлены с данными литературы, на основании чего сформулированы выводы и практические рекомендации.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация включает введение, шесть глав, выводы, заключение, практические рекомендации, список литературы. Работа изложена на 341 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 119 рисунками, содержит 43 таблицы. Список использованной литературы состоит из 460 источников, из которых 244 отечественных и 216 иностранных.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** Последовательная реализация в работе донозологического подхода позволила интегрировать проблемы изучения патогенеза состояний на грани нормы и патологии с мерами медико-профилактического сопровождения в единый блок.

Для решения поставленных задач было обследовано 419 лиц: 310 молодых женщин (средний возраст  $22,5 \pm 1,5$  лет) и 109 молодых мужчин (средний возраст  $22,8 \pm 1,1$  лет). На первом этапе было выделено 259 больных СДВНСС и ССС (средний возраст  $22,5 \pm 1,2$  лет), среди них – 58 мужчин (средний возраст  $22,9 \pm 1,6$  лет) составили первую группу и 201 женщина (средний возраст  $22,7 \pm 1,6$  лет) вошли во вторую группу.

В настоящее время в МКБ-10 СДВНС имеет шифр F45.0 и относится к V классу болезней. В V классе МКБ-10, адаптированном для Российской Федерации, шифр F45.0 предусматривает классификацию отдельных расстройств этой группы с определением органа или системы, беспокоящих пациента, как источника симптомов, в том числе F45.30 - соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы (включает сердечный невроз, синдром да-Коста и нейроциркуляторную астению). Для верификации диагноза СДВНС и ССС использовали диагностические критерии нейроциркуляторной астении (НЦА), (В.И. Маколкин, С.А. Абакумов, 1996).

В контрольную группу вошли 160 молодых лиц (средний возраст  $22,5 \pm 1,2$  лет), сопоставимых по полу и возрасту с группой больных СДВНС и ССС: 51 мужчина (средний возраст  $22,8 \pm 2,0$  лет) составил третью группу и 109 женщин (средний возраст  $22,7 \pm 1,4$  лет) вошли в четвертую группу.

Цель первого этапа (донозологический контроль) определить у больных СДВНС и ССС и здоровых лиц распространенность и структуру ФР ССЗ, ЭФСМ (по данным дисперсионного картирования ЭКГ), состояние гемодинамики, показатели ЭКГ и ВРС.

На втором этапе проводили углубленное донозологическое обследование больных СДВНС и ССС и здоровых лиц с ФР ССЗ во время ФП, с целью оценить результат выполнения функциональных проб и степень напряжения ЭФСМ, гемодинамические сдвиги, динамику показателей ЭКГ и ВРС необходимые для их выполнения.

На третьем этапе определяли патогенетические механизмы, лежащие в основе сочетанного действия ФР ССЗ на ЭФСМ у больных СДВНС и ССС и здоровых лиц с донозологическими состояниями, зарегистрированными при напряжении регуляторных систем, необходимом для выполнения пробы с ФН.

На четвертом этапе патогенетически обосновывали и разрабатывали способы диагностики изменений ЭФСМ для индивидуального прогнозирования донозологических состояний и повышенного риска развития ССЗ у больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ.

Пятый этап заключался в анализе ФР ССЗ, показателей ДК ЭКГ и стандартной ЭКГ у больных СДВНСС и ССС с донозологическими изменениями ЭФСМ через 3 месяца после профилактического консультирования. Методы исследования представлены в таблице 1

Статистическая обработка данных диссертационного исследования была проведена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA Trial Version фирмы StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows и IBM SPSS Statistics 20.0 в соответствии с принципами доказательной медицины (О.Ю. Реброва, 2002; Т. Гринхальх, 2004).

Если изучаемые признаки были распределены в соответствии с нормальным законом, то в качестве наиболее типичного значения для выборки выбирали среднее значение ( $M$ ), в качестве меры рассеяния – среднее квадратическое отклонение ( $s$ ).

Если изучаемые признаки не подчинялись нормальному закону, то в качестве меры центральной тенденции и меры рассеяния использовали медиану и интерквартильный интервал. Поскольку не все данные имели нормальное распределение и условие равенства дисперсий распределений признаков в сравниваемых группах не соблюдалось, применяли непараметрические критерии Манна-Уитни для независимых групп и критерий Вилкоксона для зависимых групп с проверкой нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий в группах, вычисляли медиану, верхний и нижний квартили.

Взаимосвязь количественных нормальных признаков исследовалась с помощью метода Пирсона. В противном случае использовали

непараметрический аналог стандартного коэффициента корреляции Пирсона - корреляции Спирмена R.

С целью теоретической проверки разработанных способов и определения порогового балла была применена логистическая регрессия. Для нахождения коэффициентов логистической регрессии в исследовании был использован метод максимального правдоподобия. Для поиска максимума использовался оптимизационный метод Ньютона с максимизацией не самой функции правдоподобия, а ее логарифма. В результате было получено значение  $-2\text{LogLikelihood} / -2\text{LogПравдоподобия}$  на последнем шаге модели. Оценивался также критерий  $\chi^2$  – разница между начальным значением  $-2\text{LogLikelihood}$ , когда в модель включены только константы, и значением  $-2\text{LogLikelihood}$  для регрессионной модели с включением суммарного балла по способу в качестве предиктора. Далее для каждой полученной модели (отдельно для мужчин и женщин) оценивались коэффициенты детерминации  $R^2$  Кокса и Снелла и  $R^2$  Нэйджелкерка, являющиеся мерами определенности модели и отражающие часть дисперсии, объяснимой с помощью логистической дисперсии. Статистическая значимость коэффициентов регрессии считалась достоверной при  $p < 0,05$ .

Оценка прогностической силы способов и анализ способов на чувствительность, и специфичность были проведены с помощью ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic).

Факторный анализ был проведен по методу главных компонент. Перед проведением факторного анализа оценивалась адекватность выборки, включающей 259 больных СДВНСС и ССС, по критерию Кайзера—Мейера—Олкина.

Таблица 1. Методы обследования больных СДВНСС и ССС и здоровых лиц.

№ п/п	Название методов	Обследованные лица молодого возраста			
		Больные СДВНСС и ССС мужчины	Больные СДВНСС и ССС женщины	Здоровые мужчины	Здоровые женщины
1	Клиническое обследование				
	- сбор анамнеза (В.Х. Василенко, 2000)	58	201	51	109
	- определение ФР ССЗ в соответствии с Национальными рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике, разработанными Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Национальным научным обществом «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация» (2011)	58	201	51	109
	- исследование психосоциальных ФР: психосоциального стресса (Reeder L.G. et al, 1969)	58	201	51	109
	-тревоги (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)	58	201	51	109
	-депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)	58	201	51	109
	-оценка статуса курения	58	201	51	109
	-изучение характера питания: суточного потребления алкоголя, суточного потребления овощей и фруктов	58	201	51	109
	- определение уровня физической активности (Р.А. Потемкина, 2012)	58	201	51	109
	- изучение анамнез дополнительной аэробной физической активности в детском и/или подростковом возрасте	58	201	51	109
	- определение избыточной массы тела и ожирения (формула Кетле, полученные значения оценивали по классификации ВОЗ)	58	201	51	109
	- определение частоты сердечных сокращений	58	201	51	109



	- определение уровня артериального давления (с учетом классификации, рекомендованной ЕОК, 2007)	58	201	51	109
	-исследование уровня общего холестерина	58	201	51	109
	-изучение семейного анамнеза ранней манифестации ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистых заболеваний у родственников первой степени родства (у мужчин<55 лет, и у женщин <65 лет)	58	201	51	109
	-клиническая диагностика (В.Х. Василенко, 2000).	58	201	51	109
	-заполнение протоколов/вопросников	58	201	51	109
2	Лабораторные методы исследования				
	- общий анализ крови, общий анализ мочи	58	201	51	109
	- биохимический анализ крови: общий ХС, С- реактивный белок, билирубин, общий белок, АСАТ, АЛАТ, ТТГ, ТЗ, Т4, глюкоза, креатинин	19	68	26	36
3	Инструментальные методы исследования				
	- дисперсионное картирование электрокардиограммы (определение интегральных индикаторов: «Миокард», «Ритм», «Код детализации»), [МКС. КС020001-64а. Схема проведения обследования, 2008]	58	201	51	109
	- определение параметров гемодинамики (ЧСС, САД, ДАД)	58	201	51	109
	- исследование показателей электрокардиограммы	58	201	51	109
	- изучение параметров variability ритма сердца [МКС. КС020001-64а. Схема проведения обследования, 2008]	58	201	51	109
4	Функциональные пробы				
	- проба с физической нагрузкой (Аронов Д.М, Лупанов В.П., 2003)	58	201	51	109
	- активная ортоклиностатическая проба (Аронов Д.М, Лупанов В.П., 2003)	58	201	51	109
5	Методы математической статистики				
	-статистическая обработка полученных результатов	58	201	51	109

**Результаты исследования и их обсуждение.** Наше исследование продемонстрировало высокую распространенность ФР ССЗ у больных СДВНСС и ССС. Среди поведенческих ФР у больных мужчин лидировали: психосоциальный стресс (71%), низкая физическая активность (ФА) (59%), курение (57%) а у больных женщин – низкая ФА (73%), нарушение принципов рационального здорового питания (71%), психосоциальный стресс (63%) и отрицательный анамнез дополнительной аэробной ФА в детском и/или подростковом возрасте (54%).

Изучение выраженности психосоциального стресса показало, что у больных СДВНСС и ССС со всеми ФР ССЗ, за исключением мужчин с отрицательным анамнезом дополнительной аэробной ФА в детском и/или подростковом возрасте, и женщин не соблюдавших принципы здорового рационального питания (недостаточное потребление овощей и фруктов в сутки) и с уровнем общего холестерина  $\geq 5$  ммоль/л был отмечен его средний уровень и субклиническая тревога.

