

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Иванюк Елена Сергеевна

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВЫМ АБДОМИНАЛЬНЫМ И
ДИСПЕПСИЧЕСКИМ СИНДРОМАМИ

14.01.04 – внутренние болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор
Хлынова Ольга Витальевна

Пермь – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ЕЕ КОМОРБИДНОСТЬ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1 Артериальная гипертензия: современное состояние проблемы.....	13
1.2 Коморбидность: артериальная гипертензия и патология системы пищеварения.....	18
1.3 Патология тонкой кишки. Проблемы в реальной клинической практике.....	23
ГЛАВА 2. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ. ОБЪЕМ НАБЛЮДЕНИЙ. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
2.1. Дизайн исследования.....	35
2.2. Клиническая характеристика пациентов.....	37
2.2.1. Клиническая характеристика пациентов группы с поражением желудочно-кишечного тракта без артериальной гипертензии.....	43
2.2.2. Клиническая характеристика пациентов группы с поражением желудочно-кишечного тракта и артериальной гипертензией.....	45
2.2.3. Клиническая характеристика пациентов группы сравнения (пациенты с изолированной артериальной гипертензией)	47
2.3. Дополнительные методы исследования.....	48
2.3.1. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД).....	48
2.3.2. Оценка структурно– функционального состояния сердца.....	49
2.3.3. Эндоскопические методы обследования.....	51
2.3.4. Видеокапсульный метод исследования (видеокапсульная энтероскопия) (ВКЭ).....	52

2.4. Методы статистической обработки данных	53
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО–СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С РЯДОМ ЗАБОЛЕВАНИЙ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ.....	
	59
3.1. Хронобиологические характеристики артериальной гипертензии у пациентов с изолированной артериальной гипертензией и в случае ее ассоциации с патологией желудочно-кишечного тракта.....	59
3.1.1. Особенности показателей СМАД у лиц с АГ и ее сочетании с патологией желудочно-кишечного тракта.....	59
3.2. Структурно-функциональное состояние сердца у пациентов с изолированной артериальной гипертензией и сочетанной патологией.....	68
3. 2.1. Особенности показателей ЭхоКГ у больных с сочетанной патологией желудочно-кишечного тракта и артериальной гипертензией.....	68
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ ЛИЦ И В СЛУЧАЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	
	74
4.1. Особенности клинической картины у лиц с заболеваниями пищеварительного тракта в зависимости от уровня артериального давления.....	74
4.2. Особенности функциональных нарушений системы пищеварения у лиц с разным уровнем артериального давления и патологией пищеварительной трубки.....	77
4.3. Состояние слизистой ЖКТ у лиц с разным уровнем артериального давления и заболеваниями системы пищеварения.....	85
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	94
ВЫВОДЫ.....	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	110

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

БхАК – биохимический анализ крови

ВКЭ – видеокапсульная эндоскопия

ВНС – вегетативная нервная система

ВРС – вариабельность ритма сердца

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ

ИМТ – индекс массы тела

КГЛЖ – концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ

КДО ЛЖ – конечный диастолический объем ЛЖ

КДР ЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ

КРЛЖ – концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ

КСО ЛЖ – конечный систолический объем ЛЖ

КСР ЛЖ – конечный систолический размер ЛЖ

ЛЖ – левый желудочек

ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ

МС – метаболический синдром

НГЛЖ – нормальная геометрия ЛЖ

ОТС ЛЖ – относительная толщина стенок ЛЖ

РЭ – рефлюкс-эзофагит

САД – систолическое артериальное давление

СК УП АД – скорость утреннего подъема АД

СМАД – суточное мониторирование АД

СО – слизистая оболочка

СОЖ – слизистая оболочка желудка

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

СРП – С-реактивный белок

ССС – сердечно-сосудистая система

ТГ– триглицериды

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ

УП АД – утренний подъем АД

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

ФКС – фиброколоноскопия

ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ

ХС– холестерин

ЭхоКГ – эхокардиография

ЯБ – язвенная болезнь

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Эпидемиология артериальной гипертензии (АГ) не позволяет рассчитывать на то, что эта проблема будет решена в скором времени. По данным Росстата, среди 1,9 млн человек, умерших в России в 2014 году, 940 смертей приходится на заболевания органов сердечно-сосудистой системы, что составляет половину всей смертности [35]. Статистика Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) не менее удручающая. В мировой смертности вклад АГ составляет 9,4 млн унесенных жизней ежегодно. Вклад этого заболевания в развитие инвалидности составляет 7%. ВОЗ включила АГ в число глобальных факторов, с которыми должна вестись борьба [123, 159].

Именно поэтому расширение представлений об особенностях течения АГ, мерах профилактики и антигипертензивной терапии уже не столько у лиц с моновариантом патологии, сколько в случае её коморбидности и мультиморбидности, приобретает все более актуальное значение [154, 194]. Всеобщее известно, что взаимовлияние болезней существенно меняет клиническую картину заболевания и прогноз, а значит, в данных случаях требуется персонифицированная коррекция комплекса диагностических и лечебных мер у лиц с ассоциированной патологией [175].

Наименее изученной на сегодняшний день является коморбидность: АГ и патология органов системы пищеварения. А между тем, заболевания желудочно-кишечного тракта также признаны весьма распространенными среди населения и более того, в структуре смертности болезни органов пищеварения занимают 4-5 место в ряде регионов РФ, включая и Пермский край.

По данным различных авторов частота сочетаний АГ и кислотозависимых заболеваний (ККЗ) колеблется от 11,6 до 50 % наблюдений [65], ассоциированное течение АГ и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) описывается в

диапазоне 28-51% [123], крупнейшее исследование, проведенное в Новосибирске, посвященное коморбидности АГ и заболеваний желчевыводящих путей, желчного пузыря и поджелудочной железы также обосновывает интерес и перспективы по изучению АГ в сочетании с наиболее распространенной патологией органов системы пищеварения [40]. Однако, в современной литературе практически отсутствуют сведения о характеристике особенностей поражения слизистой оболочки пищеварительного тракта у лиц с АГ.

В последнее время отмечена тенденция в увеличении заболеваний тонкой кишки среди населения [46], а вот диагностика этой патологии представляет собой серьезную, во многом не решенную проблему [94]. Диагностические трудности связаны в значительной степени с относительно большой протяженностью тонкой кишки, наличием в ней многочисленных изгибов и недостаточным внедрением в практику визуализирующих методов её исследования [75]. Имеющиеся данные по изучению поражений слизистой желудка, ДПК, толстой кишки у гипертензивных лиц до сих пор немногочисленны и, в том числе, представлены в ряде случаев противоречивыми данными [62, 65]. А между тем частота болевого синдрома и различных вариантов диспепсии у гипертензивных лиц обусловленная хроническими заболеваниями пищеварительной трубки является достаточно распространенной клинической ситуацией [18, 25]. Является ли при этом система пищеварения – органом мишенью при АГ или «жертвой» воздействия современных гипотензивных и реологических препаратов? Существуют ли особенности течения АГ при наличии у пациентов повреждения слизистой, в том числе тонкой кишки? Влияет ли наличие АГ у пациентов на характер поражения пищеварительного тракта? На эти вопросы в современной литературе до сих пор ответов нет.

Представленные выше обстоятельства предопределили актуальность настоящего исследования и послужили обоснованием для определения его цели и задач.

Цель исследования

Изучить особенности течения артериальной гипертензии и характер поражения пищеварительной трубки у гипертензивных лиц с хроническим болевым абдоминальным и диспепсическим синдромами.

Основные задачи исследования

1. Изучить частоту встречаемости артериальной гипертензии среди пациентов с хронической абдоминальной болью и желудочно-кишечной диспепсией.
2. Выделить особенности хронобиологических характеристик артериальной гипертензии и ремоделирования миокарда у лиц с сочетанной патологией.
3. Оценить обменно-трофологическое состояние у пациентов с хроническим абдоминальным болевым и диспепсическим синдромами в зависимости от уровня АД.
4. Представить сравнительную характеристику поражений слизистой оболочки системы пищеварения у нормотензивных лиц и больных артериальной гипертензией, имеющих ряд хронических заболеваний пищеварительного тракта.

Научная новизна исследования

Расширено представление об особенностях АГ в случае её ассоциированного течения с поражением слизистой оболочки пищеварительного тракта, включая тонкую кишку. При этом выявлено, что суточный профиль АД у данной категории пациентов характеризуется недостаточным снижением АД в ночное время, а также повышенной вариабельностью ДАД также в период сна, в отличие от группы с изолированной АГ.

Показано, что хронобиологические показатели АД у полиморбидных пациентов зависят от ряда гемостезиологических показателей: уровня электролитов (натрий, калий, кальций, хлор), триглицеридов сыворотки крови и гликемии, а также степени нарушений полостного пищеварения.

Доказана взаимосвязь ряда функциональных показателей миокарда, а также параметров его ремоделирования в группе с сочетанной патологией с основными показателями обменно-метаболического состояния пациентов, такими как ИМТ, концентрация калия, натрия и кальция в сыворотке крови, а также степенью кишечной диспепсии.

При разных степенях АГ варианты и степень поражения пищеварительной трубки различаются. Так присутствие АГ усугубляет степень повреждения слизистой оболочки ЖКТ с развитием преимущественно катарально-эрозивного процесса.

Впервые представлена структура и особенности поражения слизистой тонкой кишки у больных с хронической абдоминальной болью, диспепсией и АГ.

Впервые продемонстрирована диагностическая ценность проведения видеокапсульного исследования ЖКТ у гипертензивных лиц с хроническим абдоминальным и диспепсическими синдромами.

Показана возможность математического моделирования прогноза развития патологии пищеварительного тракта у больных с АГ.

Практическая значимость

Определены дополнительные характеристики хронобиологических особенностей АД и показателей ремоделирования у больных с АГ и болевым абдоминальным и диспепсическими синдромами, требующие как своевременного выявления, так и оптимальной коррекции антигипертензивными и гастроинтестинальными препаратами.

Доказано отличное от группы нормотензивных лиц поражение слизистой системы пищеварения, включая тонкую кишку, с преимущественным развитием множественных катарально-эрозивных форм.

Обосновано расширение диагностического комплекса обследований с включением видеокапсульного метода оценки пищеварительного тракта, что

является безопасным и удовлетворительно переносимым методом в том числе у лиц с АГ.

Для повышения точности оценки поражений слизистой оболочки системы пищеварения у больных с АГ предложено использовать математическую модель, полученную с помощью метода множественной регрессии.

Положения, выносимые на защиту

1. Артериальная гипертензия у лиц с хроническим болевым абдоминальным и диспепсическим синдромами имеет ряд особенностей, включая изменения хронобиологических показателей АД и показателей ремоделирование миокарда.
2. Наличие артериальной гипертензии усугубляет распространенность и характер поражения слизистой оболочки пищеварительного тракта включая тонкую кишку у лиц с сочетанной патологией.
3. Математическая модель, построенная с помощью метода множественной регрессии, может быть использована как способ оценки вероятного поражения слизистой ЖКТ у гипертензивных лиц с высокой диагностической точностью.

Внедрение в практику

Основные результаты диссертации внедрены в работу отделений гастроэнтерологии и кардиологии ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница» и ООО Клиника комплексной медицины «Клиницист».

Материалы диссертационной работы используются в учебных программах кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по направлениям обучения «кардиология» и «гастроэнтерология».

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава Российской Федерации. Государственный регистрационный номер 115030310059.

Личный вклад автора в исследование

Автором самостоятельно осуществлена проработка темы научного исследования в отечественных и зарубежных публикациях, разработан дизайн работы, определены основные критерии включения и не включения, выбран объем клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентов для достижения поставленной цели. Автором лично проведено скрининговое обследование 205 пациентов с хроническим болевым абдоминальным и диспепсическим синдромами, а в дальнейшем было организовано проведение углубленного комплекса диагностических мероприятий у 60 пациентов с разным уровнем АД и различными вариантами поражения слизистой оболочки системы пищеварения.

На всех этапах исследования (от постановки задач, их клинической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и формулировке выводов и практических рекомендаций) вклад автора является определяющим. Статистическая обработка полученных результатов, анализ полученных данных, интерпретация результатов и внедрение в практику проведены при непосредственном участии автора.

Апробация работы и публикации

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на XI Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 23-25 ноября 2016 года), XX Международной научной конференции (Сочи, 27 апреля-3 мая 2016 года), итоговых научных сессиях Пермского государственного

медицинского университета (Пермь, 2015, 2016, 2017 гг.), научно-практической конференции на иностранных языках с международным участием (Пермь, 2015 года).

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них – 3 в рекомендованных ВАК изданиях.

Апробация работы проведена на заседании научной проблемной комиссии по кардиологии и внутренним болезням ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол заседания № 4/2 от 13 июня 2017 года).

Структура и объем диссертации

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке, объемом 131 страниц машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 201 источник, из которых 82 – отечественных и 119 – зарубежных. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 20 рисунками.

Получено разрешение локального этического комитета ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» МЗ РФ на проведение научного исследования с участием человека (протокол №3 от 25 марта 2015 года).

ГЛАВА 1 АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ЕЕ КОМОРБИДНОСТЬ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Артериальная гипертензия: современное состояние проблемы

Под термином «артериальная гипертензия» (АГ) подразумевают синдром повышения артериального давления (АД) при «гипертонической болезни» и «симптоматических артериальных гипертензиях». Термин «гипертоническая болезнь» (ГБ), предложенный Г.Ф. Лангом в 1948 г., соответствует употребляемому в других странах понятию «эссенциальная гипертензия». Под ГБ принято понимать хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является АГ, не связанная с наличием патологических процессов, при которых повышение АД обусловлено известными, в современных условиях часто устраняемыми причинами (симптоматические АГ). В силу того, что ГБ – гетерогенное заболевание, имеющее довольно отчетливые клинико-патогенетические варианты с существенно различающимися на начальных этапах механизмами развития, в научной литературе вместо термина «гипертоническая болезнь» часто используется понятие «артериальная гипертензия» [3, 13].

По определению Европейского Общества Кардиологов (ESC) и Европейского Общества Гипертонии (ESH) 2013 г., АГ – это постоянно повышенное > 140 мм рт. ст. систолическое артериальное давление (САД) и/или > 90 мм рт. ст. диастолическое артериальное давление (ДАД).

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из актуальных проблем в здравоохранении не только в России, но и во всем мире. На данный момент около 45 % составляет распространенность АГ в России, а в экономически развитых странах этот уровень достигает 25 % [12, 52, 107, 135, 193, 195].

В течение последних десятилетий опубликовано большое количество исследований, которые показали значительную вариабельность

распространенности АГ в разных странах. Так, Р. Kearney с соавт. [137] отметили, что в Индии на долю АГ приходится 3,4 % мужчин, в Польше - 72,5 % женщин. Представляет также интерес тот факт, что в экономически развитых странах процент распространенности АГ выше, чем в развивающихся. Стоит добавить, что данные по распространенности АГ у жителей сельских районов и городских жителей противоречивы [137].

По данным исследования Wolf - Maier с соавт. [196], отмечается неравномерная распространенность АГ в шести европейских странах. В Германии на долю АГ приходится 55,0 %, на втором месте - Финляндия (49,0 %) и завершает тройку - Испания (47,0 %). Среднее АД также в европейских странах выше, чем в США, что соответствует 136/83 и 127/77 мм рт. ст. [188]. Заметим, что в возрасте 65 лет отмечается максимальный подъем величины среднего систолического АД [196]. Таким образом, как в развивающихся, так и в экономически развитых странах АГ является актуальной проблемой.

В нашей стране в 2012-2013 году было проведено Многоцентровое наблюдательное исследование Эпидемиология Сердечно-Сосудистых Заболеваний в регионах Российской Федерации «ЭСССЕ-РФ». В это исследование были включены около 20 000 участников: мужчины и женщины от 25 до 65 лет неорганизованного населения. Оно охватило 13 регионов нашей страны. Следующие области вошли в данное исследование: Воронежская, Ивановская, Волгоградская, Оренбургская, Томская, Кемеровская, Тюменская, а также города: Самара, Санкт-Петербург, Владивосток, Вологда, Красноярск и Республика Северная Осетия. Проведенное исследование показало, что самая высокая распространенность АГ отмечается в Южном федеральном округе – 45,9 %. На долю АГ в Дальневосточном федеральном округе приходится – 32,2 % [52]. К сожалению, Пермский край не был включен в исследование.

На сегодняшний день, в известном журнале The Lancet, была опубликована статья группой ученых из Британии, посвященная многолетнему исследованию

распространенности АГ в мире. Так было отмечено, что количество лиц с АГ увеличивается с каждым десятилетием повсеместно.

Резюмируя приведенные выше данные, можно констатировать, что АГ является общемировой актуальной проблемой.

Несмотря на значительные успехи в изучении АГ, до сих пор остается открытым вопрос по этиологии и патогенезу данной патологии. В настоящее время используются следующие теории этиопатогенеза АГ: во-первых, это тесная связь с почечной патологией. Великий ученый Р.Брайт, еще в 19 веке, связывал АГ и почки «навсегда вместе». Во-вторых, теория первичного нейрогенного происхождения [18], созданная еще в начале 20 века Г.Ф.Лангом. В-третьих, это теория клеточно-энергетического дисбаланса, где рассматривается взаимосвязь с нарушением митохондриального энергообразования, уменьшением синтеза АТФ и тканевым дефицитом энергии, а в-четвертых, рассматривается генетическая предрасположенность пациентов к АГ. С момента опубликования в 2005 году учеными из Финляндии в BMC Medical Genetics статьи "Common variants of the beta and gamma subunits of the epithelial sodium channel and their relation to plasma renin and aldosterone levels in essential hypertension" возрос интерес к данной проблеме. В данном исследовании были изучены β и γ субъединицы натриевых каналов эпителия (ENaC). Мутация этих субъединиц может стать причиной развития редкого наследственного заболевания – синдрома Лиддла, при котором выводят калий, но задерживают натрий и воду, что приводит к повышению АД. Отечественными учеными из Казахстана также был изучен полиморфизм генов аполипопротеина (АРОВ, АРОС111, Апо) в развитии ишемической болезни сердца в этнических группах. В исследовании показана взаимосвязь с нарушением липидного обмена и развитием АГ.