Анализ корреляционной матрицы у больных СДВНСС и ССС мужчин выявил сильную корреляцию между стрессом и тревогой ( $r=0,75$ ,  $p<0,001$ ), умеренную - между тревогой и депрессией ( $r=0,72$ ,  $p<0,001$ ), стрессом и депрессией ( $r=0,67$ ,  $p<0,001$ ), диастолическим артериальным давлением (ДАД) и систолическим артериальным давлением (САД) ( $r=0,68$ ,  $p<0,001$ ), избыточной массой тела (МТ) и ожирением и САД ( $r=0,51$ ,  $p<0,001$ ), избыточной МТ и ожирением и ДАД ( $r=0,52$ ,  $p<0,001$ ), депрессией и ЧСС ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ), анамнезом дополнительной аэробной ФА в детском и/или подростковом возрасте и потреблением алкоголя в дозах, превышающих безопасные ( $r=-0,34$ ,  $p<0,05$ ), алкоголем и курением ( $r=0,33$ ,  $p<0,05$ ), ДАД и ЧСС ( $r=0,32$ ,  $p<0,05$ ), тревогой и ЧСС ( $r=0,31$ ,  $p<0,05$ ). Корреляционные взаимосвязи у больных СДВНСС и ССС женщин между тревогой и депрессией ( $r=0,54$ ,  $p<0,0001$ ), стрессом и депрессией ( $r=0,55$ ,  $p<0,001$ ), стрессом и тревогой ( $r=0,57$ ,  $p<0,001$ ), в отличие от больных СДВНСС и ССС

мужчин, были умеренными. А корреляционные взаимосвязи между избыточной МТ и ожирением и тревогой ( $r=0,16$ ,  $p<0,05$ ), курением и тревогой ( $r=0,16$ ,  $p<0,05$ ), низкой ФА и депрессией ( $r=0,14$ ,  $p<0,05$ ) были слабыми.

Донозологические состояния, по значению интегрального индикатора (ИИ) «Миокард», на первом этапе обследования выявлены у 25(43)% больных СДВНСС и ССС мужчин с ФР ССЗ и 100(49)% больных женщин: напряжение ЭФСМ - у 2(36)% больных мужчин и 77(38)% больных женщин, перенапряжение ЭФСМ - у 1(2)% больного мужчины и 17(8)% больных женщин, истощение резервов адаптации - у 3(5)% и 5(9)% больных мужчин и женщин с ФР ССЗ, соответственно. Среди здоровых респондентов, донозологические состояния во время скрининга обнаружены у 14(27)% мужчин и у 44(40)% женщин. Ценой адаптации к ФН у больных СДВНСС и ССС мужчин с офисным АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст., тревогой и у больных женщин с недостаточным суточным потреблением овощей и фруктов и тревогой ( $18,9 \pm 5,6\%$ ,  $p<0,0001$ ) явилось напряжение ЭФСМ с развитием донозологического состояния, ИИ «Миокард» после ФН составил:  $18,2 \pm 6,7\%$ ,  $p<0,05$ ,  $17,8 \pm 4,9\%$ ,  $p<0,05$ ,  $18,6 \pm 3,9\%$ ,  $p<0,0001$ ,  $18,9 \pm 5,6\%$ ,  $p<0,0001$ , соответственно. Ценой адаптации к ФН у больных СДВНСС и ССС женщин с повышенным уровнем психосоциального стресса, отрицательным анамнезом дополнительной аэробной ФА в детском и/или подростковом возрасте, офисной ЧСС  $\geq 80$  уд/мин, избыточным потреблением алкоголя, низкой ФА и положительным статусом курения явилось перенапряжение ЭФСМ с формированием преморбидного состояния: ИИ «Миокард» после ФН достиг -  $19,3 \pm 6,0\%$ ,  $p<0,0001$ ,  $20,3 \pm 6,6\%$ ,  $p<0,0001$ ,  $21,5 \pm 6,9\%$ ,  $p<0,001$ ,  $19,5 \pm 7,6\%$ ,  $p<0,05$ ,  $20,0 \pm 6,1\%$ ,  $p<0,0001$ ,  $19,3 \pm 7,1\%$ ,  $p<0,0001$ , соответственно.

У больных СДВНСС и ССС мужчин зафиксирована умеренная корреляционная связь между значением ИИ «Миокард» после ФН и тревогой

( $r=0,25$ ) и ЧСС  $\geq 80$  уд/мин ( $r=0,26$ ). У больных СДВНСС и ССС женщин с ФР ССЗ выявлена слабая корреляционная связь между значением ИИ «Миокард» после ФН и отрицательным анамнезом дополнительной аэробной ФА в детском и/или подростковом возрасте ( $r=-0,20$ ), избыточной МТ и ожирением ( $r=-0,21$ ), соответственно. Отмеченные корреляции значимы на уровне  $p<0,05$ .

Нами получены новые данные, касающиеся анализа состояния гемодинамики с позиции донозологического подхода. Для больных СДВНСС и ССС мужчин с отдельными ФР ССЗ и напряжением ЭФСМ был характерен преимущественно гипертонический тип гемодинамического ответа на ФН. Для перенапряжения ЭФСМ по результатам АОКП у больных СДВНСС и ССС мужчин с тревогой была характерна парадоксальная прессорная (по САД) реакция на ортостаз. Для перенапряжения ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС мужчин с депрессией и истощения механизмов адаптации ЭФСМ у больных мужчин с офисной ЧСС  $\geq 80$  уд/мин - парадоксальная прессорная (по САД и ДАД) реакция на ортостаз. Для перенапряжения ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ женщин был характерен преимущественно гипотонический тип гемодинамического ответа на ФН и парадоксальная прессорная реакция (по САД) на ортостаз. Т.о., изучение показателей гемодинамики при напряжении регуляторных систем организма во время функциональных нагрузочных проб у больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ продемонстрировало несовершенство механизмов ее регуляции.

Анализ показателей ЭКГ выявил следующие новые данные. Для донозологических изменений ЭФСМ во время пробы с ФН у больных СДВНСС и ССС мужчин с офисным АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. были характерны первичные изменения амплитуды зубца Т. Для преморбидных изменений ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС женщин с низкой ФА и отрицательным анамнезом дополнительной аэробной ФА в детском и/или подростковом возрасте были отмечены вторичные изменения амплитуды зубца Т. А для

преморбидных и донозологических изменений ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС женщин с другими изучаемыми ФР ССЗ - первичные изменения амплитуды зубца Т.

У больных СДВНСС и ССС мужчин со всеми анализируемыми ФР ССЗ кроме избыточного потребления алкоголя симпатикотонический тип регуляции ВРС регистрировался во время обеих ФП, а у больных женщин – с большинством анализируемых ФР, за исключением таких, как недостаточное суточное потребление овощей и фруктов (не считая картофеля), избыточная МТ и ожирение, АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. и депрессия. Наиболее выраженное снижение длительности RRNN во время обеих ФП отмечено у больных СДВНСС и ССС обоего пола с офисной ЧСС  $\geq 80$  уд/мин, а также у больных мужчин с психосоциальными ФР ССЗ, и у больных женщин – с низкой ФА и отрицательным анамнезом дополнительной аэробной ФА в детском и/или подростковом возрасте что совпадает с выявленным ранее ухудшением ЭФСМ по данным ДК ЭКГ у лиц с этими ФР. Необходимо отметить, что статистически значимые отличия по значению RRNN через 4 мин ортостаза получены у больных СДВНСС и ССС мужчин с низкой ФА по сравнению с больными мужчинами без этого ФР ( $p < 0,05$ ), а у больных женщин - с офисной ЧСС  $\geq 80$  уд./мин ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с больными женщинами без этого ФР - и после ФН и через 4 мин. пребывания в ортостазе.

Нами исследованы корреляционные взаимосвязи между значением ИИ «Миокард» после ФН и RRNN через 4 мин. ортостаза. Наиболее сильные обратные корреляционные связи между изучаемыми параметрами были отмечены у больных СДВНСС и ССС мужчин с низкой ФА ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,05$ ), общим ХС  $\geq 5$  ммоль/л ( $r = -0,60$ ,  $p < 0,05$ ), тревогой ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,05$ ) и курением ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), и у больных женщин с избыточным потреблением алкоголя ( $r = -0,33$ ,  $p < 0,05$ ), офисной ЧСС  $\geq 80$  уд /мин ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ), отрицательным анамнезом дополнительной аэробной ФА в детском и/или подростковом возрасте ( $r = -0,25$ ,  $p < 0,05$ ).

Т.о., напряжение регуляторных систем организма у больных СДВНСС и ССС с отдельными ФР ССЗ во время функциональных проб демонстрирует развитие донозологических изменений ЭФСМ, несовершенство механизмов регуляции гемодинамики, повышение активности СНС, первичные и вторичные изменения амплитуды зубца Т на ЭКГ.

Для выяснения патогенеза ухудшения ЭФСМ, мы выделили группы респондентов с донозологическими состояниями (ИИ «Миокард» после ФН  $\geq 18\%$ ) по результатам пробы с ФН. Среди больных СДВНСС и ССС мужчин с ФР ССЗ таких респондентов было 10 (17%), а среди больных СДВНСС и ССС женщин с ФР ССЗ - 91 (45%). После ФН у больных СДВНСС и ССС мужчин с донозологическими изменениями ЭФСМ ИИ «Миокард» увеличился до 26 (22-33)%,  $p < 0,05$ , а у больных СДВНСС и ССС женщин - до 21 (19-26)%,  $p < 0,0001$ , характеризуя истощение и перенапряжение ЭФСМ, соответственно. У здоровых мужчин ИИ «Миокард» после ФН достиг 19 (18-26)%,  $p < 0,0002$ , а у здоровых женщин - до 23 (19-25)%,  $p < 0,0001$ , отражая напряжение и перенапряжение ЭФСМ, соответственно.

Для морбидного ЭФСМ (истощение адаптации) у больных СДВНСС и ССС мужчин были характерны статистически значимые изменения индексов G5, G6, G9, отражающих выраженные нарушения реполяризации правого и левого желудочков и деполяризации левого желудочка в начале фронта активации, соответственно (Таблица 2). Причем нарушения реполяризации левого желудочка, согласно значениям классификатора «Код детализации» были вызваны гипоксией [Грачев С.В., Иванова Г.Г., Сыркин А.Л., 2007]. Дисперсионные отклонения в группе G9 появляются при гипертрофии левого желудочка, блокадах или вследствие компенсаторных реакций, возникающих в левом желудочке при метаболических изменениях [Иванов Г.Г., Сулла А.С., 2008, Рябыкина Г.В., 2008]. Преморбидное ЭФСМ (перенапряжение процесса адаптации) у больных СДВНСС и ССС женщин характеризовалось статистически значимыми изменениями индексов G5, G6, G7, отражающих

реполяризацию правого и левого желудочков и гетерогенность симметрии деполяризации левого желудочка в средней части комплекса QRS, соответственно (Таблица 2).

Таблица 2 - Значения индексов «Код детализации» после ФН по сравнению с исходными показателями у больных СДВНСС и ССС и здоровых лиц с донозологическими изменениями ЭФСМ с учетом гендерных различий

Группы респондентов с донозологическими измен-ми ЭФСМ	Индексы «Код детализации»						
	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9
Больные СДВНСС и ССС мужчины с ФР ССЗ (n=10)	0 (0 – 14)	0 (0 – 1)	1 (0 – 1) (p<0,05)	5 (0 – 7) (p<0,05)	0 (0 – 3)	0 (0 – 0)	2 (0 – 7) (p<0,05)
Больные СДВНСС и ССС женщины с ФР ССЗ (n=91)	0 (0 – 5)	0 (0 – 0)	1 (1 – 1) (p<0,0001)	5 (1 – 6) (p<0,0001)	0 (0 – 1) (p<0,0001)	0 (0 – 0)	0 (0 – 7)
Здоровые мужчины с ФР ССЗ (n=11)	0 (0 – 16)	0 (0 – 1)	1 (0 – 1) (p<0,05)	1 (0 – 5) (p<0,05)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0 (0 – 7)
Здоровые женщины с ФР ССЗ (n=39)	0 (0 – 11)	0 (0 – 0)	1 (0 – 1) (p<0,0001)	1 (0 – 5) (p<0,0001)	0 (0 – 2) (p<0,0001)	0 (0 – 0)	0 (0 – 3)

Мы выяснили, что патогенез донозологических изменений ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС мужчин с ФР ССЗ связан с истощением процесса адаптации и обусловлен нарушением деполяризации в начале фронта активации и выраженными изменениями реполяризации миокарда вследствие гипоксии с вторичными изменениями амплитуды зубца Т (снижение амплитуды на 33% после ФН и 66% (p<0,05) через 4 мин. после ФН в сочетании с увеличением длительности комплекса QRS после ФН (p<0,05)). У больных женщин с ФР ССЗ в основе патогенеза донозологических изменений ЭФСМ лежит перенапряжение процесса адаптации с нарушением деполяризации в середине фронта активации и

выраженными нарушениями реполяризации миокарда, вызванными гипоксией с первичными изменениями зубца Т со снижением его амплитуды на 47% ( $p < 0,0001$ ) после ФН и 41% ( $p < 0,0001$ ) через 4 мин. после ФН. У здоровых женщин с ФР ССЗ и донозологическими изменениями ЭФСМ диагностированы первичные изменения амплитуды зубца Т (снижением амплитуды на 31,5% ( $p < 0,0001$ ) после ФН и 36% ( $p < 0,0001$ ) через 4 мин. после ФН), патогенез которых связан с перенапряжением процесса адаптации с нарушением деполяризации в середине фронта активации и локальными изменениями реполяризации миокарда. У здоровых мужчин с ФР ССЗ в основе донозологических изменений ЭФСМ лежит напряжение адаптации с неспецифическими изменениями амплитуды зубца Т (после ФН (+5%) и локальными изменениями реполяризации миокарда. Полученные при напряжении регуляторных систем, результаты, свидетельствуют о том, что повседневные нагрузки вызывают избыточный ответ ССС у больных СДВНС, превышающий ее функциональные резервы и, что, именно ССС оказывается в «метаболическом проигрыше» в условиях действия ФР ССЗ.

Для изучения биопсихосоциальных взаимосвязей, процедуре факторного анализа по методу главных компонент была подвергнута корреляционная матрица десяти факторов, включающих 7 ФР ССЗ: офисная ЧСС  $\geq 80$  уд/мин., тревога, депрессия, психосоциальный стресс, офисное САД, офисное ДАД, ИМТ, и трех факторов, полученных инструментальным методом во время ДК ЭКГ: ИИ «Миокард» после ФН, длительность RRNN через 4 мин. пребывания в ортостазе, ИИ «Миокард» через 4 мин. пребывания в ортостазе. Критерий адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина составил 0,664, что было определено как удовлетворительная выборочная адекватность. Критерий сферичности Бартлетта также указывал на то, что данные вполне приемлемы для факторного анализа ( $\chi^2_{(45)} = 826,555$ ,  $p < 0,001$ ). Было извлечено три фактора с собственными значениями больше единицы (Таблица 3).



Таблица 3 - Собственные значения факторов и процент общей дисперсии

Факторы	Собственные значения факторов	% общей дисперсии	Кумулятивный %
F 1	2,541	25,408	25,408
F 2	2,135	21,346	46,754
F 3	1,834	18,340	65,094

Три совокупных полученных фактора объясняют 65,1% совокупной дисперсии. При этом на первый фактор приходится 25,4% совокупной дисперсии, на второй – 21,3%, на третий фактор – 18,3%. Эти факторы подверглись вращению по методу варимакс. Первый фактор (F1) мы интерпретировали как метаболический, так как переменные САД, ДАД, ИМТ, имели по нему самые высокие нагрузки (соответственно 0,866; 0,871 и 0,792). Второй фактор (F2) мы интерпретировали как психоэмоциональный, так как переменные, связанные с этим фактором (стресс, депрессия, тревога), имели по нему самые высокие нагрузки (депрессия 0,868; тревога 0,827; стресс 0,855). Третий фактор (F3) – характеризующий ЭФСМ объединил: офисную ЧСС $\geq$ 80 уд/мин - 0,820; ИИ «Миокард» после ФН - 0,434; значение RRNN через 4 мин. пребывания в ортостазе -0,869; ИИ «Миокард» через 4 мин. пребывания в ортостазе - 0,576 (Рисунок 1).



Рисунок 1 – График компонент в повернутом пространстве

Далее для каждого из 259 больных СДВНСС и ССС были рассчитаны величины факторов F1, F2, F3, которые представляют собой стандартизованные значения, отражающие отклонения от среднего в единицах среднеквадратического отклонения. На следующем этапе описали полученные величины гипотетических факторов (F1, F2, F3) через меньшее количество независимых параметров, чем при расчете в факторной модели, не потеряв при этом существенной информации. Это было сделано с помощью метода множественной линейной регрессии.

Полученное уравнение регрессии имело следующий вид:

$$F_1 = -7,716 + 0,025x_1 + 0,039x_2 + 0,075x_3,$$

где  $F_1$  – совокупный фактор 1,

$x_1$  – офисное САД,

$x_2$  – офисное ДАД,

$x_3$  – ИМТ.

Коэффициент детерминации для этого уравнения  $R^2$  составил 0,959, то есть уравнение описывает 95,9% разброса данных, значимость коэффициентов регрессии  $p < 0,001$ .

Для расчетов значений совокупного фактора F2 получено следующее уравнение:

$$F_2 = -0,517 + 0,125x_1 + 0,103x_2 - 0,617x_3,$$

где  $F_2$  – совокупный фактор 2,

$x_1$  – балл по шкале тревоги HADS,

$x_2$  – балл по шкале депрессии HADS,

$x_3$  – балл уровня стресса по тесту Л.Ридера.

Коэффициент детерминации для этого уравнения  $R^2$  составил 0,993, то есть уравнение описывает 99,3% разброса данных, значимость коэффициентов регрессии  $p < 0,001$ .

Для совокупного фактора  $F_3$  мы предлагаем следующее прогностическое уравнение, описывающее 99,5% разброса данных (коэффициент детерминации  $R^2=0,995$ ):

$$F_3 = -0,941 + 0,045x_1 + 0,027x_2 + 0,04x_3 - 0,005x_4,$$

где  $F_3$  – совокупный фактор 3,

$x_1$  – офисная ЧСС,

$x_2$  – ИИ «Миокард» после ФН,

$x_3$  – ИИ «Миокард» через 4 мин. пребывания в ортостазе,

$x_4$  – RRNN через 4 мин. пребывания в ортостазе

Полученная математическая модель описывает вариацию ФР ССЗ, показателей ВРС и ДК ЭКГ у больных СДВНСС и ССС тремя совокупными факторами: метаболическим, психоэмоциональным и фактором, характеризующим ЭФСМ. Т.о., использование факторного анализа позволило произвести редукцию исходного факторного пространства до трех совокупных факторов с расчетом для каждого обследованного больного гипотетических значений выделенных совокупных факторов. Полученные данные позволили говорить о донозологических биопсихосоциальных взаимосвязях между ФР ССЗ, ВНС и ЭФСМ и судить о формировании донозологических состояний и повышенном риске ССЗ у больных СДВНСС и ССС.

Дальнейшим этапом исследования была разработка и патогенетическое обоснование способов индивидуального прогнозирования донозологических изменений ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС с учетом гендерных различий. Предложенные нами способы оригинальны, неинвазивны, позволяют оперативно, индивидуально определить ФР ССЗ на основе валидизированных вопросников с позиции доказательной медицины. Перед нами стояли две задачи. Первая – доказать существование обратной корреляционной связи между суммой баллов по всем ФР ССЗ и значением RRNN через 4 мин. пребывания в ортостазе, затем, между значением RRNN

через 4 мин. пребывания в ортостазе и ИИ «Миокард» после ФН, и, между ИИ «Миокард» после ФН и суммой баллов по ФР ССЗ. Вторая – определить пороговый балл по ФР ССЗ соответствующий значению ИИ «Миокард»  $\geq 18\%$  после ФН, с учетом гендерных различий.

Степень выраженности исследуемых ФР ССЗ, являющихся качественными признаками, нами была упорядочена (ранжирована) с помощью оценки в баллах от 0 до 3 (Таблица 4).