В связи с тем, что этиология АГ является неоднозначной, большое внимание уделяется факторам риска в развитии АГ. К ним относятся: курение, возраст (> 55 лет у мужчин и > 65 лет женщин), дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), глюкоза плазмы натощак 5,6 - 6,9 ммоль/л,

семейный анамнез ранних ССЗ (< 55 лет у мужчин, < 65 лет у женщин), а также абдоминальное ожирение (АО) – окружность талии ≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин, при отсутствии метаболического синдрома (МС) [20, 21, 22, 30, 38, 48, 130, 131, 147, 149].

Важно заметить, что АГ является и генетически детерминированным заболеванием. Известен тот факт, что примерно у половины людей с повышенным уровнем АД значительный вклад в развитие АГ вносит генетический фактор, а у другой половины - значение имеют факторы риска, в частности образ жизни человека и влияние окружающей среды [11, 34, 41, 64, 154].

Изучение ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также брадикининовой системы при АГ немногочисленны, но все-таки они позволяют судить о молекулярных причинах развития АГ [11, 92, 93, 100].

По данным исследования Шевченко О.В. и соавт., ведущую роль в развитии эссенциальной АГ отводят полиморфизму следующих генов: REN (ген ренина), ACE (ген ангиотензинпревращающего фермента), AGT (ген ангиотензина), AGTR1 (ген рецептора 1-го типа к ангиотензину II), AGTR2 (ген рецептора 2-го типа к ангиотензину II), VKR2 (ген брадикининового рецептора 2 типа) и др.

Таким образом, уже формируется мнение о том, что введение генетического обследования лиц с АГ может стать важным моментом для верификации эссенциальной АГ, а также в дифференциальной диагностике ее с симптоматической АГ [108, 109, 126, 127, 176].

Перспективным является направление по изучению функции эндотелия при АГ. В связи с тем, что эндотелий играет важную роль в процессе воспаления и ремоделирования сосудистой стенки [56, 74, 85, 132, 133, 178].

В последнее время большое количество работ посвящено дисфункции эндотелия (ДЭ) при ряде болезней и патологических состояний. Например, чтобы изучить атромбогенность сосудистой стенки - оценивают концентрацию в крови

оксида азота; для оценки регуляции тонуса сосудов - изучают секрецию эндотелина – 1 (ЭТ-1) [16]. А такую функцию, как регуляция роста сосудов, изучают с помощью фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF) [14, 90]. Таким образом, изучение и коррекция ДЭ при АГ также является весьма перспективным вопросом в современной кардиологии.

АГ относится к хроническим заболеваниям и, со временем, изменения происходят во всем организме. В большей степени поражаются органы-мишени, такие как почки, головной мозг, сердце, сосуды [69, 74, 112, 154].

При АГ происходит ремоделирование сердца и сосудов, возникает гипертрофия миокарда левого желудочка, что приводит к нарушению диастолической функции левого желудочка [80] и хронической сердечной недостаточности. Стойкое повышение АД является причиной развития хронической болезни почек. Повреждение ренальных сосудов приводит к нарушению фильтрационной функции почек [39].

Повышенный уровень АД является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), инсульта и их неблагоприятных исходов [29, 37, 155, 183, 192, 194].

Основным фактором успешного лечения больного является достижение и поддержание целевого уровня АД 130-139/80-89 мм рт. ст. в соответствии с рекомендациями РМОАГ/ВНО [57, 119]. Используя только монотерапию в лечении АГ, достичь целевых значений АД удастся у пациентов с низким или умеренным риском [158, 159].

В настоящее время используются следующие группы препаратов, рекомендуемые для лечения АГ: тиазидные диуретики, бета-блокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), сартаны [43, 82, 170]. В данных рекомендациях также отмечается, что приверженность к лечению АГ у пациентов снижается при назначении комбинированной терапии, особенно у пациентов с высоким и очень высоким

риском, которые принимают в результате наличия сопутствующей патологии уже необходимые для лечения ее препараты. Поэтому рекомендуется использовать фиксированные лекарственные комбинации [77, 78, 91, 165].

Однако, по данным мировой статистики, всего около 30 % пациентов регулярно принимают антигипертензивные препараты [54, 55, 95]. Большинство больных нарушает режим терапии, в том числе в результате присоединения ряда диспепсических жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта. Например, при приеме ББ, иАПФ, АК, диуретиков появляются боли в животе, возникает тошнота, редко рвота, и приводит к нарушению моторики кишечника.

Между тем, является ли система пищеварения объектом для проявления органного поражения при АГ, остается вопросом для дискуссии.

1.2. Коморбидность: АГ и патология системы пищеварения

В 1970 году американский ученый A.R. Feinstein впервые заговорил о коморбидности. Под коморбидностью понимают наличие дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него [109].

На сегодняшний день термин «коморбидность» имеет множество синонимов: полиморбидность, мультиморбидность, мультифакторные заболевания, двойной диагноз и другие. Коморбидная патология широко распространена среди пациентов [10, 111].

По данным различных авторов, частота сочетаний АГ и кислото-зависимых заболеваний (ККЗ) колеблется от 11,6 до 50 % наблюдений [34, 65, 73]. Данная проблема изучена недостаточно в современной медицине.

Впервые, более двадцати лет назад, Ю.В.Смирнов и соавт. [66] установили следующие возможные этиологические факторы сочетанной патологии АГ и ККЗ: ожирение, возраст, наследственная предрасположенность, гиперхолестеринемия, частые стрессовые ситуации, курение, злоупотребление алкоголем, низкая

физическая активность, возбудимый тип нервных процессов, нарушение клеточных мембран. Все выше перечисленное показывает многофакторность указанной патологии.

Согласно мембранной теории Ю. В. Постнова, 1975 года, первичная АГ – это патология клеточных мембран, согласно которой, генетический дефект приводит к нарушению функции и структуры мембраны, кальций в большом количестве поступает в клетку и «поселяется» в митохондриях, а это энергетический центр клетки, что приводит к уменьшению выработки энергии. Восстановление структуры мембраны происходит с помощью гормонов, норадреналина, кортизола, альдостерона, тиреоидного гормона – все они повышают АД. Согласно данной теории, все клетки имеют дефект мембраны, не только кардиомиоциты, но и энтероциты. Взаимосвязь происходит на клеточном уровне.

Под маской псевдокоронарного и обструктивного синдромов, а также под пароксизмальными нарушениями ритма сердца, скрывались такие серьезные заболевания, как гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), а также заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) [23,24, 31, 51, 88].

По данным последних исследований у ассоциированного течения АГ и КЗЗ выявлены общие патогенетические механизмы [73]. На уровне артериол происходят системные нарушения, нейроэндокринные сдвиги, изменения гемостаза [16, 28, 74]. В результате происходит склеротическое уплотнение интимы и атрофия мышечного слоя. Стенки артерий становятся более жесткими, увеличивается экстрацеллюлярный матрикс, что приводит к уменьшению сердечного выброса. Развивается межклеточный отек, извилистость желудочных желез, происходит снижение слоя ямочного эпителия и общего числа клеток в железе [16, 74]. Возникает увеличение вязкости крови, за счет длительного стаза в капиллярной системе, что в свою очередь приводит к образованию тромбоцитарных агрегатов в местах сужения сосудов [74]. Благодаря возникшему

веностазу и тромбозу сосудов микроциркуляторного русла развивается ишемический некроз стенки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Таким образом, установлено, что язвенные поражения СОЖ развиваются у одной трети больных с АГ [31, 73].

В современной литературе активно изучаются особенности нарушения микроциркуляции в СОЖ при ассоциированном течении язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны (ЯЭПГДЗ) и АГ. Так, в исследовании Л.Е. Смирновой (2006) было выявлено, что морфологические изменения СОЖ при АГ у больных с ЯЭПГДЗ достоверно нарастают при усилении АГ от 1 степени ко 2 и 3. С патогенетической точки зрения обнаружен важный механизм взаимного отягощения, при котором системные циркуляторные нарушения, свойственные АГ, усугубляют воспалительно-деструктивные процессы слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (СО ГДЗ) [65].

Следует отметить, что ассоциированное течение АГ и язвенной болезни желудка (ЯБЖ) также представляет собой большой интерес. В 2006 году группой авторов (В.В.Щекотов и др.) проведена клиническая оценка течения ЯБ на фоне АГ. В результате обследования установлено недостаточное ночное снижение суточного артериального давления (САД) «nondipper», а также выявлено повышение средних значений АД, что при сочетании может стать сильным и независимым предиктором смертности от сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [73, 165].

Довольно часто встречается коморбидность сердечно-сосудистых заболеваний, в частности АГ и ГЭРБ. В зарубежной литературе встречаются единичные данные о частоте встречаемости данной синтропии. Бразильскими учеными в 2008 году было установлено, что АГ встречалась у пациентов с ГЭРБ в 21 % случаев. В то время как ожирение и СД 2 типа сочетались с ГЭРБ лишь в 13 % и 6 % случаев соответственно. Эндоскопическая картина ГЭРБ при сопутствующей АГ также может быть неоднородной. Интересно отметить, что

эндоскопически негативная форма ГЭРБ (ЭНРБ) встречалась у 29 % пациентов, в то время как эрозивный эзофагит – 21 % случаев [32, 73,104].

Интересные данные также были получены в исследовании, проведенном Л.В. Кокаровцевой (2009), по изучению показателей суточного мониторирования АД в группе пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и АГ, обнаружено, что чаще встречались пациенты «nondipper» по САД, а по диастолическому артериальному давлению (ДАД) в 14 % случаев выявлены «overdipper», величина утреннего подъема САД и ДАД при сочетании АГ и ГЭРБ выше, чем при изолированной АГ [31]. Основываясь на данных, полученных в результате исследования, автор пришла к выводу о том, что сочетанное течение АГ и ГЭРБ проявлялось более «мягким» течением АГ, о чем свидетельствовали данные о величинах гипертензивной нагрузки, вариабельности АД в течение суток, а также значения скорости утреннего подъема АД у больных с сочетанной патологией. Ассоциация АГ с ЭНРБ характеризуется более тяжелым течением АГ, что выражается в большей частоте возникновения НРС и большей величине гипертензивной нагрузки. Сочетание АГ с ЭНРБ более благоприятно для больных в плане переносимости АГ из-за значимо низкой гипертензивной нагрузки [32, 73].

В исследовании Е.А. Китаевой (2011) также было установлено, что при ассоциированном течении КЗЗ и АГ временные и спектральные показатели ВРС достоверно снижаются, достигая наименьших значений у пациентов с сочетанием АГ и ЯБ ДПК в стадии обострения, а также с появлением рефлюкс-эзофагита (РЭ) [73]. У пациентов с сочетанием АГ и КЗЗ в сравнении с пациентами с изолированной АГ происходит достоверное снижение средних величин ДАД в дневные и ночные часы, индексов времени АД и индексов площади ДАД и САД в течение всех периодов мониторирования. Кроме того, выявлены взаимосвязи между показателями суточного профиля АД и клинико-эндоскопическими вариантами заболеваний, что будет влиять на прогноз и течение обеих нозологических форм [73].

Сочетание АГ и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)

представляет несомненный интерес. К основным ключевым патогенетическим механизмам НАЖБП можно отнести: инсулинорезистентность (ИР), оксидативный стресс, воспалительный процесс. Согласно современным представлениям НАЖБП также относят к независимым факторам риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [123].

К общим патогенетическим механизмам АГ и НАЖБП относят ИР. Однако в научной литературе имеются единичные данные о частоте встречаемости данного коморбидного состояния. Так, учеными из США [87, 130], еще в 2005 году было доказано, что ИР и компенсаторная гиперинсулинемия являются ключевыми факторами формирования метаболического синдрома (МС), что несомненно играет ведущую роль в патогенезе НАЖБП. Гиперинсулинемия приводит к пролиферации гладкомышечных клеток и фибробластов, в результате чего формируется вазострикция и возникает повышение АД [131].

Учеными из Японии [134] в 2013 году было проведено исследование, в котором доказано наличие взаимосвязи между АГ и НАЖБП. Было установлено, что у пациентов с НАЖБП преобладали следующие суточные профили: «nondipper», «reverse dipper» у лиц с ночным повышением АД (суточный интервал (СИ) < 0 %), а также «extreme dipper» у лиц с чрезмерным ночным снижением АД (СИ > 22 %). Интересно отметить, что распространенность НАЖБП в вышеуказанных группах превышала таковую в группе «dipper» у лиц с нормальным снижением АД (СИ 10-22 %). Заметим, что степень выраженности неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) была выше в группе «reverse dipper» с АГ (от умеренной до тяжелой) [134].

Безусловно, взаимодействие между ЖКТ и ССС представляет несомненный интерес. Близость расположения к сердцу, общность иннервации способны при переполнении желудка, патологии пищевода по типу висцеро-висцеральных рефлексов провоцировать аритмии, имитировать ИБС. Патология верхнего отдела ЖКТ может приводить к функциональным расстройствам ССС, возникающим опосредовано через ВНС [19].

Крупнейшее исследование, посвященное коморбидности АГ и заболеваниям желчевыводящих путей, желчного пузыря и поджелудочной железы, было проведено в Новосибирской области за период 2003-2011 годы [40]. Объектом исследования явились 23 310 больных в возрасте от 16 до 92 лет. Данное исследование показало, что у мужчин в возрасте 16-39 лет, а у женщин в возрасте 60 лет и более гендерные различия встречаемости коморбидной патологии больше. Это объясняется едиными механизмами развития этиопатогенеза данной патологии и наводит на размышления по поводу разработки единой стратегии ведения пациентов с сочетанными нозологиями [17, 40].

Исходя из изложенного, можно заключить, что коморбидность АГ с многими хроническими заболеваниями, такими как ЯБЖ, ГЭРБ, НАЖБП и другие, следует рассматривать как многофакторные, многоуровневые и гетерогенные заболевания, которые закономерно сочетаются между собой. Общность патогенетических и этиологических процессов позволяет предположить, что их сочетанное течение не является случайным и может усугублять развитие основного патологического процесса, приводя к срыву адаптивных механизмов. Патогенетическим триггером декомпенсации следует считать вегетативную дисфункцию с последующим усугублением патологии ССС.

1.3. Патология тонкой кишки. Проблемы в реальной клинической практике.

В последнее время отмечена тенденция в увеличении заболеваний тонкой кишки среди населения. А вот диагностика этой патологии представляет собой до сегодняшнего дня серьезную, во многом не решенную проблему. Диагностические трудности связаны в значительной степени с относительно большой протяженностью тонкой кишки, наличием в ней многочисленных изгибов и недостаточным внедрением в практику обследования тощей и подвздошной кишки эндоскопических методов [29,36, 46, 72, 76, 81, 166].

Сложности в диагностике поражений тонкой кишки обусловлены, в первую очередь, трудной доступностью этого отдела пищеварительного тракта для методов инструментальной диагностики, во-вторых, отсутствием специфической симптоматики и, в-третьих, низкой информативностью применяемых методов [67, 71]. Лучевые методы (рентгеноконтрастное исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, селективная ангиография) хотя и используются в диагностике заболеваний тонкой кишки и интестинальных кровотечений, но, как правило, оказываются неинформативными при поверхностных поражениях слизистой оболочки пищеварительного тракта, несут значительную лучевую нагрузку на пациента, особенно при многократных исследованиях и их сочетаниях [5, 26, 63, 115].

Первые попытки эндоскопической пероральной интестиноскопии относятся к середине 70-х годов XX века [36, 45]. Многими исследователями до настоящего времени отмечается большая трудоемкость и невыполнимость данного исследования у ряда пациентов [45, 49, 72, 168].

Таким образом, тощая и подвздошная кишка остаются труднодоступными для инструментальных методов диагностики. Традиционной эндоскопии доступен начальный отдел двенадцатиперстной кишки и терминальный отдел подвздошной кишки. Согласно данным мультицентровых исследований, доля поражений тонкой кишки колеблется от 15 до 30 % среди всех пациентов с различными гастроэнтерологическими заболеваниями с неустановленным диагнозом [89, 101, 152, 174].

Первые попытки эндоскопической визуализации всех отделов толстой и терминальных отделов подвздошной кишки относятся к 1967 г. [83, 84, 172]. В последующие годы метод успешно применялся многими врачами-исследователями, в том числе и в нашей стране [32, 67]. Позднее многими авторами разрабатывалась методика проведения интестиноскопии при различных заболеваниях, поражающих тонкую кишку [36, 45, 47, 142, 169, 201], однако большинство исследователей сходились во мнении, что данная процедура весьма

трудоемка для врача, проводящего манипуляцию, довольно тяжело переносится пациентами (зачастую исследование требует проведения общей анестезии) и далеко не всегда выполнима в полном объеме [67, 125, 141, 153, 173, 174].

Зондовая интестиноскопия, применяемая в течение многих лет для достижения отдаленных участков тонкой кишки, также не лишена серьезных недостатков. Продолжительность исследования (около 4 ч), невозможность терапевтического воздействия на патологический очаг заставили большинство эндоскопистов в последнее время отказаться от нее [96, 175].