Таблица 4 – Способы диагностики изменений ЭФСМ для индивидуального прогнозирования донозологических состояний и повышенного риска развития ССЗ у больных СДВНСС и ССС мужчин и женщин с ФР ССЗ

Фактор риска	Степень выраженности признака в баллах		
	0	1	2
1.офисная ЧСС покоя (уд/мин)	50-59	60-69	70-79
если офисная ЧСС покоя $\geq 80$ , присваивали 3 балла			
2.уровень депрессии (HADS)	0-5	6-9	$\geq 10$
3. уровень тревоги (HADS)	0-5	6-9	$\geq 10$
4. анамнез курения (сигарет/сутки)	отрицательный	$<1$	$\geq 1$
5. офисное АД (мм рт. ст.)	$\leq 129/84$	130-139/85-89	$\geq 140/90$
6 уровень физической активности (тест Потемкиной Р.А.)	ответы 7-8	ответы 5-6	ответы 1-4
7а. уровень стресса (мужчины) (тест Л.Ридера)	3,01-4	2,01-3	1-2
7б. уровень стресса (женщины) (тест Л.Ридера)	2,83-4	1,83-2,82	1-1,82
8. ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ )	18,5-24,9	25-29,9	$\geq 30$
9а. потребление алкоголя мужчинами (ст. доза/ сут.)	$< 2$	2	$> 2$
9б. потребление алкоголя женщинами (ст. доза/ сут.)	$< 1$	1	$> 1$
10. анамнез дополнительной аэробной ФА в детском и/или подростковом возрасте	положительный	отрицательный	-
11. семейный анамнез ИБС или ССЗ у родственников первой степени родства (у мужчин $<55$ лет и у женщин $< 65$ лет)	отрицательный	положительный	-
12. потребление овощей и фруктов в сутки (не считая картофеля)	$\geq 5$ порций	$< 5$ порций	-

Коэффициент корреляции между суммой баллов по всем ФР ССЗ и значением RRNN через 4 мин. пребывания в ортостазе у больных СДВНСС и ССС мужчин с ФР ССЗ составил  $r=-0,41$  ( $p=0,0012$ ), а у больных женщин с ФР ССЗ -  $r=-0,36$  ( $p=0,0000$ ) (Таблица 5). При анализе данных больных СДВНСС и ССС мужчин была выявлена умеренная корреляционная взаимосвязь между суммой баллов и такими ФР ССЗ, как тревога ( $r=0,56$ ,  $p<0,05$ ), депрессия ( $r=0,47$ ,  $p<0,05$ ), стресс ( $r=0,60$ ,  $p<0,05$ ), курение ( $r=0,40$ ,  $p<0,05$ ), избыточное потребление алкоголя ( $r=0,31$ ,  $p<0,05$ ), низкая ФА ( $r=0,26$ ,  $p<0,05$ ), офисная ЧСС  $\geq 80$  уд/мин ( $r=0,57$ ,  $p<0,05$ ) и офисное САД  $\geq 140/90$  мм рт.ст. ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ). При анализе данных 201 больной женщины умеренная корреляционная взаимосвязь была отмечена между суммой баллов и такими ФР ССЗ, как тревога ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ), депрессия ( $r=0,30$ ,  $p<0,05$ ), стресс ( $r=0,32$ ,  $p<0,05$ ), курение ( $r=0,26$ ,  $p<0,05$ ), избыточное потребление алкоголя ( $r=0,30$ ,  $p<0,05$ ), низкая ФА ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ), ЧСС  $\geq 80$  уд/мин ( $r=0,45$ ,  $p<0,05$ ), семейный анамнез ранней манифестации ИБС или ССЗ у родственников первой степени родства (у мужчин  $<55$  лет и у женщин  $<65$  лет) ( $r=0,20$ ,  $p<0,05$ ).

Далее, мы исследовали корреляционные связи между значением RRNN через 4 мин. пребывания в ортостазе и ИИ «Миокард» после ФН, и между суммой баллов по ФР ССЗ и ИИ «Миокард» после ФН. (Таблица 5).

Следовательно, ухудшение ЭФСМ имеет донозологический биопсихосоциальный генез, а предложенные нами способы (с учетом гендерных различий) патогенетически обоснованы существованием корреляционных взаимосвязей между ФР ССЗ, ЭФСМ и активностью СНС.

Известно, что значение RRNN является обратным ЧСС, т.е., чем ниже RRNN, тем выше ЧСС. Вклад офисной ЧСС  $\geq 80$  уд/мин. в сумму баллов у больных СДВНСС и ССС мужчин и женщин был умеренным и составил:  $r=0,57$ , ( $p<0,05$ ) и  $r=0,45$ , ( $p<0,05$ ), соответственно.

Таблица 5 - Коэффициенты корреляции у больных СДВНСС и ССС и здоровых лиц с ФР ССЗ с учетом гендерных различий.

Параметры	Больные СДВНСС и ССС мужчины с ФР ССЗ (n=58)	Больные СДВНСС и ССС женщины с ФР ССЗ (n=201)	Здоровые мужчины с ФР ССЗ (n=51)	Здоровые женщины с ФР ССЗ (n=109)
	RRNN через 4 мин. пребывания в ортостазе	RRNN через 4 мин. пребывания в ортостазе	RRNN через 4 мин. пребывания в ортостазе	RRNN через 4 мин. пребывания в ортостазе
Сумма баллов по ФР ССЗ (Таблица 4)	r=-0,41 (p=0,0012)	r=-0,36 (p=0,0000)	r=-0,44 (p=0,0028)	r=-0,44 (p=0,0000)
Индикатор «Миокард» после ФН	r=-0,25 (p=0,0500)	r=-0,16 (p=0,0226)	r=-0,19 (p=0,2129)	r=-0,22 (p=0,0175)
	Индикатор «Миокард» после ФН	Индикатор «Миокард» после ФН	Индикатор «Миокард» после ФН	Индикатор «Миокард» после ФН
Сумма баллов по ФР ССЗ (Таблица 4)	r=0,54 (p=0,00001)	r=0,43 (p=0,0000)	r=0,18 (p=0,2034)	r=0,017 (p=0,8570)

Известно, что повышение активности СНС, с увеличением ЧСС ведет к укорочению реполяризации миокарда и, следовательно, периода восстановления миокарда перед следующим сокращением [Орлов В.Н., 1993].

Теоретическая проверка разработанного способа для больных СДВНСС и ССС мужчин осуществлялась бинарной логистической регрессией, в которой зависимой переменной выступило наличие донозологических изменений ЭФСМ (ИИ «Миокард»  $\geq 18\%$  после ФН у больных СДВНСС и ССС мужчин, а единственным предиктором являлся суммарный балл по разработанному нами способу (Таблица 4).

Уравнение регрессии имеет вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{8,000 - 0,767x}}$$

где  $p$  – теоретическая вероятность наличия донозологических изменений ЭФСМ по разработанному нами способу у больных СДВНСС и ССС мужчин,

$x$  – индивидуальное значение суммарного балла по разработанному нами способу (Таблица 4) у больного СДВНСС и ССС мужчины.

Данная регрессионная модель у больных мужчин осуществляет прогноз риска развития донозологических изменений ЭФСМ с точностью 89,7% (коэффициент детерминации Кокса и Снелла  $R^2 = 0,269$ ;  $R^2$  Нэйджелкерка = 0,447;  $-2\text{LogПравдоподобия} = 35,178$ ;  $\chi^2_{(1)}=18,146$ ,  $p<0,001$ ; уровень статистической значимости коэффициентов регрессии  $p<0,05$ ). В процессе ROC-анализа было установлено, что сумма баллов по ФР ССЗ  $> 8$  у больных СДВНСС и ССС мужчин соответствует величине ИИ «Миокард»  $\geq 18\%$  после ФН. При применении ROC-анализа показателей чувствительности и специфичности способа прогнозирования донозологических изменений ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС мужчин и построения характеристической кривой выявлена хорошая прогностическая способность данной модели: площадь под кривой (AUC) составила  $0,846 \pm 0,076$ . Диагностическая чувствительность при пороговом балле  $> 8$  составила 80%, специфичность - 70,8% (Рисунок 2, Рисунок 3).

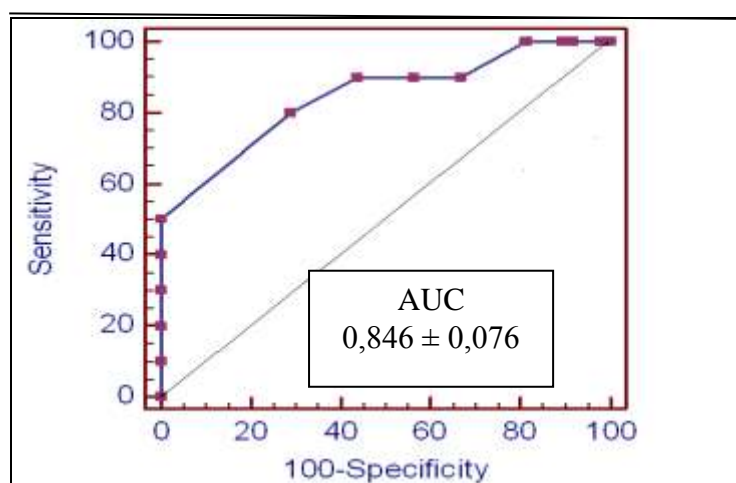


Рисунок 2 – ROC-кривая для способа прогнозирования риска донозологических изменений ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС мужчин.

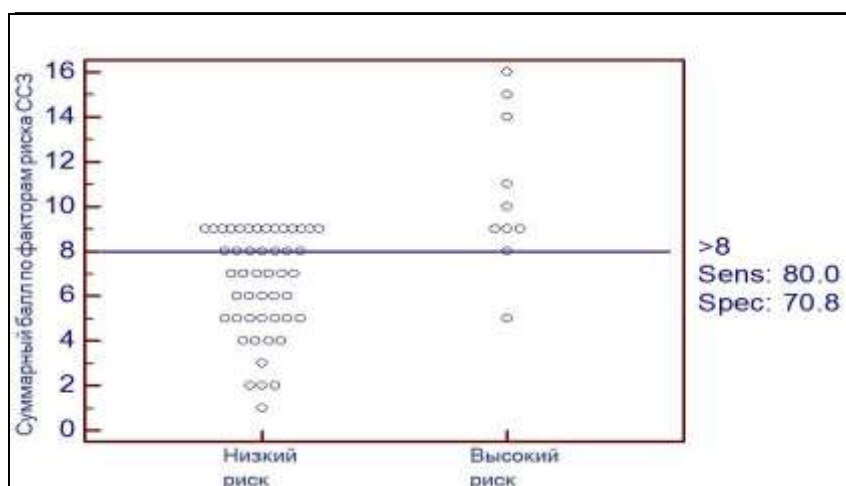


Рисунок 3 – Оптимальные пороги отсечения для способа прогнозирования риска донозологических изменений ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС мужчин в зависимости от распределения больных по уровню риска и значению суммарного балла.