Интраоперационная интестиноскопия остается незаменимым методом диагностики и лечения хирургических заболеваний, поражающих тонкую кишку. Суть метода заключается в оперативном вмешательстве — лапаротомии и проведении эндоскопа рукой хирурга. Так как сама по себе операция имеет немалый риск для жизни и здоровья больного, к этому методу прибегают в случае крайней необходимости — когда наличие патологического очага в тонкой кишке не вызывает сомнений, а другие методы диагностики и лечения исчерпали свои возможности. Следует также отметить часто возникающие в послеоперационном периоде осложнения: длительную динамическую непроходимость, развивающуюся вследствие перерастяжения брыжейки тонкой кишки при проведении эндоскопа, а также перфорации и свищи [1, 4, 121, 156, 167].

Новым методом диагностики заболеваний тонкой кишки стала капсульная эндоскопия. Это техническое новшество было продуктом активного технического и научного взаимодействия J. Gavriel, G. Iddan и P. Swain, которые начали разработку беспроводной эндовидеосистемы и принципов передачи видеоизображения в 1988 году. В октябре 1999 года P. Swain впервые провел испытание эндоскопической видеокапсулы *in vivo* на себе [128]. В 2000 году G. Iddan и соавторы [129] в журнале "Nature" опубликовали статью, посвященную принципиально новой методике исследования пищеварительного тракта — "беспроводной" капсульной эндоскопии, в ней описывались технические принципы и возможности капсульной эндоскопии для визуализации "глубоких"

отделов пищеварительного тракта. В том же 2000 году журнал "Gastrointestinal Endoscopy" опубликовал статью "Wireless endoscopy", написанную F. Gong и соавторы [124] и отражавшую медицинские аспекты этой разработки. Суть данного изобретения — создание миниатюрной видеокамеры, заключенной в гладкую полимерную оболочку вместе с источниками света, передающей антенной и батареями. Размер видеокапсулы — 11×26 мм, масса — 3,7 г. Область поля визуализации составляет 140°, оптическое увеличение — 1:8, глубина визуализации — 1-30 мм, минимальный размер визуализируемого объекта — 0,1 мм [27, 114, 129, 179]. Капсула проглатывается пациентом и свободно, посредством естественной перистальтики, передвигается по пищеварительному тракту, осуществляя видеосъемку с частотой 2 кадра в 1 секунду. Информация через специальные сенсоры передается на записывающее устройство. Исследование проводится в течение 6-8 часов, при этом пациент ведет привычный образ жизни. Полученное в результате исследования изображение обрабатывается при помощи специального программного обеспечения на рабочей станции, использующей базу персонального компьютера [121, 122, 124, 150, 160, 182].

Достоинствами метода являются его довольно высокая информативность, возможность осмотреть тонкую кишку на всем протяжении [86, 89, 136, 138], неинвазивность, простота подготовки и легкая переносимость исследуемыми, отсутствие вредных воздействий на организм человека. Капсула является одноразовой [103, 114], что исключает инфицирование пациента [181, 184]. На сегодняшний день показаниями к использованию капсульной энтероскопии являются: скрытое желудочно-кишечное кровотечение, подозрение на болезнь Крона с поражением тонкой кишки, подозрение на опухоль тонкой кишки и наблюдение за больными с наследственными синдромами полипозов [189], клиническое подозрение на синдром мальабсорбции [98, 99, 106, 191], обусловленный органическим поражением тонкой кишки (например, целиакия), а также синдром мальабсорбции, неподдающийся лечению [25, 141, 145, 148, 163, 164, 171]. Противопоказаниями к использованию капсульной энтероскопии

служат: клиническая картина и/или результаты предварительного обследования, свидетельствующие о наличии кишечной непроходимости, стриктур и свищей тонкой кишки; наличие у пациента электрокардиостимулятора или другого имплантированного электромедицинского устройства; нарушение глотания; беременность; планируемая магнитно-резонансная томография [25]. По мнению многих авторов, капсульная эндоскопия позволяет детально осмотреть все отделы тонкой кишки без специальной подготовки у большинства пациентов, обычно в качестве подготовки используется отказ от приема пищи за 8–12 ч до начала процедуры [106, 113, 139, 140, 141, 186].

Однако рядом исследователей высказана неудовлетворенность качеством получаемого изображения из-за наличия в тонкой кишке (особенно в дистальных отделах) содержимого, в значительной степени ухудшающего качество изображения и информативность исследования [104, 120, 142, 143, 152, 161, 185].

Как и любой новый метод, капсульная эндоскопия тонкой кишки, по мнению абсолютного большинства авторов, не лишена недостатков. Во-первых, это неуправляемость видеокапсулы и проведение исследования вне режима реального времени, во-вторых, трудность локализации выявленных изменений (хотя в настоящее время эта проблема частично решена с помощью усовершенствования программного обеспечения – программой графического локализатора положения видеокапсулы) [105, 117, 144, 191], кроме того, невозможность морфологической верификации, трудоемкость изучения результатов исследования специалистом. Многими авторами отмечается также чрезмерная длительность просмотра полученных изображений [146, 157, 162].

Таким образом, выявленные недостатки заставляют разработчиков системы капсульной эндоскопии и врачей исследователей постоянно совершенствовать как саму эндовидеокапсулу, ее программное и аппаратное обеспечение, так и методику проведения исследования. При разработке показаний к проведению капсульной эндоскопии первое место отводилось скрытым гастроинтестинальным кровотечениям [118, 162, 187].

По мнению G. Costamagna и соавторов [101], у 5 % пациентов с продолжающимся желудочно-кишечным кровотечением его источники остаются недиагностированными при гастро- и колоноскопии и локализуются в тонкой кишке. По данным S. Liangpunsakul и соавторов [151], заболевания тонкой кишки оказались причиной скрытого гастроинтестинального кровотечения в 45—70 % наблюдений. Первое сообщение об использовании капсульной эндоскопии в диагностике рецидивирующих хронических гастроинтестинальных кровотечений относится к 2001 году [89]. Информативность капсульной интестиноскопии в диагностике источников кровотечения, локализующихся в тонкой кишке, сегодня превосходит, по мнению D. Hartmann и соавторы [94], существующие методы, включая пушэнтероскопию и интраоперационную интестиноскопию [43, 44, 66, 175, 178, 196, 197, 198]. Этот метод может быть довольно широко использован на догоспитальном этапе обследования пациентов в отличие от инсуффляционной и зондовой интестиноскопии [97, 158, 177], требующих специальных навыков, опыта и применения в специализированных медицинских учреждениях [167, 171, 180, 190, 197, 200].

Другие авторы [116, 117], сравнивая капсульную эндоскопию с пушэнтероскопией, пришли к выводу о несомненном превосходстве капсульной эндоскопии в диагностике скрытых интестинальных кровотечений: диагностическая ценность традиционной интестиноскопии колебалась в пределах 25—30 %, в то время как интестиноскопия с помощью видеокапсулы была информативной у 50—67 % пациентов. Авторами был предложен алгоритм обследования пациентов с предполагаемым интестинальным кровотечением, в котором первым методом диагностики при отрицательных результатах гастро- и колоноскопии была капсульная эндоскопия, затем с учетом ее данных обследование продолжалось с использованием энтероскопии, ангиографии или интраоперационной интестиноскопии.

В исследование, выполненное S. Liangpunsakul и соавторами [151], было включено 40 пациентов, которым выполнена капсульная эндоскопия, ее

результаты оценивались ретроспективно. Показаниями послужили скрытые гастроинтестинальные кровотечения (36 из 40 пациентов) и синдром неясных абдоминальных болей. Во всех наблюдениях отмечен отрицательный диагностический результат эзофагогастродуоденоскопии, фиброколоноилеоскопии и рентгенологических методов исследования тонкой кишки. Девяти пациентам была выполнена интестиноскопия с таким же диагностическим результатом. После проведения капсульной эндоскопии источник кровотечения был обнаружен у 44 % пациентов.

По мнению A. van Gossum и соавторов [86], существенного различия между капсульной интестиноскопией и пушинтестиноскопией в диагностике скрытых гастроинтестинальных кровотечений не выявлено. Они полагают, что капсульная эндоскопия показана пациентам с активным гастроинтестинальным кровотечением неясного генеза и отрицательным результатом традиционной интестиноскопии, а также для определения протяженности вовлечения в патологический процесс тонкой кишки.

G. Costamagna и соавторы [103] отмечают, что традиционная энтероскопия имеет несомненное преимущество перед капсульной эндоскопией в терапевтическом воздействии на патологический очаг, возможности взятия материала для морфологического исследования. Однако все авторы сходятся во мнении, что инсуффляционная интестиноскопия позволяет визуализировать лишь 60–120 см от связки Трейтца, требует седации, анестезии, вызывает значительный дискомфорт у пациента, а в ряде наблюдений может приводить к серьезным осложнениям.

M. Appleyard и соавторы [89] в 2000 году сравнили капсульную эндоскопию с эндоскопической интестиноскопией в опыте на собаках. Проводилось исследование чувствительности и специфичности обоих методов в обнаружении цветных бусин разного размера (от 3 до 6 мм), вшитых в стенку тонкой кишки на всем ее протяжении. Чувствительность капсульной эндоскопии приближалась к 64 % против 37 % при энтероскопии ($p < 0,001$). Данное

преимущество капсульной интестиноскопии объяснялось нахождением большего числа бусин вне зоны досягаемости фиброинтестиноскопа. Полная чувствительность капсульной эндоскопии на участке кишки в зоне досягаемости фиброэндоскопа была не так высока — 53 % против 94 % при пушэнтероскопии. Специфичность последней была также несколько выше: 97 % против 92 % при капсульной интестиноскопии. При полном анализе исследования было выявлено, что при помощи капсульной эндоскопии удалось обнаружить 143 из возможных 225 бусин, что составило 36 % ложноотрицательных результатов в одном исследовании.

V. Yukin и соавторы [198] обследовали 32 пациента со скрытым желудочно-кишечным кровотечением. Сравнивался золотой стандарт в исследовании тонкой кишки — интраоперационная интестиноскопия (диагностическая ценность данного метода определена как 70–93 % у пациентов со скрытым желудочно-кишечным кровотечением) и капсульная эндоскопия при отрицательных результатах в выявлении источника кровотечения другими диагностическими методами, включая эндоскопию верхних отделов пищеварительного тракта, колоноскопию, инсуффляционную энтероскопию, энтероклизис тонкой кишки. В 4 из 32 наблюдений ни тот, ни другой метод не позволял идентифицировать источники кровотечения, несмотря на явные его признаки в клинической картине. В остальных наблюдениях источники кровотечения были выявлены обоими методами.

При сравнении интестиноскопии с помощью видеокапсулы и магнитно-резонансной томографии тонкой кишки отмечается высокое диагностическое преимущество капсульной эндоскопии в выявлении заболеваний, сопровождающихся скрытым гастроинтестинальным кровотечением, которое уменьшается при обнаружении воспалительных поражений тонкой кишки [199]. При анализе влияния капсульной эндоскопии на дальнейшую тактику лечения больных с интестинальным кровотечением D. Cave и соавторы [96] отмечают некоторое противоречие: капсульная эндоскопия изменила лечебную тактику у

45 % пациентов, в то время как А. Chong и соавторы [97] сообщают о 25 % клинического влияния метода.

В работе J. Saurin и соавторов [179] положительный результат исследования совпадал с характером поражения слизистой в 76 % наблюдений при определенном кровотокающем поражении, в 51 % – при возможных кровотокающих поражениях и 59 % – при некровотокающих поражениях.

В нашей стране наибольшим опытом использования эндокапсулы и энтероскопии располагает кафедра госпитальной хирургии №2 и НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова. Видеокапсульная энтероскопия у них начала применяться в клинике с января 2003 года. С февраля 2007 г по февраль 2014 года в клинике было успешно проведено 219 капсульных энтероскопий (в т.ч. 8 исследований выполняли повторно с целью контроля ранее выявленных изменений), у 211 пациентов по поводу подозрения на заболевание тонкой кишки. Среди обследованных было 106 мужчин и 105 женщин в возрасте от 17 до 85 лет, средний возраст: $48,6 \pm 17,1$ лет. Показанием к выполнению капсульной энтероскопии было подозрение на: тонкокишечное кровотечение (ТКК) – у 95 (45,0 %) пациентов; образования тонкой кишки – у 40 (19,0 %); воспалительные заболевания тонкой кишки – у 36 (17,0 %). В 40 (19,0 %) случаях пациенты активно жалоб не предъявляли.

Поводом для проведения обследования были периодические возникающие боли в животе и явления диспепсии, в ряде случаев причиной послужило собственное желание пациентов пройти скрининговое обследование всего ЖКТ [25]. Среднее время работы капсулы составило 8 часов 57 минут. Данные за наличие патологических изменений тонкой кишки были выявлены у 135 (64 %) из 211 пациентов, а исключены у 76 (36,0 %) пациентов. Причина кровотечения из неясного источника была заподозрена / обнаружена у 82 (86,3 %) из 95 больных с подозрением на его наличие. Наиболее частой причиной ТКК по данным ВКЭ послужила сосудистая патология, которая встретилась у 30 (31,6 %) пациентов;

подозрение на наличие опухоли было высказано у 25 (26,3 %) пациентов; подозрение на воспалительные заболевания тонкой кишки (включая эрозивно-геморрагический энтерит и язвы слизистой оболочки) – у 16 (16,8 %); дивертикул Меккеля был заподозрен по данным ВКЭ у 2 (2,1 %) пациентов. Патологические изменения слизистой оболочки желудка и толстой кишки, послужившие причиной кровотечения и пропущенные при ранее выполненных ЭГДС и колоноскопии, были выявлены у 9 (9,5 %) пациентов. У 13 (13,7 %) больных источник кровотечения и другие патологические изменения обнаружены не были. Точность метода капсульной энтероскопии в диагностике источника кровотечения неуточненной природы составила 91,8 %. Образования тонкой кишки в конечном итоге были обнаружены у 31 (68,9 %) из 45 больных с подозрением на их наличие по данным проведенного капсульного исследования. В остальных случаях 14 (31,1 %) диагноз был отвергнут в ходе диагностической лапароскопии и/или баллонно-ассистированной энтероскопии, из них патологических изменений тонкой кишки выявлено не было у 12 (26,7 %) больных, в 1 (2,2 %) случае был диагностирован дивертикул Меккеля, в 1 (2,2 %) случае были выявлены лишь признаки энтерита. Точность метода в диагностике опухолей тонкой кишки составила 75,4 %. Воспалительные заболевания тонкой кишки (энтериты специфической этиологии – эрозивные, эрозивно-геморрагические энтериты, язвенные поражения слизистой оболочки на приеме НПВС и энтериты неспецифической этиологии – эрозивно-язвенные поражения слизистой при болезни Крона, а также целиакия) были обнаружены у 37 (94,9 %) из 39 больных с подозрением на их наличие по данным проведенного капсульного исследования. Точность метода в диагностике воспалительных заболеваний тонкой кишки составила 95,1 %. Осложнения в ходе капсульной энтероскопии в данном исследовании были выявлены у 4 (1,9 %) из 211 пациентов. Во всех случаях это была задержка транзита видеокапсулы по тонкой кишке на срок более 14 дней, которая расценивается международным консенсусом специалистов в данной области как “истинная задержка” эвакуации. Причиной задержки явились

стеноз тонкой кишки при болезни Крона у 2 (0,9 %) пациентов; стенозирующая опухоль тонкой кишки – у 1 (0,5 %); стеноз тонкой кишки на уровне дивертикула Меккеля – у 1 (0,5 %). Летальных исходов, связанных с проведением капсульной энтероскопии, а также с возникшими осложнениями не было.

Таким образом, капсульная энтероскопия позволяет неинвазивно и практически безопасно осмотреть тонкую кишку на всем протяжении и избрать рациональную последующую диагностическую тактику (лапароскопию/лапароскопически-ассистированную энтероскопию, баллонно-ассистированную энтероскопию), показывая при этом высокую диагностическую эффективность. Чувствительность и специфичность при тонкокишечных кровотечениях составляет 83,3 % и 72,2 %, соответственно, при опухолях – 67,4 % и 51,7 %, соответственно и при воспалительных заболеваниях тонкой кишки – 94,9 % и 95,0 % соответственно. Кроме того, видеокапсульное исследование может выявить до 9 % патологических изменений в верхних и нижних отделах ЖКТ, “пропущенных” при ЭГДС и колоноскопии. Объяснением этому чаще всего является плохая подготовка больного при первичном осмотре стандартными методами эндоскопической диагностики, плохая переносимость пациентом исследования, что влечет за собой неадекватный осмотр, особенно в экстренной ситуации [24, 115].

Резюме.

Таким образом, можно отметить, что существуют клинические предпосылки для изучения состояния тонкой кишки не только при патологии ЖКТ, но и у лиц с АГ как хронической прогрессирующей патологией с поражением различных органов и систем в контексте системной эндотелиальной дисфункции. Более того, тонкая кишка может быть органом мишенью ряда лекарственных препаратов, которые получают больные с АГ. И современным диагностическим методом для визуализации слизистой оболочки тонкой кишки может выступать капсульная эндоскопия.

ГЛАВА 2. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ. ОБЪЕМ НАБЛЮДЕНИЙ. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Для проведения работы был использован простой открытый последовательный дизайн, включая этап скрининга патологии ЖКТ и оценки распространенности среди больных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Дизайн работы изображен на рисунке 1.