Уравнение логической регрессии для больных СДВНСС и ССС женщин имело вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{2,270 - 0,306x}}$$

где  $p$  – теоретическая вероятность наличия донозологических изменений ЭФСМ по разработанному способу,

$x$  – индивидуальное значение суммарного балла по способу (Таблица 4) у больной СДВНСС и ССС женщины.

Данная регрессионная модель у женщин осуществляет прогноз наличия донозологических изменений ЭФСМ с точностью 67,7% (коэффициент детерминации Кокса и Снелла  $R^2 = 0,147$ ;  $R^2$  Нэйджелкерка = 0,196;  $-2\text{LogПравдоподобия} = 244,6$ ;  $\chi^2_{(1)} = 31,854$ ,  $p < 0,001$ ; уровень статистической значимости коэффициентов регрессии  $p < 0,001$ ). В процессе ROC-анализа было установлено, что сумма баллов по ФР ССЗ  $> 5$  у больных СДВНСС и ССС женщин соответствует величине ИИ «Миокард»  $\geq 18\%$  после ФН. При применении ROC-анализа показателей чувствительности и специфичности способа прогнозирования риска донозологических изменений ЭФСМ у



больных СДВНСС и ССС женщин выявлена удовлетворительная прогностическая способность данной модели: площадь под ROC-кривой (AUC) составила  $0,722 \pm 0,036$ . Диагностическая чувствительность при пороговом балле  $> 5$  составила 75,6%, специфичность - 50,5% (Рисунок 4. Рисунок 5 )

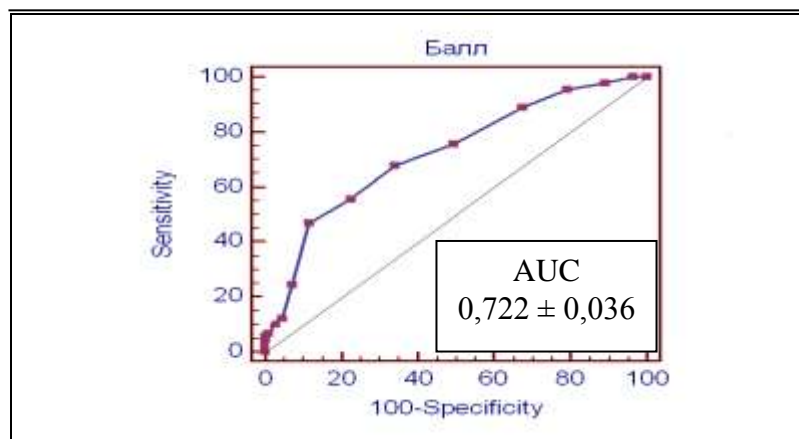


Рисунок 4 – ROC-кривая для способа прогнозирования риска донозологических изменений ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС женщин.

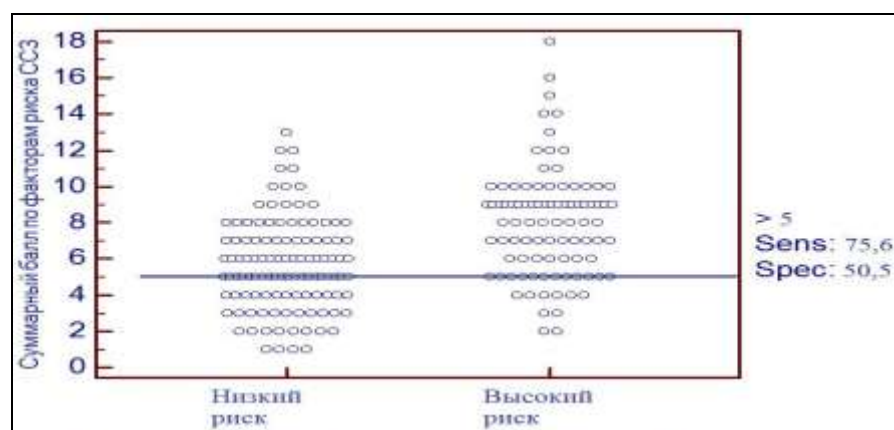


Рисунок 5 – Оптимальные пороги отсечения для способа прогнозирования риска донозологических изменений ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС женщин с ФР ССЗ в зависимости от распределения больных по уровню риска и значению суммарного балла.

Таким образом, при сумме баллов у больных СДВНСС и ССС женщин  $> 5$  и у больных мужчин  $> 8$  мы прогнозируем индивидуальный риск донозологических состояний и повышенный риск развития ССЗ.

Следовательно, можно предложить алгоритм междисциплинарного подхода с участием специалистов различного профиля в ведении этих больных (Рисунок 6, 7).

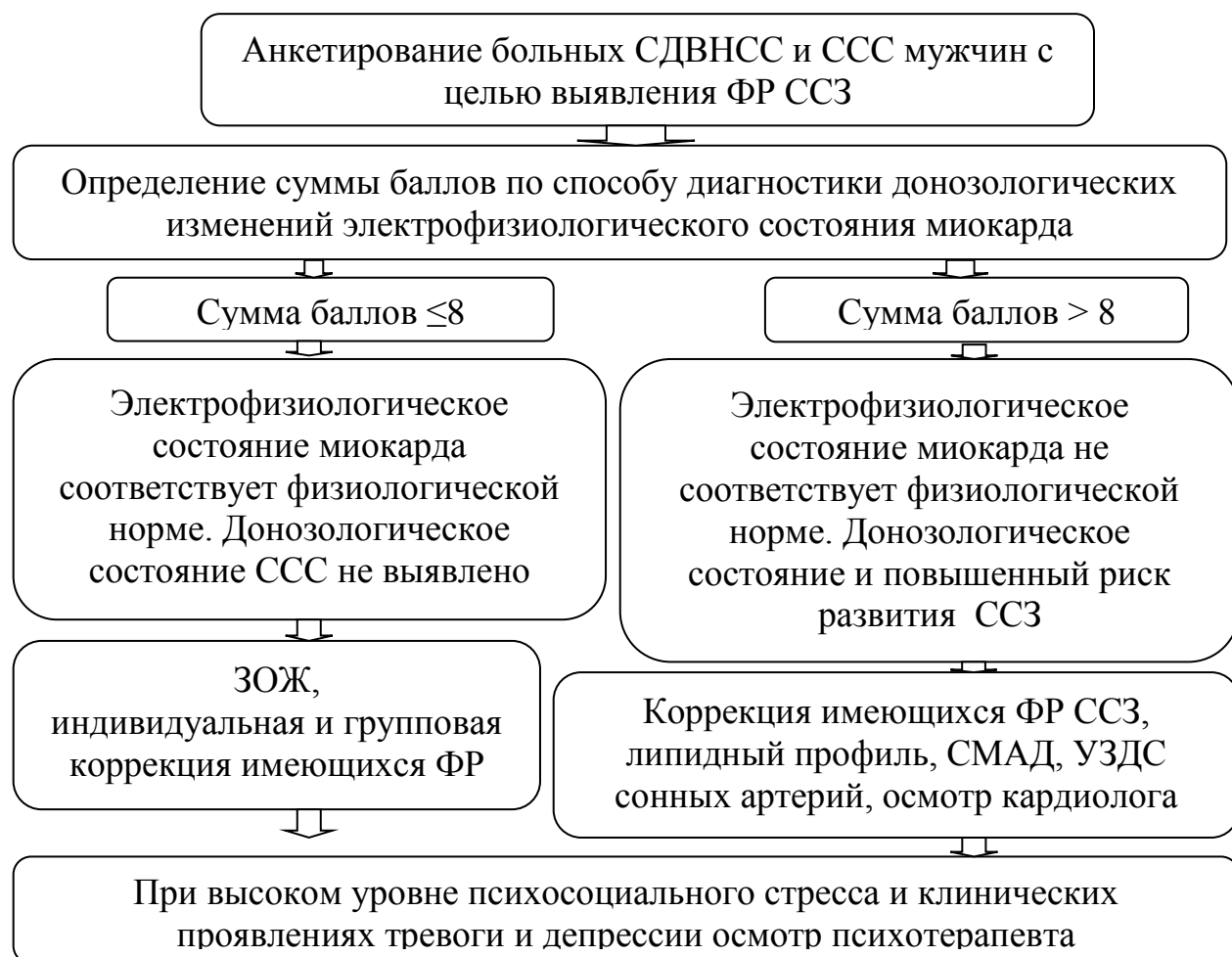


Рисунок 6 – Алгоритм обследования больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ мужчин для диагностики изменений ЭФСМ и индивидуального прогнозирования донозологических состояний и повышенного риска развития ССЗ.

Разработанные способы являются важной составляющей направления внедрения в практическое здравоохранение инновационных форм скрининга и охраны здоровья больных СДВНСС и ССС.



Рисунок 7 – Алгоритм обследования больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ женщин с целью диагностики изменений ЭФСМ для индивидуального прогнозирования донозологических состояний и повышенного риска развития заболеваний ССС.

Для изучения эффективности коррекции ФР ССЗ были выделены две группы респондентов: первая группа включала 50 больных СДВНСС и ССС женщин, вторая – 20 больных СДВНСС и ССС мужчин, которым проводилось профилактическое консультирование и повторное обследование через 3 месяца. Среди обследованных больных СДВНСС и ССС, 37 (74)% женщин осуществили коррекцию ФР ССЗ и 13 (26)% женщин не осуществили коррекцию ФР, 8(40)% мужчин осуществили коррекцию ФР и

12 (60)% не осуществили коррекцию ФР. У больных СДВНСС и ССС мужчин и женщин наиболее легко корригировались низкая ФА, несоблюдение принципов здорового питания. Самыми сложными оказались курение и психосоциальные ФР. Динамика показателей ДК ЭКГ и ЭКГ была следующей. У больных СДВНСС и ССС женщин, осуществивших коррекцию ФР ССЗ ИИ «Миокард», исходно отражавший перенапряжение ЭФСМ после ФН снизился до 18 (16 – 20)%,  $p < 0,0001$ , указывая на напряжение ЭФСМ. Исходно увеличенная длительность комплекса QRS после ФН уменьшилась до нормальных величин ( $p < 0,0001$ ), сниженная амплитуда зубца Т после ФН статистически значимо не изменилась. Напротив, у больных СДВНСС и ССС женщин, не осуществивших коррекцию ФР ССЗ, ЭФСМ ухудшилось до преморбидного. У больных мужчин, осуществивших коррекцию ФР ССЗ через три месяца сохранялось преморбидное ЭФСМ, однако выраженность изменений статистически значимо уменьшилась в пределах референтного интервала ( $p < 0,05$ ). У больных СДВНСС и ССС мужчин, не осуществивших коррекцию ФР ССЗ, через 3 месяца регистрировалось преморбидное ЭФСМ и патологические изменения параметров ЭКГ в виде снижения амплитуды зубца Т.

Следовательно, мы можем говорить о феномене порочного круга, когда одним из следствий сочетанного действия психосоциальных, поведенческих и биологических ФР ССЗ у больных СДВНСС и ССС являются донозологические изменения ЭФСМ, возникающие при напряжении регуляторных систем во время повседневных нагрузок, при каждом последующем «обороте» эти изменения нарастают, т.к. действие ФР ССЗ в патогенетическом контексте становится более значимым (Рисунок 8). Психоэмоциональные ФР в сочетании с поведенческими и биологическими ФР ССЗ через повышение активности СНС и увеличение ЧСС приводят к гемодинамическим и нейрогуморальным сдвигам в функционировании ССС. При продолжающемся действии ФР ССЗ адаптационные резервы «концевого

органа», в нашем исследовании - ССС, истощаются и реализуется патологическая стадия общего адаптационного синдрома с развитием ССЗ (Рисунок 8).

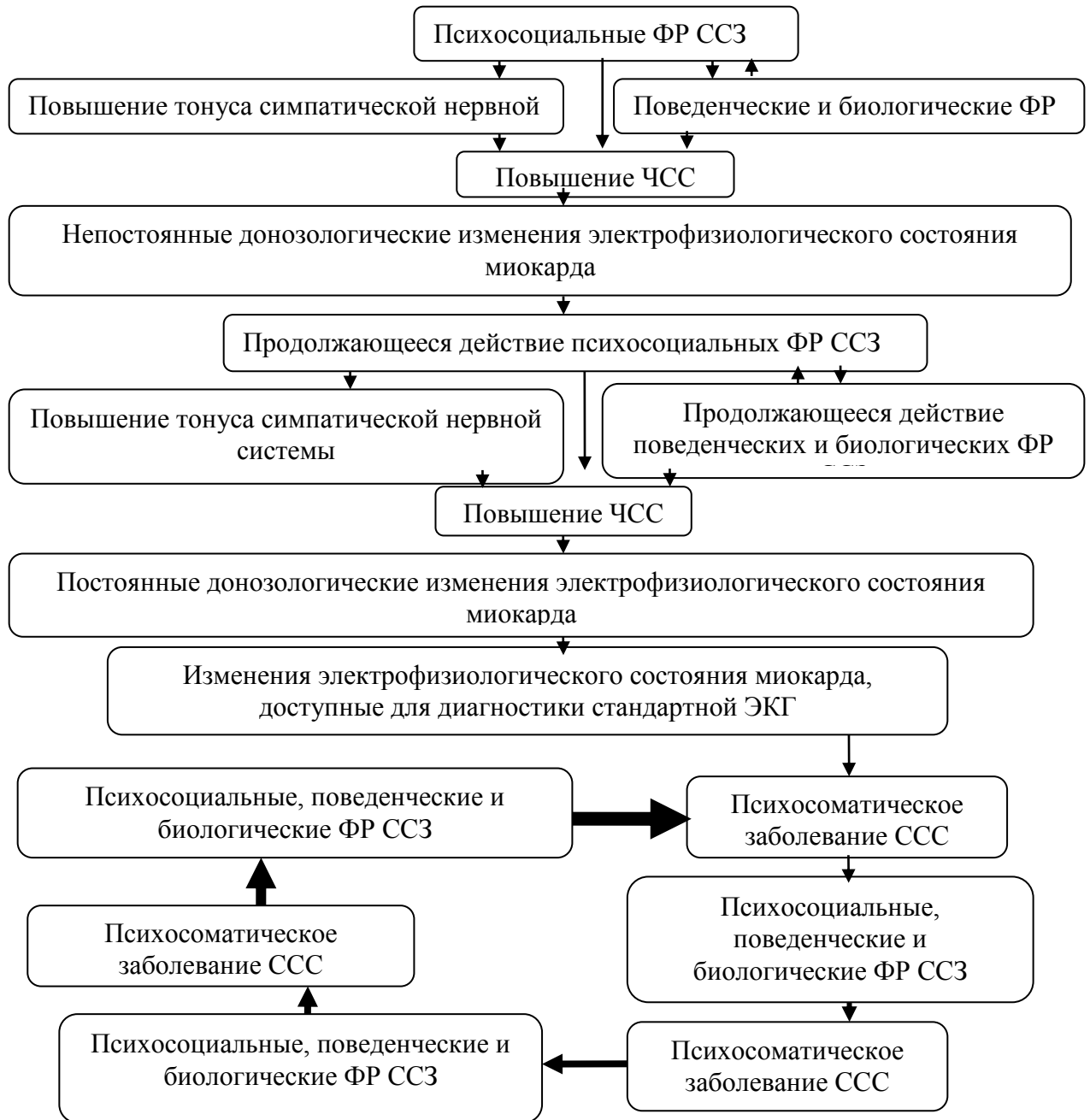


Рисунок 8 – Механизм формирования порочного круга у больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ.

Т.о. проведенное исследование показало, что донозологические изменения ЭФСМ у больных СДВНСС и ССС с ФР ССЗ предшествуют структурным

изменениям. Суммируя изложенное, можно заключить, что значимое снижение заболеваемости и смертности от ССЗ, может быть достигнуто только при использовании индивидуального профилактического подхода. Теоретически, это означает, что модификация образа жизни и/или фармакологическое вмешательство могут быть реализованы на ранних стадиях развития ССЗ с целью не только снизить бремя клинических исходов, но и скорость прогрессирования изменений ЭФСМ, что очень важно для лиц молодого возраста.

### ВЫВОДЫ

1. Распространенность ФР ССЗ у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы составила 100% с преобладанием психосоциального стресса у больных мужчин и низкой физической активности у больных женщин.
2. Больные соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы находятся в условиях действия среднего и высокого уровня психосоциального стресса, распространенность которого у больных мужчин составила 71%, а у больных женщин - 63% и имеют субклинические проявления тревоги, встречаемость которой составила - 41% у больных мужчин и 40% у больных женщин.
3. Донозологические изменения электрофизиологического состояния миокарда зарегистрированы у 43% больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы мужчин и 49% больных женщин. Изучение электрофизиологического состояния миокарда у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы с отдельными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний показало, что цена адаптации к физической нагрузке была выше у больных женщин, а к снижению преднагрузки во время активной ортоклиноостатической пробы - у больных мужчин.

4. У больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы мужчин электрофизиологическое состояние миокарда при напряжении регуляторных систем во время функциональной нагрузочной пробы зависело от уровня тревоги и ЧСС, у больных женщин - от отрицательного анамнеза дополнительной аэробной физической активности в детском и/или подростковом возрасте и избыточной массы тела и ожирения.
5. Напряжение регуляторных систем организма у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы во время функциональных нагрузочных проб демонстрирует несовершенство механизмов вегетативной регуляции гемодинамики с повышением активности симпатoadреналовой системы, сопровождавшееся первичными и вторичными изменениями амплитуды зубца Т на стандартной электрокардиограмме.
6. Ухудшение электрофизиологического состояния миокарда у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний при напряжении регуляторных систем во время функциональных нагрузочных проб имеет донозологический биопсихосоциальный генез, патогенетические основы которого связаны с наличием корреляционных взаимосвязей между психосоциальными, биологическими факторами риска, электрофизиологическим состоянием миокарда и активностью симпатической нервной системы.
7. Сочетанное действие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на электрофизиологическое состояние миокарда у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы мужчин в условиях напряжения регуляторных систем связано с истощением резервов функционирования миокарда и развитием сердечно-сосудистых заболеваний, патогенез которого заключается в нарушении деполяризации миокарда в начале фронта активации и выраженных нарушениях реполяризации миокарда за счет гипоксии с вторичными изменениями амплитуды зубца Т, а у больных женщин с перенапряжением резервов функционирования миокарда и

развитием преморбидного состояния, патогенез которого обусловлен нарушением процессов деполяризации миокарда в середине фронта активации и выраженными нарушениями реполяризации миокарда в результате гипоксии с первичными изменениями амплитуды зубца Т.

8. Способы диагностики изменений электрофизиологического состояния миокарда позволяют, используя индивидуальный подход, выделить среди больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы мужчин с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний группу лиц с донозологическими состояниями и повышенным риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы с диагностической чувствительностью 80%, специфичностью - 70,8%, а у больных женщин - с диагностической чувствительностью 75,6%, специфичностью - 50,5%.

9. Результаты профилактического консультирования у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы мужчин и женщин продемонстрировали улучшение электрофизиологического состояния миокарда при активации адаптационных резервов миокарда в результате коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, более выраженное у больных женщин.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диспансерное наблюдение больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы должно предусматривать активное выявление факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с определением уровня психосоциального стресса, тревоги и депрессии.

2. При диагностике высокого уровня психосоциального стресса и клинических проявлений тревоги и депрессии больным соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы необходим осмотр психотерапевта.

3. Основные принципы патогенетической терапии у страдающих соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы для



профилактики и лечения психосоматических нарушений заключаются в коррекции психоэмоциональных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, повышении функциональных резервов миокарда и снижении избыточной активации симпатoadреналовой системы.

4. Способы диагностики изменений электрофизиологического состояния миокарда у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы мужчин и женщин рекомендуется использовать в научных исследованиях и в практическом здравоохранении для выявления пациентов с донозологическими состояниями и повышенным риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и своевременного проведения лечебных и профилактических мероприятий, направленных на предупреждение их прогрессирования.