2.2. Клиническая характеристика пациентов

Работа проводилась в период с 2011 по 2016 гг. на базе Государственного Бюджетного Учреждения здравоохранения Пермского края (ГБУЗ ПК "МСЧ № 6"), Государственного Автономного Учреждения здравоохранения Пермского края (ГАУЗ ПК "ГКБ №4" г. Пермь), Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Ордена «Знак Почёта» (ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница»).

Для достижения поставленных задач были определены критерии включения и невключения в исследование.

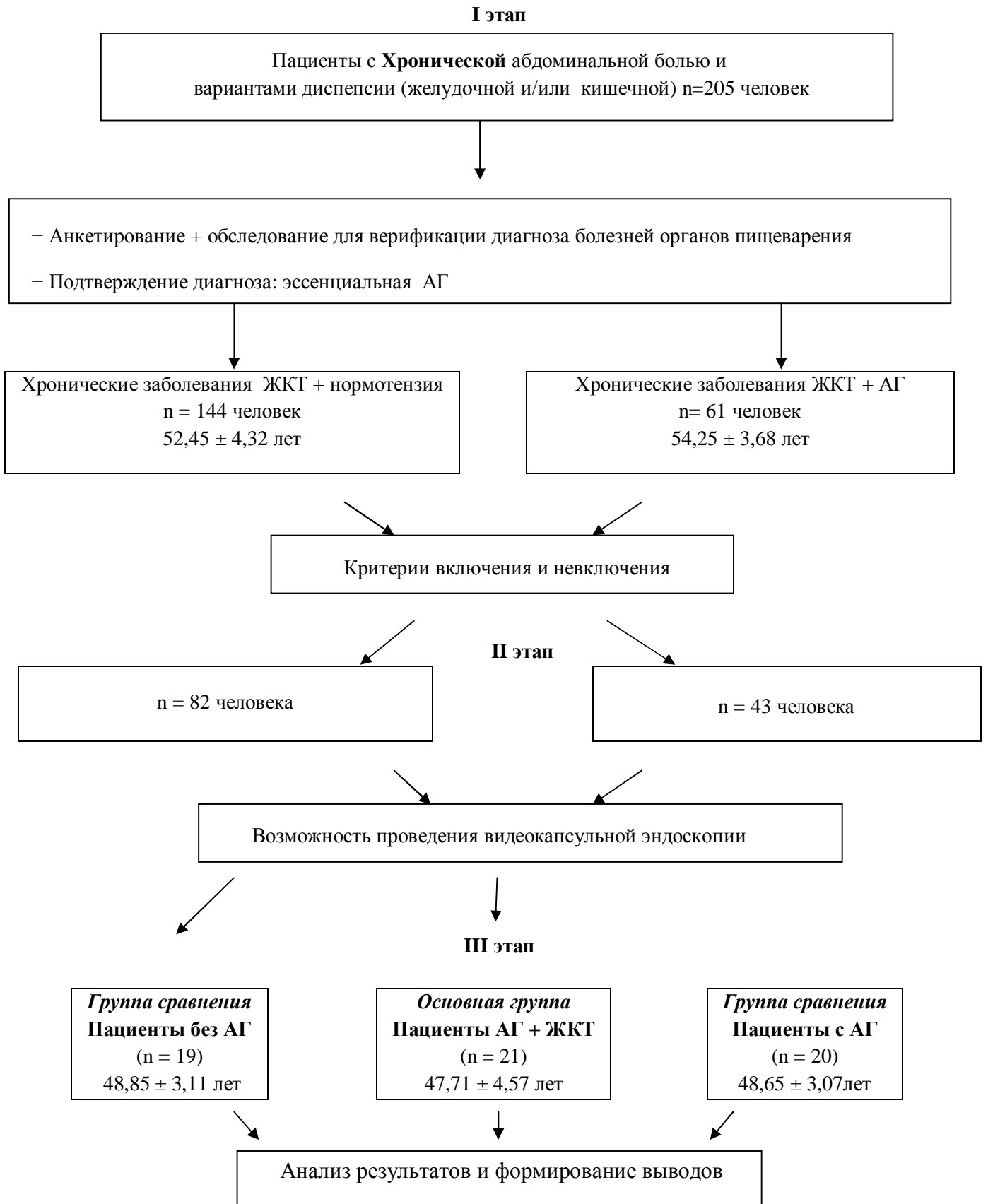


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения:

1. возраст пациента от 30 до 55 лет;
2. наличие хронического абдоминального болевого синдрома, а также жалобы на диспепсию (желудочную и/или кишечную);
3. пациенты с АГ II стадии, 1 и 2 степенью по АД, риск 2, непринимавшие или нерегулярно принимающие антигипертензивную терапию, возможность отмены гипотензивных препаратов на 3 дня для проведения СМАД;
4. письменное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критериями невключения в исследование являлись:

1. несоответствие критериям включения;
2. наличие кардиоваскулярной патологии за исключением АГ II стадии; 1 и 2 степени по АД, риск 2;
3. заболевания печени, билиарной системы, поджелудочной железы;
4. инфекционные заболевания;
5. психические заболевания;
6. злокачественные новообразования;
7. беременность и лактация;
8. хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
9. аутоиммунные заболевания, в том числе с поражением органов системы пищеварения;
10. сахарный диабет (СД);
11. прием лекарственных препаратов, способных повлиять на показатели СМАД (М-холинолитики, гормональные препараты, β -блокаторы);

Все пациенты дали добровольное информированное согласие в соответствии с п. 4.6.1. Приказа № 136 (ОСТ 91500.14.0001-2002) Министерства здравоохранения Российской Федерации, международными этическими требованиями ВОЗ, а также Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования, 1993).

В исследование включались пациенты с **хронической** абдоминальной болью и вариантами диспепсии (желудочной и кишечной), что составило 205 человек (**I этап исследования**). Все пациенты проходили стационарное лечение в гастроэнтерологическом или терапевтическом отделениях на выше перечисленных базах. На первом этапе всем пациентам проводили общеклинические исследования, включающие: опрос и анкетирование, физикальный осмотр, проведено определение индекса массы тела (ИМТ), для этого использовали индекс Кеттле, который вычисляется следующим образом: $I = m / h^2$, где m - масса тела в кг, h - рост тела в см². Согласно этой формуле Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) разработала следующие интерпретации показателей ИМТ:

- 16 кг/м² и менее соответствует выраженному дефициту массы тела;
- 16,0 -18,5 кг/м² – недостаточная (дефицит) массы тела;
- 18,5 - 24,99 кг/м² – норма;
- 25,0 – 29,9 кг/м² – избыточная масса тела;
- 30,0 - 34,9 кг/м² – ожирение 1 степени;
- 35,0 - 39,9 кг/м² – ожирение 2 степени;
- 40,0 и более – ожирение 3 степени [33, 36].

Всем пациентам также проводили измерение АД по методу Короткова, оценивали состояние дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной, мочевыделительной систем. Проводили общеклинические лабораторные методы исследования: ОАК, БхАК (общий белок, глюкоза, холестерин АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин), кроме этого оценивали показатели липидного спектра (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП, ХС, ТТГ), электролиты (натрий, калий, хлор, кальций, магний), СРБ, показатели копрограммы [58].

Из общетерапевтических инструментальных методов всем пациентам проводилось ЭКГ исследование [42].

Для подтверждения диагноза АГ учитывали рекомендации ВНОК (2011, 2014 г), с исключением симптоматических АГ.

Для верификации диагноза патологии ЖКТ пациентам проводили: УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию (ЭФГДС), колоноскопию, ирригоскопию, рентгеноскопию желудочно-кишечного тракта с барием (по показаниям).

Расспрос жалоб и анализ анамнеза заболевания проводился с использованием разработанного нами анкеты-опросника. При наличии патологии со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), таких как изжога, рвота, боли в эпигастрии, тошнота, снижение или повышение веса, нарушение характера стула (запоры или поносы), наличие примесей в стуле (кровь, слизь), а также жалоб со стороны ССС, таких как головная боль, повышение АД, сердцебиение, прием лекарственных препаратов, оценивали интенсивность выше указанных симптомов в баллах: симптом выражен умеренно – 0 баллов, выражено – 1 балл, сильно выражено – 2 балла. Одновременно учитывали вредные привычки пациентов (курение, алкоголь), прием лекарственных препаратов, наследственность.

На основании анкетирования и обследования больных при верификации патологии ЖКТ, а также выявления АГ, пациенты были разделены на две группы. Первая группа – с заболеваниями ЖКТ и нормотензией включала в себя 144 человека. Вторая группа – с заболеваниями ЖКТ и АГ – 61 человек. Среди пациентов второй группы структура АГ характеризовалась существенным преобладанием II стадии ГБ, зарегистрированной у 47 человек (77,05 %). АГ III стадии выявлена у 9 человек (14,75 %), а АГ I стадии выявлена у 5 человек (8,2 %). Данные представлены на рисунке 2.



Рисунок 2 – Структура АГ у пациентов с заболеванием ЖКТ и АГ

При изучении частоты встречаемости различных степеней АГ выявлено, что в данной группе встречались пациенты преимущественно со 2 степенью повышения АД (рис. 3).

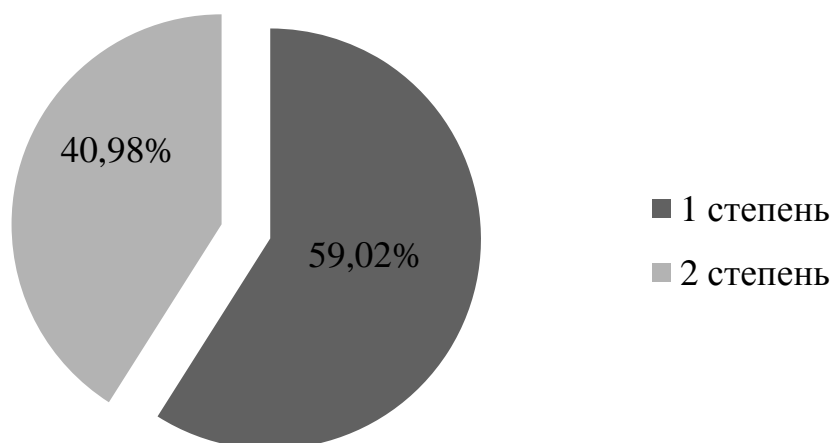


Рисунок 3 – Частота встречаемости 1 и 2 степени в группе ЖКТ+АГ

По частоте приема лекарственных препаратов в группе с сочетанной патологией ингибиторы кальция принимали 60 % пациентов, ингибиторы АПФ – 40 % пациентов.

Затем, учитывая критерии включения и невключения, в первую группу (с патологией ЖКТ и нормотензией) вошли 82 человека – **(II этап исследования)**. Во вторую группу (с патологией ЖКТ и АГ) вошли 43 человека. Далее, при наличии возможности и согласия пациента на проведение видеокапсульного

метода исследования ЖКТ, в первую группу (с заболеванием ЖКТ и нормотензией) включено 19 человек (31,67 %) , а во вторую – 21 человек (35 %). Группу сравнения составили 20 пациентов с изолированным течением АГ.

Таким образом, все пациенты, включенные в исследование, были разделены на три группы (**III этап исследования**). В первую группу с сочетанной патологией ЖКТ и АГ вошел 21 пациент, среди которых – 11 (52,38 %) мужчин и 10 (47,62 %) женщин, их средний возраст составил $47,71 \pm 4,57$ лет. Вторая группа с патологией ЖКТ без АГ – 19 пациентов, среди которых было 9 (47,37 %) мужчин и 10 (52,63 %) женщин, их средний возраст составил $48,85 \pm 3,11$ лет. Третья группа – с изолированной АГ (группа сравнения) – 20 человек, из них 9 (45 %) мужчин и 11 (55 %) женщин, средний возраст $48,65 \pm 3,07$ лет.

Все пациенты в группах были сопоставимы по полу (F-критерий, $p=0,49$) и возрасту (t-критерий, $p=0,69$).

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика групп

Параметры	Пациенты с патологией ЖКТ + АГ (основная группа)	Пациенты с патологией ЖКТ без АГ	Пациенты без патологии ЖКТ с АГ	P
Количество, n	21	19	20	
Возраст, лет ($M \pm 2m$)	$47,71 \pm 4,57$	$48,85 \pm 3,11$	$48,65 \pm 3,07$	$p_{1-2}=0,826$ $p_{1-3}=0,245$ $p_{2-3}=0,220$
Пол муж. (%)	52,38	47,37	45	$p = 0,826$ $p = 0,245$ $p = 0,524$

Примечание: p – t-критерий; p' – F-критерий

Наследственность, отягощенная по АГ, прослеживалась у 75 % пациентов из двух групп (с изолированным диагнозом АГ и с сочетанной патологией ЖКТ). Наследственность, отягощенная по ЖКТ, прослеживалась у 25 % случаев из двух групп (с изолированной патологией ЖКТ и с сочетанной патологией у больных с диагнозом АГ).

Большинство включенных в исследование пациентов имели нормальную массу тела: масса тела 45 человек (75 %) находилась в пределах допустимых значений. Недостаточная (дефицит) масса тела (16,0-18,5 кг/м²) выявлена у 8 человек (13,3 %): 5 пациентов (23,80 %) из первой группы (с патологией ЖКТ и АГ) и 3 пациента (15,79 %) – из второй группы (с изолированной патологией ЖКТ, без АГ). Избыточная масса тела с ИМТ 25,0-29,9 кг/м² выявлена у 5 человек (8,33 %): 4 человека (6,67 %) из третьей группы (с изолированным диагнозом АГ) и 1 человек (4,76 %) из первой группы (с сочетанной патологией ЖКТ и АГ). Ожирение 1 степени (ИМТ 30,0-34,9 кг/м²) выявлено у 2 человек (3,33 %) из третьей группы (с изолированным диагнозом АГ). 2 степень ожирения (ИМТ 35,0-39,9 кг/м²) и ожирение 3 степени (ИМТ более 40 кг/м²) у обследуемых найдено не было.

В таблице 2 приведены основные клинические характеристики пациентов групп наблюдения.

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов групп наблюдения ($M \pm 2m$)

Показатели	Пациенты ЖКТ + АГ (n = 21)	Пациенты без АГ (n = 19)	Пациенты с АГ (n = 20)	P
Стаж АГ, годы	10,83 ± 1,56	—	10,65 ± 1,77	0,06
Стаж гастроэнтерологической патологии, годы	8,16±4,1	7,2±3,9	—	0,05
Отягощенная наследственность по АГ, человек / %	12(57,14 %)	2 (10,53 %)	12 (60 %)	0,09
Отягощенная наследственность по гастроэнтерологической патологии, годы	5 (12,5 %)	6 (15,5 %)	2 (10,0 %)	0,09

Примечание: p – t-критерий

При опросе пациентов основными жалобами со стороны ЖКТ были: общая слабость (25 чел.), метеоризм (23 чел.), тошнота (24 чел.), снижение массы тела (8 чел.), снижение или повышение аппетита (15 чел.), наличие абдоминального болевого синдрома (35 чел.), нарушение стула (12 чел.), наличие примесей в стуле (9 чел.).

Структура основных жалоб пациентов представлена на рисунке 4.

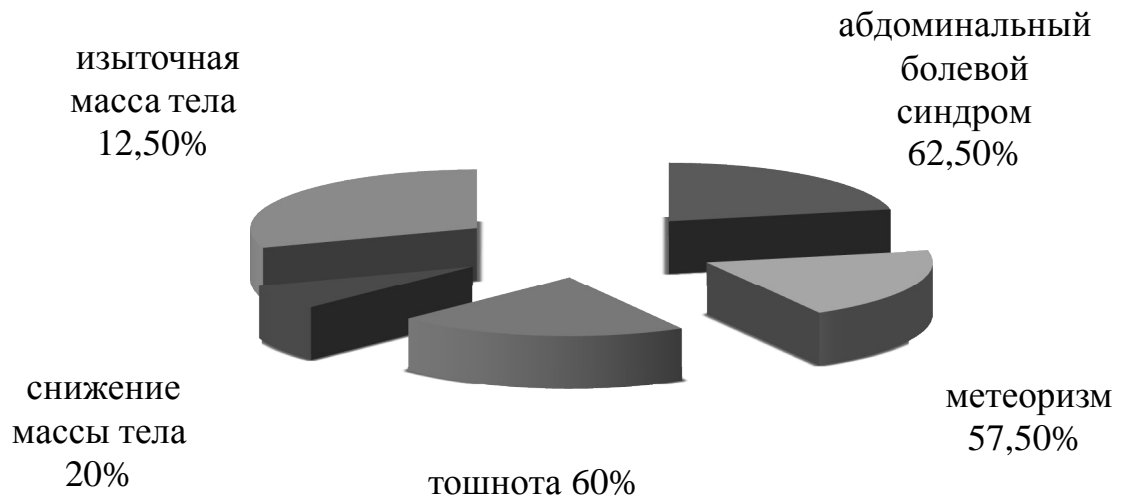


Рисунок 4 – Структура основных жалоб пациентов

Более подробные аналитические данные о больных в каждой группе будут представлены в соответствующих разделах.

2.2.1. Клиническая характеристика пациентов группы с поражением ЖКТ без АГ

Группу больных без АГ составили 19 человек, среди которых было 9 (47,37 %) мужчин и 10 (52,63 %) женщин, их средний возраст составил $48,85 \pm 3,11$ лет (табл. 1, 2). Продолжительность заболевания варьировала от года до 17 лет, составив в среднем $7,2 \pm 3,9$ лет. При детальном расспросе пациентов жалобы на абдоминальный болевой синдром выявлен в 89,47 % случаев – 17 человек; общая слабость в 57,89 % – у 11 пациентов; метеоризм в 52,63 % – у 10 человек; тошнота в 47,37 % – у 9 пациентов; снижение аппетита в 15,79 % – у 3 человек; снижение массы тела в 21,05 % – у 4 человек; нарушение стула в 21,05 % – у 4 пациентов; примеси в стуле в 15,79 % – у 3 человек.