5. Неинвазивный характер способов определения донозологических изменений электрофизиологического состояния миокарда позволяет на амбулаторном этапе практического здравоохранения сократить время, затрачиваемое на обследование пациентов и принятие терапевтического решения.

6. Алгоритм осмотра больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы женщин с донозологическими состояниями сердечно-сосудистой системы должен включать индивидуальную и групповую коррекцию факторов риска и осмотр терапевта.

7. Алгоритм осмотра больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы мужчин с донозологическими состояниями сердечно-сосудистой системы должен включать коррекцию факторов риска, определение липидного профиля, инструментальную диагностику субклинического атеросклероза, суточное мониторирование артериального давления, осмотр кардиолога с последующим определением объема профилактических мероприятий и этиопатогенетической терапии.

8. Назрела необходимость официально пересмотреть отношение к соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы только как к психическому заболеванию и отнести эту патологию в разряд психосоматических болезней с участием специалистов различного профиля в разработке алгоритмов ведения этих пациентов.

## СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации

1. Есина Е.Ю. Оценка факторов риска внезапной сердечной смерти в общей врачебной практике / Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова, О.С. Скиба, А.О. Никитин // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, № 2. – С. 119–122.
2. Есина Е.Ю. Связь факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с некоторыми показателями дисперсионного картирования ЭКГ у студентов медицинского вуза / Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова, О.Н. Красноруцкая // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013, № 2. – С. 70–73.
3. Есина Е.Ю. Выбор оптимального метода отказа от курения с учетом индивидуальных особенностей курящего студента / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова, О.С.Скиба // Вестник новых медицинских технологий. – 2011, №2. – С.470–472.
4. Анализ выраженности уровня стресса у студентов и его взаимосвязь с доклиническими функциональными изменениями миокарда / Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков, О.Н. Красноруцкая //Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т.12, №1. – С. 200–205.
5. Есина Е.Ю. Взаимосвязь частоты сердечных сокращений с донозологическими изменениями сердца у студентов медицинского вуза / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова // Профилактическая медицина.– 2013. – Т.12, №2. –С. 70–73.

6. Есина Е.Ю. Персонализированная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у студентов с тревожными и депрессивными расстройствами / Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т.12, №2. – С. 517–520.
7. Есина Е.Ю. Анализ возможностей дисперсионного картирования ЭКГ в разработке индивидуальных профилактических программ у студентов / Е.Ю.Есина, А.А.Зуйкова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т.12, № 2. – С. 385–388.
8. Есина Е.Ю. Анализ функциональных изменений миокарда у студентов в зависимости от уровня артериального давления / Е.Ю. Есина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т.12, №3. – С. 862–865.
9. Есина Е.Ю. Дополнительная аэробная физическая тренировка в подростковом возрасте как фактор первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у студентов / Е.Ю.Есина, А.А.Зуйкова, О.В.Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т.12, №3. – С. 679–682.
10. Есина Е.Ю. Возможности дисперсионного картирования ЭКГ в диагностике доклинических изменений миокарда у студентов с высоким уровнем стресса / Е.Ю. Есина // Функциональная диагностика. – 2013. – №1. – С. 27–31.
11. Опыт профилактики табакокурения в медицинском вузе на основе активной формы обучения / И.Э. Есауленко, В.И. Болотских, А.А.Зуйкова, Есина Е.Ю., О.Н. Красноруцкая // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т.ХІХ, №2. – С.405–408.
12. Есина Е.Ю. Вариант оценки влияния низкой физической активности на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у студентов / Е.Ю. Есина // Врач-аспирант. –2014. –№ 1.4.(62). –С. 502–507.

13. Есина Е.Ю. Профилактика избыточной массы тела и ожирения у студентов / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова // Врач-аспирант. – 2014. – № 2.3.(63). – С. 389–394.
14. Есина Е.Ю. Влияние потребления алкоголя в дозах, превышающих безопасные на функциональное состояние миокарда у студентов / Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова / Врач. – 2014, №7. – С. 23–25.
15. Профилактика курения у студентов/ И.Э.Есауленко, В.И.Болотских, А.А.Зуйкова, Е.Ю. Есина, О.Н. Краснорущая // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. –2014. –Т.13, №2. – С. 347–350.
16. Есина Е.Ю. Анализ функционального состояния миокарда у больных нейроциркуляторной астенией мужского пола с положительным статусом курения по данным дисперсионного картирования ЭКГ / Е.Ю. Есина, В.В. Лютов, В.Н. Цыган //Системный анализ и управление в биомедицинских системах». – 2016, № 2. – С 255-258.
17. Есина Е.Ю., Лютов В.В., Цыган В.Н. Анализ функционального состояния миокарда у больных нейроциркуляторной астенией женского пола с низким уровнем физической активности по данным дисперсионного картирования ЭКГ [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2016, № 3. – Режим доступа: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=24653>.
18. Есина Е.Ю. Современные представления о нейроциркуляторной астении у лиц молодого возраста в клинической практике / Е.Ю. Есина, В.В. Лютов, В.Н. Цыган // ЖУРНАЛ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ ЗДОРОВЬЕ И ОБРАЗОВАНИЕ В XXI ВЕКЕ. – 2016. – Т.18, №5. – С. 15–18.
19. Есина Е.Ю. Анализ функционального состояния миокарда у больных нейроциркуляторной астенией с гиперхолестеринемией по данным дисперсионного картирования электрокардиограммы [Электронный ресурс] / Е.Ю. Есина, В.В. Лютов, В.Н. Цыган // Медицина. – 2016, № 3. – С. 126-135. – Режим доступа: <http://fsmj.ru/015252.html>.

20. Есина Е.Ю., Лютов В.В., Цыган В.Н. Патофизиологические основы преходящих нарушений электрофизиологического состояния миокарда у лиц молодого возраста с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Современные проблемы науки и образования [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=26334>. Цифровой идентификатор объекта DOI. 10.17513/spno.26334.

### **Монографии**

21. Научные основы первичной профилактики неинфекционных заболеваний у студентов. Монография / И.Э. Есауленко, В.И. Болотских, А.А. Зуйкова, Е.Ю. Есина // Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко. – Воронеж, 2014. – 147с.

22. И66 «Инновационные аспекты современной медицины» Часть I: монография; [под ред. В.П. Волкова]. Новосибирск «СибАК», 2014. – 118 с.

### **Учебные и методические пособия**

23. Зуйкова А.А. Внезапная потеря сознания в общей врачебной практике. Методическое пособие / А.А.Зуйкова, В.И. Болотских, Е.Ю. Есина. - Воронеж. - 2009. - 90с. (Гриф УМО № 17-29/100 от 18.03.2009).

24. Есауленко И.Э. Учебно-профессиональная модель обучения в медицинском вузе «Школа для студентов по профилактике курения табака и отказу от табакокурения» Учебное пособие / И.Э. Есауленко, А.А.Зуйкова, Е.Ю. Есина. - Воронеж.- 2011. - 100с.

25. Есауленко И.Э. Дневник студента для экспресс-диагностики и самостоятельной коррекции модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Учебное пособие / И.Э. Есауленко, В.И. Болотских, А.В. Чернов, А.А.Зуйкова, Е.Ю. Есина. - Воронеж.- 2013. - 40с.

### **Патенты Российской Федерации на изобретения**

26. Пат. 2 534 913 С1 Российская Федерация. МПК А61В 5/00, А61В 5/0205, А61В 5/16. Способ оценки высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний

у лиц молодого возраста / Есина Е.Ю., Зуйкова А.А. ; заявитель и патентообладатель Воронежская мед. академия.– № 2013126705/14, заявл. 11.06. 2013 ; опубл. 10.12.2014, Бюлл. № 34.

### **Рационализаторские предложения**

27. Есина Е.Ю. Способ определения риска развития доклинических электрофизиологических изменений миокарда у больных нейроциркуляторной астенией молодых мужчин № 1707 от 31.01.2017.

28. Есина Е.Ю. Способ определения риска развития доклинических электрофизиологических изменений миокарда у больных нейроциркуляторной астенией молодых женщин № 1708 от 31.01.2017.

29. Есина Е.Ю. Школа по профилактике и отказу от курения для лиц молодого возраста с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний № 1709 от 31.01.2017.

### **Статьи и тезисы в других журналах**

30. Есина Е.Ю. Профилактика курения в медицинском вузе: тезисы / Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова, В.И. Болотских // Здоровье и образование в XXI веке: сборник научных статей и тезисов XII международного конгресса. 2011. – С. 486–487.

31. Есина Е.Ю. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у студентов медицинского вуза, тезисы / Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова // Профилактическая медицина. – 2012. – Т.15, № 2. Вып.2. Неинфекционные заболевания и здоровье населения России: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – С. 47–48.

32. Есина Е.Ю. Метод визуализации прибора «Кардиовизор-06С» как реальная возможность эффективной профилактики модифицируемых факторов риска у студентов / Е.Ю.Есина // Актуальные вопросы кардиологии. Кардиология на перекрестке наук: сборник тезисов докладов III Международного конгресса совместно с VII Международным

симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XIX ежегодной научно-практической конференцией. – Тюмень, 2012.– С. 92.

33. Есауленко И.Э. Опыт работы воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н.Бурденко по формированию здорового образа жизни / В. И. Болотских, А.А. Зуйкова, Е.Ю. Есина // Здоровье семьи - здоровье нации. Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием.- Пермь, 2012. - С. 87–89.

34. Есина Е.Ю. Своевременное выявление и коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у студентов, как важнейшее условие формирования здорового образа жизни / Е.Ю.Есина, Т.Ю.Сопотницкая // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. –№ 11. Специальный выпуск. Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2012: материалы научно-практической конференции. – С. 35.

35. Есина Е.Ю. Опыт работы «Школы по профилактике и отказу от табакокурения» в медицинском вузе / Е.Ю, Есина, Е.В. Панявина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. –№ 11 (май).– Специальный выпуск. Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2012 : материалы научно-практической конференции. – С. 35-36.

36. Есина Е.Ю. Реализация цели здравоохранения по профилактике употребления табака в медицинском вузе / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова // Теория и практика современной науки: материалы V Международной научно-практической конференции, г. Москва, 3-4 апреля, 2012 г.: в 2 т. Т.2. – Москва: Изд-во Спецкнига. 2012.–С. 173–175.