Структура жалоб пациентов первой группы (без АГ) представлена на рисунке 5.

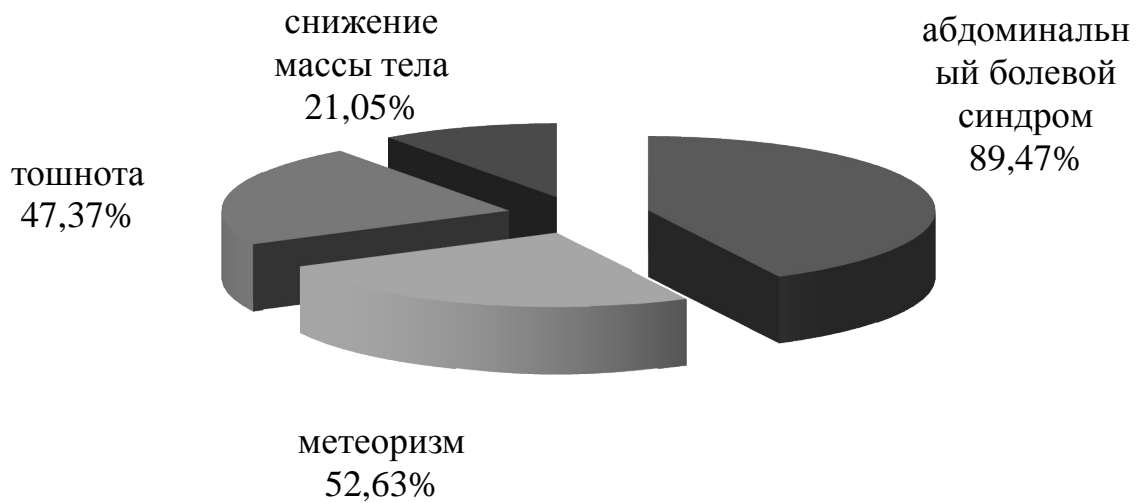


Рисунок 5 – Структура основных жалоб больных первой группы (без АГ)

Среди пациентов этой группы 12 человек (63,16 %) были курильщиками, 10 из них относились к категории «безусловный курильщик» со стажем 10-20 пачка/лет и 2 – со стажем более 20 пачка/лет к категории «злостный». Заметим, что к курящим лицам относили людей со стажем курения более 2 лет, а также бросивших курить менее 2 лет назад вне зависимости от количества выкуриваемых сигарет в день.

Значение ИМТ в этой группе составило $26,17 \pm 3,8$ кг/м². Преобладали пациенты с нормальной массой тела 16 человек (84,21 %); с дефицитом массы тела выявлено 3 человека (15,79 %). Пациентов с избыточной массой тела и с ожирением выявлено не было.

По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС) хронический гастродуоденит был выявлен у 14 человек (73,68 %), у 1 пациента выявлена единичная эрозия пищевода (5,3 %), а также у 4 человек выявлена эрозивный гастрит (21,05 %).

По данным фиброколоноскопии (ФКС) у большинства пациентов патологии не выявлено – 14 человек (73,68 %), хронический колит был обнаружен у 3 пациентов (15,79 %), полип терминального отдела слепой кишки – у 2 человек (10,53 %).

По данным видеокапсульного метода обследования (ВКЭ) хронический гастроудоденит был подтвержден у 14 пациентов (100 %), хронический колит – у 3 пациентов (100 %), у 2 пациентов (10,53 %) выявлен хронический еунит, а у 1 пациента (5,26 %) обнаружено образование тощей кишки.

2.2.2. Клиническая характеристика пациентов группы с поражением ЖКТ и АГ

Группу больных с поражением ЖКТ и АГ составил 21 пациент, среди которых было 11 (52,38 %) мужчин и 10 (47,62 %) женщин, их средний возраст составил $47,71 \pm 4,57$ лет (табл.1, 2). Продолжительность заболевания с поражением ЖКТ варьировала от года до 19 лет, составив в среднем $8,16 \pm 4,1$ лет, а длительность АГ колебалась от 2 до 22 лет, составив в среднем $10,83 \pm 1,56$ лет.

У всех пациентов в данной группе была верифицирована II стадия АГ. При изучении частоты встречаемости различных степеней АГ выявлено, что в данной группе встречались пациенты преимущественно с 1 степенью повышения АД 15 человек (71,43 %) и 6 человек (28,57 %) со 2 степенью повышения АД.

Наследственность, отягощенная по АГ, прослеживалась у 12 человек в группе (57,14 %).

При детальном расспросе пациентов жалобы на абдоминальный болевой синдром выявлен в 85,71 % случаев – у 18 пациентов; общая слабость в 66,67 % – у 14 пациентов; метеоризм в 57,14 % – у 12 человек; тошнота в 71,43 % – у 15 пациентов; снижение массы тела в 23,81 % – у 5 человек; снижение аппетита в 23,81 % – у 5 человек; нарушение стула в 38,09 % – у 8 пациентов; примеси в стуле в 28,57 % – у 6 человек.

Структура жалоб пациентов первой группы (без АГ) и второй группы с сочетанным поражением ЖКТ и АГ представлена на рисунке 6.

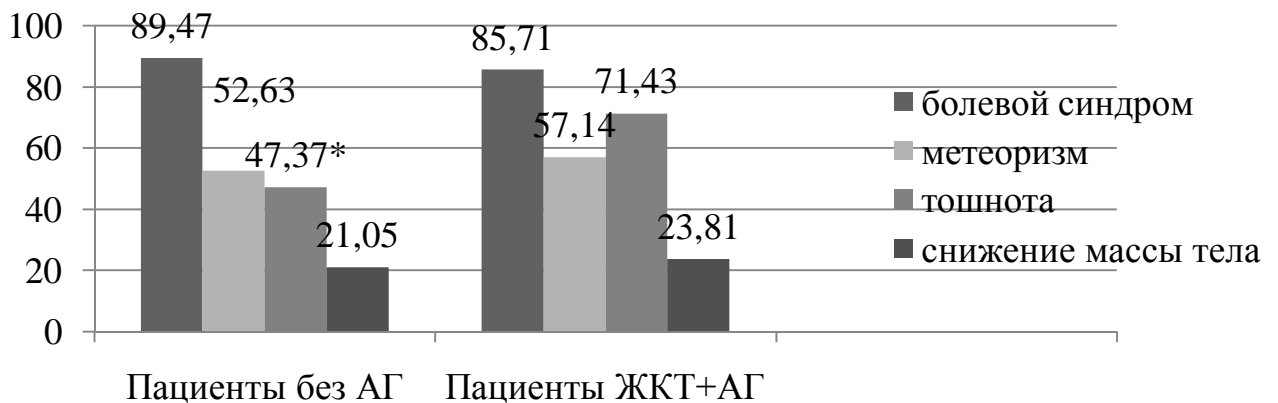


Рисунок 6 – Структура основных жалоб пациентов первой группы (Пациенты без АГ) и второй группы (Пациенты ЖКТ + АГ) (%), *достоверность различий

Среди пациентов этой группы 6 человек (28,57 %) были курильщиками, 4 из них относились к категории «безусловный курильщик» со стажем 10-20 пачка/лет и 2 – со стажем более 20 пачка/лет к категории «злостный».

Значение ИМТ в этой группе составило $24,88 \pm 1,4$ кг/м². Преобладали пациенты с нормальной массой тела 15 человек (71,43 %); с дефицитом массы тела выявлено 5 пациентов (23,81 %). С избыточной массой тела выявлен 1 человек (4,76 %). Пациентов с ожирением выявлено не было.

По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС) хронический гастродуоденит был выявлен у 16 человек (76,19 %), у 1 пациента выявлена единичная эрозия пищевода (4,76 %); у 1 пациента выявлен полип желудка (4,76 %); а также у 3 человек выявлен эрозивный гастрит (14,29 %).

По данным фиброколоноскопии (ФКС) патологии не выявлено у 8 человек (38,09 %), хронический колит обнаружен у 11 пациентов (52,38 %); полип сигмовидной кишки – у 2 человек (9,53 %). Структура заболеваний толстой кишки в группе представлена на рисунке 7.

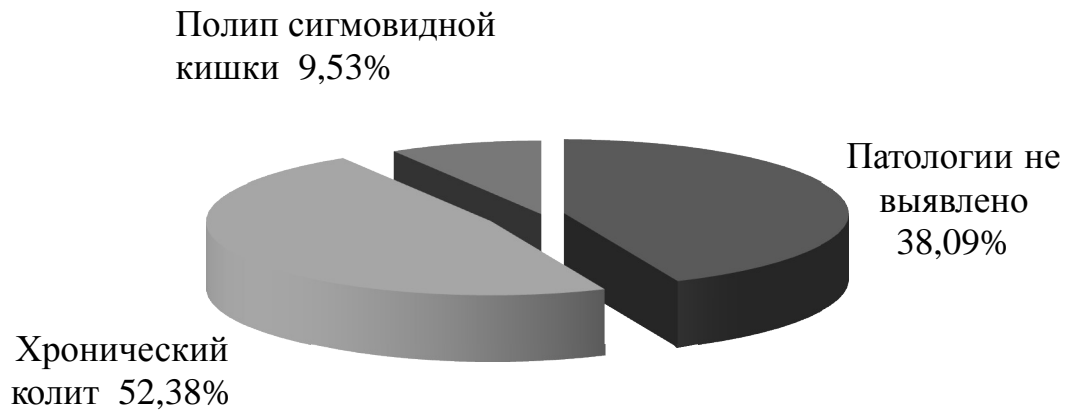


Рисунок 7 – Локализация патологического процесса в ЖКТ в группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ)

По данным видеокапсульного метода обследования (ВКЭ) в группе (патология ЖКТ+АГ) хронический гастродуоденит был подтвержден у 16 пациентов (100 %), также хронический колит у 11 пациентов (100 %). Обнаружены полипы тонкой кишки, сегментарный атонический еюнит, поверхностный илеит терминального отдела тонкой кишки.

2.2.3. Клиническая характеристика пациентов группы сравнения (пациенты с изолированной АГ)

Группу больных с АГ составили 20 пациентов, среди которых было 11 (55 %) женщин и 9 (45 %) мужчин, их средний возраст составил $48,65 \pm 3,07$ лет (табл.1, 2). Анамнез заболевания прослеживался в среднем от 2 до 25 лет, составив в среднем $10,65 \pm 1,77$ лет.

У пациентов в данной группе была выявлена II стадия АГ. При изучении частоты встречаемости различных степеней АГ выявлено, что в данной группе встречались пациенты преимущественно с 1 степенью повышения АД – 13 человек (65 %) и 7 человек (35 %) со 2 степенью повышения АД. Частота встречаемости I и II стадии АГ во второй (сочетанное поражение ЖКТ+АГ) и третьей группах (с изолированной АГ) представлена на рисунке 8.

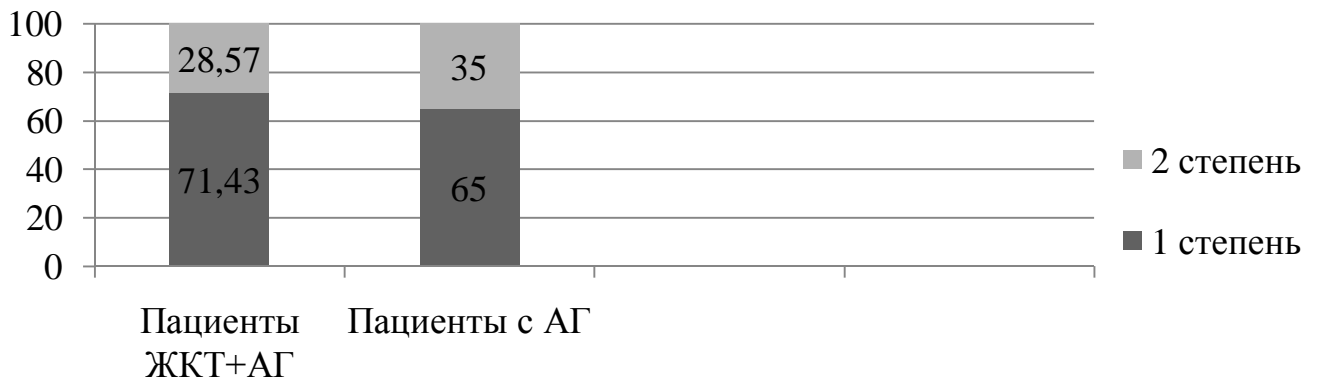


Рисунок 8 – Частота встречаемости 1 и 2 степени АД в группах (%), $p = 0,03$

Наследственность, отягощенная по АГ, прослеживалась у 12 человек (60 %) в группе.

2.3. Дополнительные методы исследования

2.3.1. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД)

Для проведения СМАД использовали прибор системы «Кардиотехника-04-АД» («ИНКАРТ», Санкт-Петербург). Запись и обработка сигнала осуществлялись в соответствии с общепринятыми требованиями. Регистрация АД производилась двумя методами - осциллометрическим и аускультативным (по Короткову) с интервалом 15 минут днем и 30 минут во время сна. Периоды сна и бодрствования устанавливали индивидуально, согласно записям в дневниках мониторирования пациентов. Длительность мониторирования в среднем составляла 24 часа. Исследование проводилось как в стационарных, так и в амбулаторных условиях [2, 3].

Анализ хронобиологических показателей АД проводился с помощью следующих групп показателей:

- средние значения САД и ДАД за определенные временные промежутки: 24 часа (САД₂₄, ДАД₂₄), период бодрствования (САД_{бодр}, ДАД_{бодр}), период сна (САД_{сон}, ДАД_{сон});

- «нагрузка давлением», которую оценивали за эти же промежутки времени по индексу времени (ИВ), как проценту времени, в течение которого значения АД были выше пороговых величин 140/90 мм рт. ст. днём и 120/80 мм рт. ст. ночью, и индексу площади (ИП) для САД и ДАД;

- суточный профиль (ритм) АД анализировали по степени ночного снижения АД, определенной в величине циркадного индекса (ЦИ САД и ДАД), который вычислялся как разность между усредненными дневными и ночными значениями АД, соотнесённые с усреднёнными ночными значениями АД, выраженная в процентах. ЦИ рассчитывали по стандартной методике:

$$\text{ЦИ САД} = (\text{САД}_{\text{србодр}} - \text{САД}_{\text{срсон}}) \times 100\% / \text{САД}_{\text{србодр}};$$

$$\text{ЦИ ДАД} = (\text{ДАД}_{\text{србодр}} - \text{ДАД}_{\text{срсон}}) \times 100\% / \text{ДАД}_{\text{србодр}}.$$

Нормальный суточный ритм характеризовался значениями степени ночного снижения АД, равными 10-20 % («Dippers»). При степени ночного снижения АД < 10 % пациенты классифицировались как «Non-dippers», при значении ЦИ < 0 % как «Nightpeakers», при ЦИ > 20 % – «Overdippers»;

- вариабельность АД (ВСАД и ВДАД в мм рт.ст.) – отклонение от средней величины САД и ДАД за сутки. При этом ВСАД более 15 мм вычислялась как стандартное рт. ст. и ВДАД более 15 мм рт.ст. в дневной период, и соответственно более 14 и 12 мм рт.ст. в период бодрствования расценивалась как повышенная. Пациенты относились к группе повышенной вариабельности при повышении хотя бы одного из четырёх заданных значений;

- прирост АД по сравнению с ночными часами – утренний подъем АД (УПАД для САД и ДАД) и величину скорости утреннего подъема (ВУП АД) для САД и ДАД.

2.3.2. Оценка структурно-функционального состояния сердца

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась с помощью аппарата General Electric модель Vivid 7, а также GE Vivid – S5. Измерение показателей ЭхоКГ осуществляли в пяти сердечных циклах, учитывая средние значения [2, 7, 8, 9,

15, 32].

У всех обследуемых определяли следующие параметры:

* Структурные:

- размеры левого желудочка (ЛЖ):
 - конечный систолический размер (КСР, мм);
 - конечный диастолический размер (КДР, мм)
- объемные показатели ЛЖ:
 - конечный систолический объем (КСО, мл)
 - конечный диастолический объем (КДО, мл)
- толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП, мм)
- толщину задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ, мм)
- массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г)
- индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м²)
- относительную толщину стенок ЛЖ (ОТС ЛЖ)

* Функциональные:

- состояние сократительной способности ЛЖ оценивали по величине фракции выброса ЛЖ (ФВ, %)

- ударный объем (УО, мл):

$$\text{УО} = \text{КДО ЛЖ} - \text{КСО ЛЖ}$$

- массу миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ, гр) вычисляли по формуле R.V. Devereux, (1986):

$$\text{ММ} = 1,04 \cdot [(\text{КДР ЛЖ} + \text{КДР} \cdot \text{МЖП} + \text{КДР} \cdot \text{ЗСЛЖ})^3 - (\text{КДР ЛЖ})^3] - 13,6;$$

индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, гр/м²) рассчитывался как отношение ММЛЖ/ППТ [58, 60, 61].