37. Есина Е.Ю. Приверженность принципам здорового питания у студентов медицинского ВУЗа / Е.Ю.Есина // Донозоология 2012. Пища и питание: проблемы безопасности и коррекции при формировании здорового образа жизни: материалы восьмой международной научной конференции, 13-14 декабря 2012 г. – Санкт- Петербург, 2012 . – С. 154–156.

38. Есина Е.Ю. Взаимосвязь ожирения с некоторыми показателями дисперсионного картирования ЭКГ у студентов медицинского ВУЗа / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова // Донозология 2012. Пища и питание: проблемы безопасности и коррекции при формировании здорового образа жизни: материалы восьмой международной научной конференции, 13-14 декабря 2012 г. – Санкт- Петербург, 2012. – С. 156–159.
39. Есина Е.Ю. Повышение приверженности студентов к коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, возможные пути решения проблемы / Е.Ю.Есина, А.А.Зуйкова // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 2. Приложение 2. – С. 51.
40. Есина Е.Ю. Преходящие функциональные изменения миокарда у студентов с ожирением / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 2. Приложение 2. – С. 52
41. Есина Е.Ю. Персонализированный подход к отказу от курения у студентов медицинского вуза / Е.Ю.Есина, А.А.Зуйкова // Профилактическая медицина. –2013. – № 2. – С. 41.
42. Есина Е.Ю. Фокус на студента с множественными факторами кардиоваскулярного риска / Е.Ю.Есина, А.А. Зуйкова // Профилактическая медицина. – 2013. – № 2. – С. 42.
43. Есина Е.Ю. Первичная профилактика неинфекционных заболеваний у студентов медицинского вуза/ Е.Ю. Есина // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова. – Рязань, 2013. –С. 493-496.
44. Есина Е.Ю. Углубленное индивидуальное консультирование в профилактике социально-значимых заболеваний / Е.Ю.Есина // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию Рязанского государственного



медицинского университета им. акад. И.П.Павлова. – Рязань, 2013. –С. 496–499.

45. Есина Е.Ю. Донозологические изменения показателей дисперсионного картирования ЭКГ у студентов медицинского Вуза с избыточной массой тела и ожирением / Е.Ю.Есина, А.А.Зуйкова //Донозология и здоровый образ жизни. –2013. –№2. – С. 24–28.

46. Есина Е.Ю. Новые возможности первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний у студентов / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова // Научный медицинский вестник ЮГРЫ.– 2014. –№ 1-2(5-6). – С. 51–55.

47. Есина Е.Ю. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний у студентов / Е.Ю.Есина, А.А.Зуйкова // Профилактическая медицина 2014. –Т17, №2. Вып.2. Неинфекционные заболевания и здоровье населения России: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – С.29.

48. Есина Е.Ю. Профилактика низкой физической активности у студентов / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова // Профилактическая медицина. – 2014. –Т17, №2. Вып.2. Неинфекционные заболевания и здоровье населения России: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – С. 29–30

49. Есина Е.Ю. Использование метода дисперсионного картирования ЭКГ для доклинической диагностики у студентов / Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова // Функциональная диагностика -2014: материалы VI Всероссийской Конференции. – Москва : Реал-Тайм, 2014. –С.79-80.

50. Есина Е.Ю. Возможности первичной профилактики неинфекционных заболеваний у студентов с использованием современных методов функциональной диагностики / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова // Функциональная диагностика -2014: материалы VI Всероссийской Конференции. – Москва : Реал-Тайм, 2014. –С.34.

51. Есина Е.Ю. Профилактика низкой физической активности у студентов/ Е.Ю.Есина, А.А.Зуйкова, М.С.Сибирских // Российский кардиологический журнал. –2014. –№5. Приложение 1. – С.42–43.
52. Есина Е.Ю. Профилактика артериальной гипертензии у студентов/ Е.Ю. Есина // Артериальная гипертензия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний : X Всероссийский конгресс. –Москва, 2014.– С.18.
53. Есина Е.Ю. Профилактика коморбидности у студентов / Е.Ю.Есина, А.А. Зуйкова, И.С. Добрынина // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2014. –№ 58. – С.30–35
54. Есина Е.Ю. Возможности профилактики клинических осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у студентов / Е.Ю. Есина, А.А. Зуйкова // Профилактическая медицина. – 2015.– Т. 18, № 2. –Вып.2. – С. 40–41.
55. Есина Е.Ю. Опыт профилактики неинфекционных заболеваний у студентов / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова // Российский кардиологический журнал. – 2015.–№ 4 (120). Приложение 1. – С. 38.
56. Есина Е.Ю. Просвещение и оказание помощи желающим бросить курить в медицинском вузе / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова, М.В. Есина //Актуальные вопросы современной медицины: материалы научно-практических конференций Форума, посвященного 50-летию дополнительного профессионального медицинского образования на Северном Кавказе. Часть II. – Ставрополь: Изд-во Ст. ГМУ. – 2015. – С. 146–149.
57. Есина Е.Ю. Психологическое здоровье лиц молодого возраста, больных нейроциркуляторной астенией / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова // Неврология. – 2016. – №1. – С. 66.
58. Есина Е.Ю. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных нейроциркуляторной астенией / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова, Н.В. Страхова // Неврология. – 2016. – №1. – С. 67.
59. Esina E. Y. Relationship of the heart rate in the heart prenosological changes in young adults / E. Y Esina, V.N. Tsygan // Anitschkow Days. Symposium of the

International Atherosclerosis Society June 2–4, 2016 St. Petersburg Russia. BOOK OF ABSTRACTS. – P 167.

60. Есина Е.Ю. Научно-обоснованный подход к профилактике стресса у лиц молодого возраста / Е.Ю. Есина // Российский кардиологический журнал. – 2016.- №4 (132), приложение 1. 4-й образовательный форум «Российские дни сердца», 21-23 апреля 2016, Санкт-Петербург – С. 32.

61. Есина Е.Ю. Научно-обоснованный подход к профилактике тревоги у лиц молодого возраста / Е.Ю. Есина // Российский кардиологический журнал. – 2016.- №4 (132), приложение 1. 4-й образовательный форум «Российские дни сердца», 21-23 апреля 2016, Санкт-Петербург – С. 33.

62. Есина Е.Ю. Научно-обоснованный подход к профилактике низкой физической активности у лиц молодого возраста / Е.Ю. Есина // Профилактическая медицина. – 2016. - № 2.- Т.19 (вып. 2). Материалы всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России». – С. 46.

63. Есина Е.Ю. Профилактика стресса у лиц молодого возраста / Е.Ю. Есина // Профилактическая медицина. – 2016. - № 2.- Т.19 (вып. 2). Материалы всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России». – С. 46.

64. Есина Е.Ю. Научно-обоснованный подход к профилактике тревоги у лиц молодого возраста / Е.Ю. Есина, В.Н. Цыган // Профилактическая медицина. – 2016. - № 2.- Т.19 (вып. 2). Материалы всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России». – С. 83.

65. Есина Е.Ю. Структура факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных нейроциркуляторной астенией лиц молодого возраста / Е.Ю. Есина, В.Н. Цыган // Профилактическая медицина. – 2016. - № 2.- Т.19 (вып. 2). Материалы всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России». – С. 83.

66. Есина Е.Ю. Использование инновационных технологий в профилактике развития алиментарно-зависимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста / Е.Ю. Есина, А.А.Зуйкова, Н.В. Страхова // Инновации в образовании и медицине. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - Махачкала, 2016. - С. 150-152.
67. Есина Е.Ю. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у студентов с использованием современных медико-профилактических технологий / Е.Ю. Есина // Прикладные и информационные аспекты медицины. – 2016. – Т. 19, № 2 (II квартал 2016). - Режим доступа: [http://naukavisma.com/ru\\_RU/prevention-of-cardiovascular-diseases-in-students-with-the-use-of-modern-medical-technologies-preventive/](http://naukavisma.com/ru_RU/prevention-of-cardiovascular-diseases-in-students-with-the-use-of-modern-medical-technologies-preventive/)
68. Есина Е.Ю. Анализ функционального состояния миокарда у лиц молодого возраста не соблюдающих принципы здорового питания / Е.Ю. Есина[и др.] // Прикладные и информационные аспекты медицины. – 2016. – Т. 19, № 2 (II квартал 2016). – Режим доступа: [http://naukavisma.com/ru\\_RU/analysis-of-the-functional-state-of-the-myocardium-in-young-adults-without-the-principles-of-the-healthy-eating/](http://naukavisma.com/ru_RU/analysis-of-the-functional-state-of-the-myocardium-in-young-adults-without-the-principles-of-the-healthy-eating/).
69. Есина Е.Ю. Роль центра «Здоровья» в системе медицинской профилактики / Е.Ю. Есина, И.С. Кащенко // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья: научно-практический журнал. - 2016. - :№66. - С. 67-69.
70. Есина Е.Ю. Распространенность и структура факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы / Е. Ю. Есина // III Ежегодная межвузовская научно-практическая конференция “Психосоматическая медицина в России: достижения и перспективы - 2017». Сборник тезисов. - Москва 2017. - С. 10-13.
71. Есина Е.Ю. Стресс в патогенезе психосоматических расстройств у лиц молодого возраста / Е. Ю. Есина, М.В. Есина // III Ежегодная межвузовская

научно-практическая конференция «Психосоматическая медицина в России: достижения и перспективы - 2017». Сборник тезисов. - Москва 2017. - С. 79-81.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АОКП – активная ортоклиностагическая проба

ВРС – вариабельность ритма сердца

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДК – дисперсионное картирование

ИИ – интегральный индикатор

ИМТ – индекс массы тела

МТ – масса тела

САД – систолическое артериальное давление

СДВНС – соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы

СДВНСС и ССС – соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы сердца и сердечно-сосудистой системы

СНС – симпатическая нервная система

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССС – сердечно-сосудистая система

ФА – физическая активность

ФН – физическая нагрузка

ФП – функциональная проба

ФР – фактор риска

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиограмма

ЭФСМ – электрофизиологическое состояние миокарда