За нормальные значения ИММЛЖ, согласно рекомендациям Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (2007), принимались значения менее 125 г/м² для мужчин и менее 110 г/м² для женщин. Рассчитывали также относительную толщину стенок ЛЖ (ОТСЛЖ) в диастолу по формуле:

$$\text{ОТСЛЖ} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДРЛЖ}$$

За повышение данного показателя принимались значения 0,45 и более.

На основе показателей ОТСЛЖ и ИММЛЖ оценивалась геометрическая модель ЛЖ в соответствии с классификацией A.Ganau et al. (1992).

1. При ИММЛЖ, равном или выше верхней границы нормы для данного пола и ОТСЛЖ менее 0,45, диагностировалась эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (ЭГЛЖ).
2. При ИММЛЖ, равном или выше верхней границы нормы для данного пола и ОТСЛЖ 0,45 и более, диагностировалась концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (КГЛЖ).
3. При ИММЛЖ, менее верхней границы нормы для данного пола и ОТСЛЖ 0,45 и более, диагностировалось концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ (КРЛЖ).
4. При ИММЛЖ, менее верхней границы нормы для данного пола и ОТСЛЖ менее 0,45, диагностировалась нормальная геометрия ЛЖ (НГЛЖ) [8].

2.3.3. Эндоскопические методы обследования

Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) осуществлялась с помощью гастроинтестинального видеоскопа модель: Olympus GIF-Q 150 (Япония). Угол поля зрения данной оптической системы – 140°, направление обзора – переднее, глубина резкости 3-100 мм. Наружный диаметр вводимой трубки – 9,2 мм. Рабочая длина – 1030 мм. Общая длина эндоскопа равна 1345 мм.

ФЭГДС проводили всем пациентам из первой группы (с сочетанной патологией ЖКТ+АГ) – 21 человек, а также всем пациентам из второй группы (с изолированным поражением ЖКТ, без АГ) – 19 человек. Визуально оценивали состояние СОЖ и ДПК, выявляли наличие гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) и дуоденогастрального рефлюкса (ДГР). При необходимости осуществляли прицельную биопсию пищевода, СОЖ и ДПК.

Подготовка пациентов к ФЭГДС заключалась в выполнении следующих основных рекомендаций:

- исключить прием пищи минимум за 6 часов до исследования;
- исключить прием лекарственных препаратов и воды;
- отказаться от курения.

Колоноскопия (ФКС) осуществлялась с помощью фиброколоноскопа. Нами был использован видеокколоноскоп - Pentax 2992i (Япония).

Основным методом подготовки кишечника к данному исследованию являлся лаважный способ подготовки кишечника (например, на основе макрогола или фосфосоды). Данный метод исследования позволяет осмотреть все отделы толстой кишки. Особенностью новых поколений колоноскопов является возможность осмотра не только слепой кишки, но и дистальных отделов подвздошной кишки. ФКС проводили всем пациентам 1 и 2 группы (всего 40 человек).

2.3.4. Видеокапсульный метод исследования (видеокапсульная энтероскопия) (ВКЭ)

ВКЭ – выполнялся на базе эндоскопического отделения Государственного Автономного Учреждения здравоохранения Пермского края (ГАУЗ ПК "ГКБ №4" г. Пермь).

ВКЭ проводили всем пациентам из первой группы (с сочетанной патологией ЖКТ+АГ) – 21 человек, а также всем пациентам из второй группы (с изолированным поражением ЖКТ, без АГ) – 19 человек, с диагностической целью для выявления заболеваний тонкой кишки.

Производитель системы ВКЭ компания IntroMedic (Ю.Корея, г.Сеул) [26, 57]. Система MiroCam для проведения ВКЭ состоит из следующих компонентов:

- Рабочая станция (MiroView), представленная специальным компьютером на базе платформы Windows с необходимым специальным программным обеспечением, позволяет регистрировать пациента в базе, обмениваться

данными с записывающим устройством, анализировать и захватывать изображения, а также формировать протокол внешнего исследования;

- Комплект воспринимающего оборудования: записывающее устройство (ресивер) – (MR1000), датчики (стандартно – 8 датчиков либо датчик-пластина в виде пояса), аккумулятор;
- Видеокапсула MiroCam в блистерной упаковке и магнит для активации ее работы.

Передача информации с капсулы на ресивер осуществляется через тело человека (НВС - технологии «коммуникации через тело человека»).

Капсула MiroCam содержит источник света, камеру, передатчик и батарейку. Высокое качество изображений обеспечено высоким разрешением камеры – 320×320 пикселей. Скорость захвата изображений: 3 кадра в секунду. Время работы капсулы – до 12 часов. Размеры капсулы: 11×24 мм, угол захвата изображения: 150 градусов. Вес капсулы – 3, 4 грамма [59].

Подготовка пациента к исследованию: был использован лаважный способ подготовки кишечника (на основе макрогола или фосфосоды) и через 2 часа после исследования в лингвальной форме давали прокинетики.

2.4. Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO (© Microsoft, 2016) [53], авторского (© В.С. Шелудько, 2001-2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) "Stat2015" [79]. Отдельные расчёты проводились с помощью статистической программы MedCalc® 15.8 Portable (© MedCalc Software, 1993-2014).

Для анализа количественных признаков (при нормальном распределении исходных данных) применялись: средняя арифметическая (M), ошибка репрезентативности (стандартная ошибка) средней арифметической (m),

коэффициент вариации (C_{var}). При отклонении от нормального распределения применялись медиана (Me) и квартили (Q_1, Q_3).

Для анализа качественных признаков применялись абсолютные частоты встречаемости (при необходимости), показатели частоты на 100 обследованных, показатели распределения (%) и стандартная ошибка относительных долей (m):

$$m = \sqrt{\frac{I_{\text{ВЫБ}} \cdot Q}{n}} \quad (1)$$

где $I_{\text{ВЫБ}}$ – выборочный показатель, $Q = 100 - I_{\text{ВЫБ}}$, n – объём выборки.

Для выборочных процентных показателей, равных 0 или 100 %, а также при $n < 30$ использовалась поправка Ван дер Вардена [79]: при расчете числитель дроби увеличивается на 1, а n – на 2, при вычислении стандартной ошибки (m) n увеличивается на 3.

При выборе методов статистической обработки изучался характер распределения признаков, для определения достоверного различия дисперсий признаков применялся критерий Фишера F [6].

При оценке статистической достоверности различий (p) использовались: для количественных признаков – сравнение средних (M) с помощью параметрических критериев – двухвыборочный t -критерий (гомоскедастический при равенстве дисперсий, гетероскедастический при их неравенстве); для качественных признаков – сравнение распределений и медиан (Me) с помощью непараметрического критерия Хи-квадрат (χ^2) [6, 79].

Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Определение зависимости между изучаемыми количественными признаками проводилось с помощью коэффициента корреляции r :

$$r_{XY} = \frac{\sum X \cdot Y - n \cdot M_X \cdot M_Y}{n \cdot S_X \cdot S_Y} \quad (2)$$

где r_{XY} – коэффициент линейной корреляции признаков X и Y, $\Sigma X \cdot Y$ – сумма произведений значений X и Y, M_X и M_Y – средние арифметические X и Y, S_X и S_Y – средние квадратические отклонения X и Y, n – объем выборки.

Корреляция считалась статистически достоверной при $p < 0,05$.

Оценка степени зависимости: при $0,00 \leq |r_{XY}| < 0,30$ – зависимости нет; $0,30 \leq |r_{XY}| < 0,70$ – зависимость умеренная; $0,70 \leq |r_{XY}| < 1,00$ – выраженная (при достоверности выборочного r_{XY} $p < 0,05$).

Определение зависимости между качественными признаками проводилось на основе таблиц сопряженности по критерию Хи-квадрат:

$$\chi^2 = \left(\sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{f_{ij}^2}{f_{i.} \cdot f_{.j}} - 1 \right) \cdot n \quad (3)$$

где χ^2 – критерий Хи-квадрат, r – число градаций факторного признака, c – число градаций результирующего признака, f_{ij} – частота в каждой клетке таблицы сопряженности, $f_{i.}$ – сумма i -й строки, $f_{.j}$ – сумма j -го столбца, n – объем выборки. Зависимость считалась статистически достоверной при $p < 0,05$.

Степень зависимости оценивалась с помощью коэффициента сопряженности (информативности) Пирсона (K_i):

$$K_i = \sqrt{\frac{\chi^2}{(\chi^2 + n)}} \cdot \sqrt{\frac{a+1}{a}} \quad (4)$$

где K_i – коэффициент информативности, χ^2 – критерий Хи-квадрат, n – объем выборки, $a = \min(r, c)$.

Величина K_i (степень зависимости): при $0,00 \leq K_i < 0,30$ – зависимости нет; $0,30 \leq K_i < 0,70$ – зависимость умеренная; $0,70 \leq K_i < 1,00$ – выраженная (при достоверности выборочного K_i $p < 0,05$).

Для оценки корреляции между количественным и качественным признаками количественные признаки преобразовывались в качественные по принципу: все значения меньше Q_i обозначались цифрой 1, значения в пределах

$Me_{+Q_3}^{-Q_1} - 2$, значения больше $Q_3 - 3$ [79].

Результаты статистической обработки данных визуализированы в виде таблиц, рисунков, диаграмм.

В тексте и таблицах полученные на выборках средние и относительные величины были представлены (с целью распространения выводов на генеральные совокупности) в виде доверительных интервалов: средние величины – $M \pm 2m$ или $Me (Q_1 \dots Q_3)$, относительные величины – $\% \pm 2m$ (на $100 \pm 2m$).

Для изучения факторов риска и построения математических моделей применялся метод множественной регрессии вида:

$$Y = A_0 + A_1 X_1 + A_2 X_2 + A_3 X_3 + \dots + A_N X_N, \quad (5)$$

где Y – значение вероятности результирующего (зависимого) признака, $X_{1,2,3 \dots N}$ – значения признаков-факторов (влияющих признаков), $A_{1,2,3 \dots N}$ – коэффициенты регрессии, A_0 – свободный член уравнения. Для оценки степени совместного влияния факторов на результат вычислялся коэффициент множественной корреляции R_m . Статистическая достоверность регрессии оценивалась по критерию Фишера F при $p < 0,05$ [6].

Результаты статистической обработки данных в последующем были представлены в виде таблиц, рисунков, диаграмм.

В ходе исследования было выявлено, что уровень АД обладает наибольшей предикторной ценностью в развитии патологии ЖКТ. Поэтому именно величины АД были положены в основу определения мощности исследования.

При среднеежегодной численности больных с хронической абдоминальной болью, поступающих в стационары г. Перми, ≈ 360 человек (генеральная совокупность), производим расчёт объёма выборки по формуле:

$$n = \frac{N \cdot t^2 \cdot P \cdot Q}{N \cdot \Delta^2 + t^2 \cdot P \cdot Q} \quad (6)$$

где n – минимальный объём выборки, N – объём генеральной совокупности, t – коэффициент достоверности 1,96 (при уровне достоверности исследования 95 %), P – доля мужчин и женщин примерно одинакова в изучаемой группе и составляет ≈ 50 %, $Q = 100 - P$, Δ – предельная ошибка выборки 5 % (при уровне достоверности исследования 95 %) [79].

$$n = \frac{360 \cdot 1,96^2 \cdot 50 \cdot (100 - 50)}{360 \cdot 5^2 + 1,96^2 \cdot 50 \cdot (100 - 50)} = 186 \quad (7)$$

Произведён также расчёт мощности в программе MedCalc® 15.8 Portable [77]: при стандартном уровне ошибки I типа $\alpha = 0,05$ (альфа, значимость) и уровне ошибки II типа $\beta = 0,20$ (бета, 1–мощность); при выборочной доле мужчин в изучаемой группе больных с хронической абдоминальной болью не менее 40 % при нулевой гипотезе (доля мужчин и женщин одинакова) 50 % необходимый объём выборки должен составить 194 единицы наблюдения.

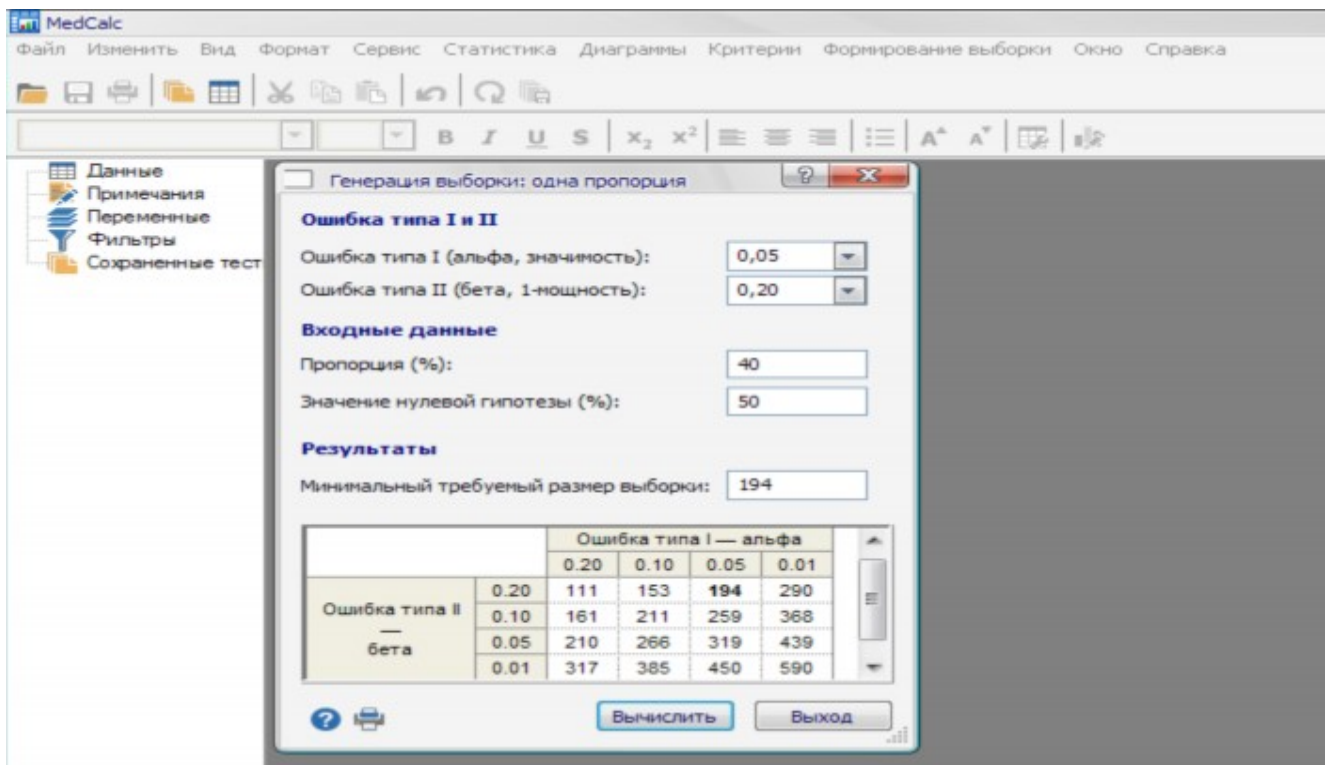


Рисунок 9 – Варианты расчета мощности исследования для I этапа

Таким образом, взятый нами для I-го этапа объём выборки больных с хронической абдоминальной болью 205 человек обеспечивает необходимый уровень достоверности – 95 %.

Расчёт мощности в программе MedCalc® 15.8 Portable объёма двух выборок для III-го этапа:

при стандартном уровне ошибки I типа $\alpha = 0,05$ и уровне ошибки II типа $\beta = 0,20$

выборка 1 – больные ЖКТ без АГ, средний возраст ≈ 49 лет, $\sigma \approx 9$;

выборка 2 – больные ЖКТ + АГ, средний возраст ≈ 48 лет, $\sigma \approx 11$.

Расчётный минимальный объём для выборки 1 = 15 единиц, выборки 2 = 14 единиц наблюдения.

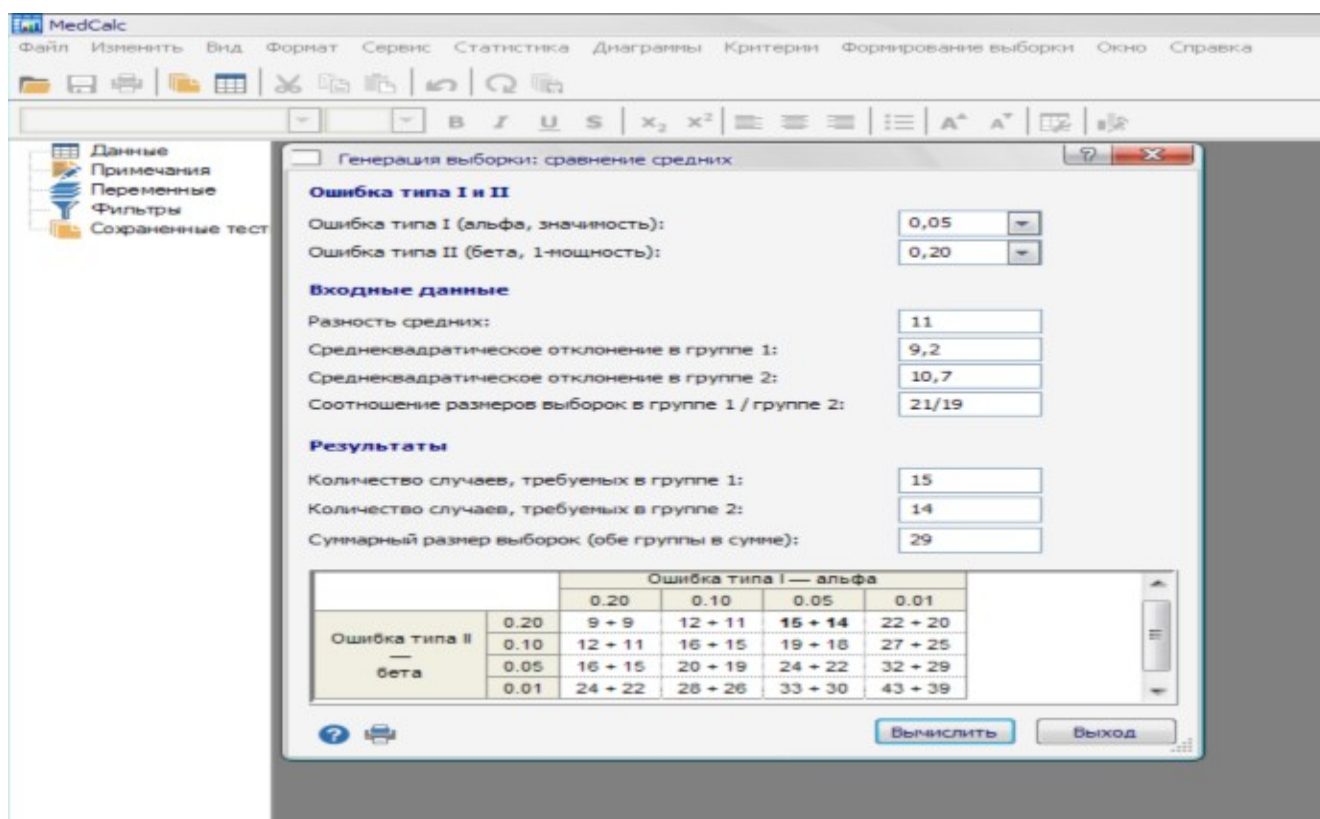


Рисунок 10 – Вариант расчета мощности исследования для III этапа

Таким образом, взятые нами объёмы выборки 1 = 21 человек и выборки 2 = 19 человек обеспечивают их репрезентативность (при уровне достоверности 95 %).

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С РЯДОМ ЗАБОЛЕВАНИЙ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

3.1. Хронобиологические характеристики АГ у пациентов с изолированной АГ и в случае ее ассоциации с патологией желудочно-кишечного тракта

3.1.1. Особенности показателей СМАД у лиц с АГ и ее сочетании с патологией ЖКТ

При проведении СМАД в группе пациентов с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) также выявлены изменения показателей, подтверждающие наличие у них АГ (табл. 3).

Таблица 3 – Сравнительная характеристика показателей СМАД в группах пациентов ($M \pm 2m$) мм рт. ст.

Показатель	Пациенты с АГ (n = 20)	Пациенты ЖКТ+АГ (n = 21)	P
САД день	156,25 ± 2,83	153,57 ± 2,26	0,153
ДАД день	99,15 ± 3,19	97,43 ± 3,05	0,902
САД ночь	127,65 ± 5,03	130,67 ± 7,06	0,503
ДАД ночь	75,70 ± 2,92	83,14 ± 4,26	0,008
САД ср. сут.	137,50 ± 9,57	142,81 ± 6,39	0,367
ДАД ср. сут.	90,60 ± 2,91	95,38 ± 1,65	0,009
ПАД день	57,95 ± 4,31	65,19 ± 4,76	0,034
ПАД ночь	42,10 ± 3,10	40,38 ± 3,67	0,489

Анализируя данные таблицы 3, можно отметить, что среднесуточные значения АД достоверно различаются по ДАД ночь и ДАД ср. сут., а также ПАД день, что обусловлено утяжелением состояния пациента в связи с дополнительной патологией ЖКТ, так как у пациентов с АГ присоединяются симптомы как желудочной, так и кишечной диспепсии.

Были выявлены достоверные различия по уровню диастолического АД: из 33 пациентов в подгруппе с ДАД $Me = 90$ (80...95) мм. рт. ст. 60,6 % составили пациенты из группы с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ), и только 39,4 % были пациенты из группы с изолированной (АГ) ($\chi^2 = 6,798$; $p = 0,033$).

При проведении сравнительного анализа средних значений суточных величин АД с рядом клинических характеристик пациентов с сочетанной патологией АГ+ЖКТ выявлены отличия от группы с изолированной АГ по САД день, ДАД день, ПАД день (табл. 4).

Таблица 4 – Корреляции среднесуточных величин АД с возрастом и степенью АГ у лиц с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ)

Показатели СМАД (мм рт. ст.)	Возраст		Степень АГ			
	R	P	1 степень		2 степень	
			R	P	R	P
САД день	0,602	0,004	0,411	0,065	0,130	0,573
ДАД день	0,444	0,044	0,162	0,483	0,184	0,425
САД ночь	0,074	0,749	0,133	0,566	0,187	0,418
ДАД ночь	0,133	0,565	0,129	0,524	0,217	0,344
САД ср. сут.	0,151	0,513	0,261	0,253	0,174	0,450
ДАД ср. сут.	0,380	0,089	0,128	0,252	0,262	0,582
ПАД день	0,428	0,053	0,391	0,079	0,074	0,749
ПАД ночь	0,172	0,455	0,235	0,306	0,296	0,193

В результате проведенного корреляционного анализа выявлены достоверные различия по САД день и ДАД день, причем установлена прямо пропорциональная связь с возрастом пациентов: чем старше возраст, тем выше САД и ДАД днем. Выявлена также умеренная корреляция по уровню ПАД день, но она была недостоверной. Достоверных корреляций взаимосвязи степени АД у пациентов с сочетанной патологией выявлено не было. Однако в данной группе пациентов отмечена тенденция к повышению ДАД у пациентов с большей степенью АГ.

Несомненный интерес представляют показатели среднесуточных величин в зависимости от стажа АГ и ИМТ. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Корреляции среднесуточных величин АД со стажем и ИМТ у лиц с сочетанной патологией АГ+ЖКТ

Показатели СМАД (мм рт. ст.)	Стаж АГ		ИМТ	
	R	P	R	P
САД день	0,587	0,005	0,433	0,049
ДАД день	0,193	0,401	0,215	0,348
САД ночь	0,317	0,161	0,058	0,801
ДАД ночь	0,014	0,950	0,199	0,388
САД ср. сут.	0,039	0,867	0,068	0,770
ДАД ср. сут.	0,211	0,359	0,052	0,823
ПАД день	0,242	0,291	0,249	0,276
ПАД ночь	0,092	0,693	0,218	0,342

Выявлена умеренная корреляция между показателями САД день и стажем АГ, получилась прямо пропорциональная связь, то есть чем больше стаж АГ, тем выше АД у лиц в группе АГ+ЖКТ. Выявлена также достоверная корреляция между уровнем САД день и ИМТ пациентов: чем больше вес, тем выше САД днем, что соответствует литературным данным.

В результате проведенного сравнительного анализа достоверных различий между группами по уровню офисного АД выявлено не было. В группе с АГ офисное АДС составило $142,80 \pm 2,47$ мм рт. ст., а офисное АДД $93,20 \pm 2,69$ мм рт. ст., против $144,57 \pm 2,40$ мм рт.ст. ($p = 0,319$) и $93,38 \pm 2,12$ мм рт.ст. ($p = 0,917$). В то же время отмечена тенденция в более высоких показателях офисного АДС и АДД у лиц с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ).

При построении таблиц сопряженности значимых статистических различий между среднесуточными показателями СМАД и полом выявлено не было (табл. 6)

Таблица 6 – Распределение группы АГ+ЖКТ по среднесуточным показателям СМАД и полу (абс.)

Показатель мм рт.ст.	Пол	Число пациентов с показателями СМАД:			Зависимость от пола		
		< Q ₁	Q ₁ ...Q ₃	>Q ₃	Ki	χ^2	P
САД день	М	1	8	2	0,202	0,439	0,803
	Ж	1	6	3			
ДАД день	М	2	7	2	0,465	2,541	0,281
	Ж	1	9	0			
САД ночь	М	1	8	2	0,326	1,181	0,554
	Ж	2	5	3			
ДАД ночь	М	2	6	3	0,204	0,444	0,801
	Ж	3	5	2			
САД ср. сут.	М	2	5	3	0,348	1,201	0,524
	Ж	3	6	1			
ДАД ср. сут.	М	4	5	1	0,471	2,492	0,288
	Ж	1	8	1			
ПАД день	М	2	6	2	0,302	0,953	0,621
	Ж	1	8	1			
ПАД ночь	М	2	5	3	0,169	0,290	0,865
	Ж	2	6	2			

Таким образом, среднесуточные показатели СМАД в группе с сочетанной патологией не зависят от пола.

Результаты корреляционного анализа между биохимическими показателями и среднесуточными показателями СМАД представлены в таблице 7.

Установлена взаимосвязь между некоторыми среднесуточными показателями СМАД и уровнем глюкозы, ХС, ЛПВП и хлора в сыворотке крови. Между такими показателями, как ПАД ночь и ХС, выявлена умеренная корреляция, но она недостоверна. Выявлена умеренная корреляция между ДАД день и САД ночь и ХС, но она также недостоверна. Таким образом, чем выше уровень данных биохимических показателей в крови, тем выше уровень АД у пациентов, за исключением уровня ЛПВП крови. Чем выше уровень ЛПВП, тем ниже АД.

Таблица 7 – Корреляции среднесуточных величин АД с рядом биохимических показателей у лиц с АГ+ЖКТ

БхАК (ммоль/л)	Хлор		Глюкоза		Холестерин		ЛПВП	
	R	p	R	p	R	p	R	p
СМАД (мм рт.ст)								
САД день	0,046	0,843	0,164	0,477	0,487	0,025	0,007	0,975
ДАД день	0,320	0,158	0,321	0,156	0,037	0,874	0,519	0,058
САД ночь	0,403	0,070	0,145	0,532	0,249	0,277	0,122	0,599
ДАД ночь	0,082	0,722	0,479	0,028	0,021	0,928	-0,517	0,017
САД ср. сут.	0,516	0,017	0,052	0,822	0,014	0,952	-0,548	0,010
ДАД ср. сут	0,361	0,108	0,231	0,312	0,252	0,272	0,280	0,219
ПАД день	0,197	0,391	0,109	0,637	0,015	0,949	0,194	0,399
ПАД ночь	0,195	0,396	0,079	0,732	0,315	0,169	0,129	0,577

Оценка гемодинамических показателей СМАД у лиц с АГ+ЖКТ представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Характеристика гемодинамических показателей СМАД у лиц с АГ+ЖКТ

Показатель	Пациенты с АГ+ЖКТ (n = 20)
СК УП АДС, мм рт. ст.	16,57 ± 0,37
СК УП АДД, мм рт.ст.	8,67 ± 0,65
УП АДС, мм рт.ст.	57,24 ± 0,52
УП АДД, мм рт.ст.	29,29 ± 1,25
ИВ САД ²⁴ , %	28,14 ± 5,52
ИВ ДАД ²⁴ , %	23,07 ± 3,57
ИП САД ²⁴ , мм рт ст ×мин	4571,10 ± 1300,07
ИП ДАД ²⁴ , мм рт ст ×мин	1193,60 ± 170,73
ИВ САД ^{бодр} , %	37,29 ± 6,72
ИВ ДАД ^{бодр} , %	42,05 ± 7,80
ИП САД ^{бодр} , мм рт ст ×мин	2117,20 ± 627,77
ИП ДАД ^{бодр} , мм рт ст ×мин	1430,70 ± 539,60
ИВ САД ^{сон} , %	34,38 ± 5,32
ИВ ДАД ^{сон} , %	14,00 ± 1,35
ИП САД ^{сон} , мм рт ст ×мин	1241,51 ± 283,50
ИП ДАД ^{сон} , мм рт ст ×мин	116,14 ± 50,14

Анализируя данные таблицы в группе с сочетанной патологией, можно сделать вывод, что показатели утреннего подъема (УП) АД и скорость УП (СКУП) были несколько выше по сравнению с группой изолированной АГ. Однако максимальные показатели АДС и АДД были выше в группе изолированной АГ.

Выявлены достоверные различия в величине УП АДД, которая была большей в группе с сочетанным поражением (ЖКТ+АГ), чем в группе с изолированной АГ: $29,3 \pm 1,3$ и $27,4 \pm 0,8$ мм рт. ст. соответственно ($t = 2,517$; $p = 0,017$) и СК УП АДД: $8,7 \pm 0,7$ и $7,8 \pm 0,3$ мм рт. ст. соответственно ($t = 2,31$; $p = 0,028$).

При оценке вариабельности АД выявлены достоверные различия между группами, причем у лиц с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ) была преимущественно «ночная» повышенная вариабельность для ДАД ночь ($t = 2,737$; $p = 0,009$), а также для САД²⁴ ($t = 2,073$; $p = 0,045$).

Результаты корреляционного анализа между гемодинамическими показателями СМАД и некоторыми клиническими характеристиками больных с АГ+ЖКТ представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Корреляции гемодинамических показателей с рядом клинических характеристик у больных с АГ+ЖКТ

Показатели СМАД (мм рт. ст.)	Возраст		Степень АГ			
	R	P	1 степень		2 степень	
			R	P	R	P
СК УП АДС	0,347	0,123	0,209	0,363	0,135	0,560
СК УП АДД	0,104	0,653	0,037	0,874	0,249	0,280
УП АДС	0,216	0,347	0,149	0,519	0,135	0,559
УП АДД	0,331	0,142	0,044	0,850	0,267	0,241
ИБ САД ²⁴ , %	0,087	0,707	0,311	0,169	0,517	0,017

Продолжение таблицы 9

ИВ ДАД ²⁴ , %	0,207	0,368	0,132	0,569	0,007	0,975
ИП САД ²⁴ , мм рт ст ×МИН	0,217	0,345	0,033	0,887	0,251	0,272
ИП ДАД ²⁴ , мм рт ст ×МИН	0,098	0,674	0,071	0,759	0,031	0,892
ИВ САД ^{бодр} , %	0,209	0,363	0,162	0,483	0,168	0,467
ИВ ДАД ^{бодр} , %	0,386	0,084	0,083	0,719	0,212	0,355
ИП САД ^{бодр} , мм рт ст ×МИН	0,222	0,333	0,009	0,968	0,054	0,816
ИП ДАД ^{бодр} , мм рт ст ×МИН	0,318	0,160	0,161	0,485	0,214	0,352
ИВ САД ^{сон} , %	0,126	0,586	0,069	0,766	0,001	0,998
ИВ ДАД ^{сон} , %	0,121	0,600	0,336	0,101	0,034	0,884
ИП САД ^{сон} , мм рт ст ×МИН	0,289	0,204	0,144	0,534	0,006	0,978
ИП ДАД ^{сон} , мм рт ст ×МИН	0,263	0,249	0,157	0,497	0,192	0,404

Выявлена статистически значимая корреляция между степенью систолического АД и показателем ИВ САД²⁴,%, причем связь получилась прямо пропорциональной, что не противоречит литературным данным. Между показателем ИВ ДАД^{сон}, % и степенью систолического АД также выявлена корреляция, но она недостоверна.

Статистически значимых корреляций в группе АГ+ЖКТ между гемодинамическими показателями СМАД и возрастом пациентов выделено не было, однако отмечена прямо пропорциональная зависимость между показателями ИВ ДАД^{бодр}, % и ИП ДАД^{бодр}, мм рт ст × мин и возрастом пациентов, то есть чем старше пациенты, тем выше гемодинамические показатели СМАД.

Выявлена достоверная корреляция между ИМТ и ИП ДАД бодр ($R = 0,520$; $p = 0,016$). Достоверных различий между гемодинамическими показателями СМАД и стажем АГ выявлено не было, однако отмечена тенденция к увеличению гемодинамических показателей при увеличении стажа АГ.

При построении таблиц сопряженности не было достоверно установлено влияние факторов риска на гемодинамические показатели СМАД.

Достоверной корреляции гемодинамических показателей с полом получено не было.

При построении таблиц сопряженности выявлены достоверные различия между стадией АГ и ИВ САД²⁴,% ($Ki = 0,702$; $\chi^2 = 6,859$; $p = 0,032$), то есть чем больше стадия АГ, тем выше ИВ САД за сутки.

Результаты корреляционного анализа между биохимическими показателями и гемодинамическими показателями СМАД представлены в таблице 10.

Установлена прямо пропорциональная зависимость некоторых гемодинамических показателей с ТГ и уровнем хлора, натрия в крови, а также обратно пропорциональная зависимость с уровнем кальция сыворотки крови, то есть чем выше уровень кальция в крови, тем ниже АД, и наоборот, чем выше

уровень натрия, хлора и ТГ, тем выше АД. Полученные результаты соответствуют литературным данным.

Таблица 10 – Характеристика гемодинамических показателей СМАД у пациентов в группе АГ+ЖКТ с некоторыми биохимическими показателями

СМАД	БхАК (ммоль/л)		Кальций		Натрий		Хлор		ТГ	
	R	p	R	p	R	p	R	p	R	p
СК УП АДД, мм рт. ст.	-0,441	0,045	0,427	0,053	0,115	0,169	0,235	0,306		
ИВ ДАД ²⁴ , %	0,218	0,344	0,101	0,664	0,458	0,037	0,155	0,503		
ИП САД ²⁴ , мм рт ст ×мин	-0,107	0,644	0,620	0,003	0,355	0,114	0,063	0,786		
ИВ САД ^{сон} , %	0,155	0,503	0,458	0,037	0,007	0,977	0,477	0,029		
ИП САД ^{сон} , мм рт ст ×мин	-0,193	0,403	0,131	0,571	0,438	0,047	0,343	0,128		

Суточный профиль АД в группе с поражением ЖКТ+АГ был представлен двухфазной периодичностью колебаний АД. При этом недостаточное снижение АД «Non-dippers» было выявлено у 42,86% (9 человек), тип «Dippers» – у 33,33% (7 человек), тип «Over-dippers» – у 14,29% (5 человек). Данные представлены на рисунке 11.

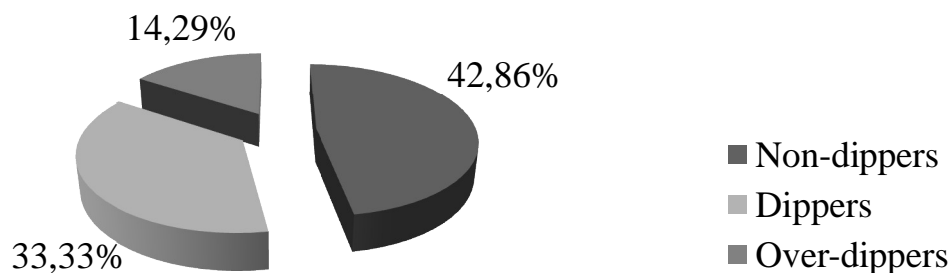


Рисунок 11 – Циркадные профили у больных с сочетанной патологией ЖКТ+АГ (%)

Резюме.

Таким образом, большинство пациентов с сочетанной патологией имели недостаточную степень ночного снижения АД, а также обладали повышенной вариабельностью АД, в отличие от группы с изолированной АГ, что возможно связано с присоединением симптомов кишечной диспепсии, которые беспокоят пациента не только днем, но также и ночью.

ДАД было достоверно выше у лиц с сочетанной патологией, что говорит о необходимости дальнейшего обследования пациентов.

3.2. Структурно-функциональное состояние сердца у пациентов с изолированной АГ и сочетанной патологией ЖКТ+АГ

3.2.1. Особенности показателей ЭхоКГ у больных с сочетанной патологией ЖКТ+АГ

При проведении ЭхоКГ в группе пациентов с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) выявлены следующие изменения показателей, характеризующие структурно-функциональные изменения сердца (табл. 11).

Таблица 11 – Структурно-функциональные параметры миокарда в группах сравнения ($M \pm 2m$)

Показатель	Пациенты ЖКТ+АГ (n = 21)	Пациенты с АГ (n = 20)	P
КДР ЛЖ, см	4,82 ± 0,25	5,06 ± 0,23	0,177
КСР ЛЖ, см	3,32 ± 0,30	3,35 ± 0,18	0,895
ТМЖП, см	1,08 ± 0,06	1,76 ± 1,16	0,264
ЗСЛЖ, см	1,04 ± 0,06	1,15 ± 0,06	0,017*
КДО, мл	112,81 ± 11,71	123,41 ± 13,01	0,242
КСО, мл	45,19 ± 6,79	46,81 ± 6,56	0,739
ММЛЖ, г	238,30 ± 11,87	179,21 ± 13,02	0,000*
ИММЛЖ, г/м ²	123,23 ± 6,19	128,67 ± 13,86	0,431

Продолжение таблицы 11

ФВ, %	61,52 ± 1,86	60,75 ± 2,24	0,604
ОТС ЛЖ, Ед	0,44 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,67

Примечание: p – t-критерий, * - различия статистически достоверны

Анализ полученных данных показал, что показатели гипертрофии ЛЖ, такие как ЗСЛЖ и ММЛЖ, более выражены у лиц с АГ. При этом в группе с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ) выявлена тенденция в уменьшении показателей КДР, КДО, КСО, при сопоставлении с группой сравнения.

При построении таблиц сопряженности с использованием метода Пирсона (критерий χ^2) получены следующие результаты (табл. 12).

Таблица 12 – Распределение группы с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ) по показателям ЭхоКГ и полу (абс.)

Показатель	Пол	Число пациентов с показателями ЭхоКГ:			Зависимость от пола		
		< Q ₁	Q ₁ ...Q ₃	>Q ₃	Ki	χ^2	P
КДР, см	М	1	6	4	0,482	2,759	0,252
	Ж	3	6	1			
КСР, см	М	2	7	2	0,213	0,486	0,784
	Ж	3	5	2			
КСО, мл	М	1	7	3	0,364	1,489	0,475
	Ж	3	5	2			
КДО, мл	М	2	6	3	0,323	1,155	0,561
	Ж	3	6	1			
МЖП, см	М	2	8	1	0,326	1,181	0,554
	Ж	3	5	2			
ЗСЛЖ, см	М	2	8	1	0,202	0,439	0,803
	Ж	3	6	1			
ММЛЖ, г	М	2	7	2	0,164	0,286	0,867
	Ж	2	7	1			
ИММЛЖ, г/м ²	М	2	7	2	0,229	0,564	0,754
	Ж	1	6	3			
ФВ, %	М	3	6	2	0,120	0,153	0,926
	Ж	2	6	2			
ОТС ЛЖ, Ед	М	2	8	1	0,154	1,155	0,457
	Ж	3	5	2			

Статистически значимых корреляций в группе (ЖКТ+АГ) между показателями ЭхоКГ и полом пациентов не было, однако отмечена тенденция

влияния мужского пола в большей степени, чем женского пола на структурно-функциональные характеристики пациентов, такие как КСО, ЗСЛЖ, ММЛЖ у мужчин ($46,02 \pm 5,26$ мл, $1,05 \pm 0,07$ см, $242,08 \pm 18,09$ г), против ($44,28 \pm 13,44$ мл, $1,03 \pm 0,10$ см, $234,14 \pm 15,60$ г) у женщин.

Результаты корреляционного анализа в группах сравнения между показателями ЭхоКГ и возрастом представлены в таблице (табл. 13):

Таблица 13 – Результаты корреляционного анализа показателей ЭхоКГ с возрастом в группах сравнения

Показатели СМАД (мм рт. ст.)	Пациенты ЖКТ+АГ N = 21		Пациенты с АГ N = 20	
	R	P	R	P
КДР, см	0,067	0,773	0,293	0,211
КСР, см	0,033	0,888	0,306	0,190
КСО, мл	0,067	0,774	0,294	0,209
КДО, мл	0,233	0,309	0,293	0,211
МЖП, см	0,116	0,617	0,130	0,585
ЗСЛЖ, см	0,027	0,906	0,288	0,218
ММЛЖ, г	0,194	0,399	0,243	0,302
ИММЛЖ, г/м ²	0,174	0,452	0,408	0,074
ФВ, %	0,272	0,234	0,025	0,915
ОТС ЛЖ, Ед	0,213	0,195	0,178	0,254

Статистически значимых корреляций в группах сравнения между показателями ЭхоКГ и полом пациентов не было, однако отмечена тенденция влияния возраста больше 45 лет на ЗСЛЖ – $1,05 \pm 0,04$ см, чем до 45 лет – $1,03 \pm 0,07$ см ($F = 8,896$, $p = 0,024$).

Результаты корреляционного анализа зависимости показателей ЭхоКГ и степени АГ представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Результаты корреляционного анализа показателей степени АГ и ЭхоКГ у лиц с сочетанной патологией АГ+ЖКТ

Показатель СМАД (мм рт. ст.)	1 степень		2 степень	
	R	p	R	p
КДР, см	0,189	0,412	0,017	0,941
КСР, см	0,045	0,846	0,101	0,664
КСО, мл	0,113	0,626	0,129	0,902
КДО, мл	0,070	0,761	0,125	0,589
МЖП, см	0,331	0,572	0,452	0,039
ЗСЛЖ, см	0,312	0,629	0,478	0,028
ММЛЖ, г	0,098	0,673	0,301	0,185
ИММЛЖ, г/м ²	0,138	0,551	0,307	0,175
ФВ, %	0,088	0,704	0,068	0,771
ОТСЛЖ, Ед	0,045	0,845	0,055	0,756

Статистически значимая умеренная корреляция выявлена между 2 степенью АД и МЖП и ЗСЛЖ г ($R = 0,468$; $p=0,037$ и $R = 0,540$; $p=0,014$). Таким образом, чем выше степень, тем более выраженные структурно-функциональные изменения сердца.

Установлена тенденция к большим значениям величин КСР, КСО, ОТС ЛЖ у лиц с АГ 2 степени по сравнению с 1 степенью у лиц с сочетанной патологией.

В то же время у больных с сочетанной патологией были обнаружены все варианты ремоделирования ЛЖ: КР ЛЖ – 10 человек (47,63 %), НГ ЛЖ – 7 человек (33,33 %) и эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (ЭГЛЖ) выявлена у 2 человек (9,52 %), а также у 2 человек (9,52 %) выявлена концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (КГЛЖ) (рис. 12).

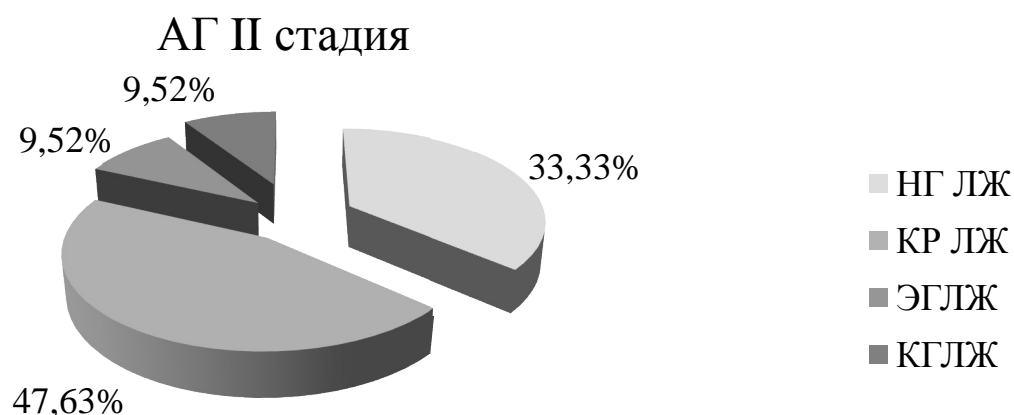


Рисунок 12 – Типы геометрии миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных II стадии АГ (%)

В то же время в зависимости от степени АД получены следующие результаты. У большинства пациентов с 1 степенью АГ обнаружена НГ ЛЖ (9 человек – 60,00 %). В 33,33 % случаев (5 человек) – регистрировалось КР ЛЖ и 1 пациент имел тип ремоделирования ЛЖ как ЭГ (6,67 %). В то же время у лиц со 2 степенью АГ доминировали КР – 2 человека (33,33 %) и НГ ЛЖ – 2 человека (33,33 %), и в меньшей степени встречались эксцентрическая и концентрическая гипертрофия – по 1 человеку (16,67 %). Типы геометрии миокарда желудочка сердца у больных 1 и 2 степени представлены на рисунке 13 и 14.

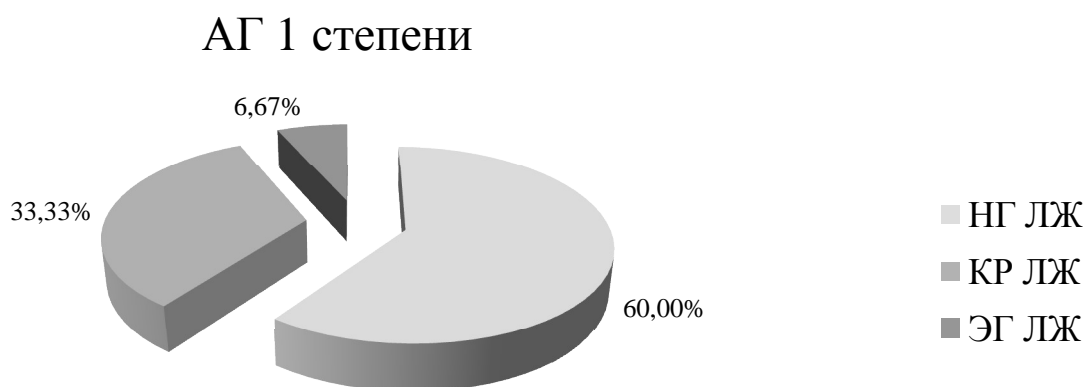


Рисунок 13– Типы геометрии миокарда левого желудочка сердца у больных с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ) 1 степени АД (%)

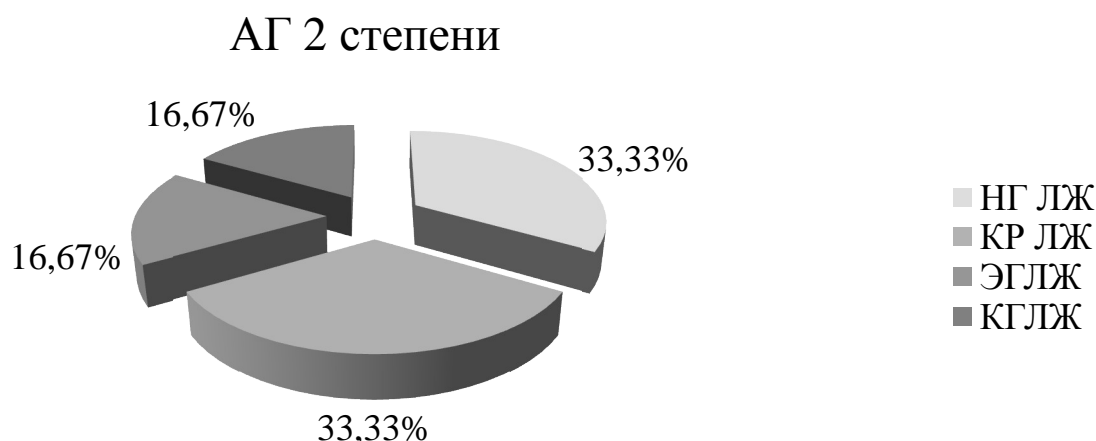


Рисунок 14 – Типы геометрии миокарда левого желудочка сердца у больных с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) 2 степени АД (%)

Таким образом, по мере прогрессирования АГ и повышения степени АД происходит утолщение МЖП и ЗСЛЖ, также увеличиваются значения ММЛЖ, что свидетельствует о формировании ремоделирования сердца, которое в наибольшей степени выражено у пациентов со II стадией 2 степени АГ. Важно также отметить, что наиболее распространенным типом геометрии ЛЖ у пациентов с сочетанным поражением (АГ+ЖКТ) является КР, как наиболее благоприятный тип геометрии ЛЖ. У лиц с изолированной АГ чаще выявляется ЭГ, как менее доброкачественный тип. В результате есть основание полагать, что прогноз у лиц с сочетанной патологией более благоприятный, чем у лиц с изолированной АГ.

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ ЛИЦ И В СЛУЧАЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

4.1. Особенности клинической картины у лиц с заболеваниями ЖКТ в зависимости от уровня АД

С помощью анкеты-опросника проводилась оценка жалоб у пациентов с использованием бальной шкалы. В группе без АГ абдоминальный болевой синдром был выявлен у 17 пациентов (89,47 %). Выраженность болевого синдрома оценивалась в баллах (от 1 до 3 баллов). Большинство больных – 12 человек (70,59 %) оценили выраженность боли в 2 балла, 4 человека (23,53 %) – в 1 балл, 1 человек (5,88 %) – в 3 балла.

Желудочная диспепсия (нарушение аппетита, отрыжка, изжога, тошнота, рвота) выявлена у 13 пациентов (68,42 %). Причем 9 человек (47,37 %) предъявляли жалобы на тошноту, из них у 6 человек (66,67 %) отмечалась выраженность в 2 балла, у 2 пациентов (22,22 %) – в 1 балл, у 1 человека (11,11 %) – в 3 балла. Жалобы на отрыжку и нарушение аппетита предъявляли 8 пациентов (42,11 %), из них у 7 человек (87,5 %) отмечалась выраженность в 2 балла, у 1 человека (12,5 %) – в 1 балл. Жалобы на изжогу предъявляли 7 человек (36,84 %), из них у 5 больных (71,43 %) отмечалась выраженность в 2 балла, у 2 человек (28,51 %) – в 1 балл. Жалобы на рвоту предъявляли 3 пациента (15,79 %), из них 2 больных (66,67 %) оценивали выраженность в 2 балла, 1 пациент (33,33 %) – в 1 балл.

В данной группе кишечная диспепсия (метеоризм, нарушение стула) наблюдалась у 16 больных (84,21 %). Из них жалобы на метеоризм предъявляли 10 человек (52,63 %). Отмечалась выраженность в 2 балла у 8 из них (70,0 %), а также у 2 пациентов (20,00 %) выраженность составляла в 1 балл, в 3 балла – у 1 человека (10,0 %). Нарушение стула выявлено у 4 пациентов (21,05 %), причем жалобы на диарею предъявляли 2 пациента (50 %), на запор – 2 пациента (50 %).

Выраженность в 2 балла отмечена у 3 человек (75 %), выраженность в 1 балл – у 1 человека (25 %).

В группе с сочетанным поражением (ЖКТ+АГ) абдоминальный болевой синдром был выявлен у 85,71 % (18 пациентов). Большинство пациентов (11 человек) 61,1 % оценили выраженность боли в 2 балла, 5 человек (27,78 %) – в 1 балл, 2 человека (11,11 %) – в 3 балла.

Жалобы на желудочную диспепсию (нарушение аппетита, отрыжка, изжога, тошнота, рвота) предъявляли 19 человек (90,48 %). Выраженность оценивалась в баллах от 0 до 3 баллов. Причем 15 человек (71,43 %) предъявляли жалобы на тошноту, из них у 11 человек (73,33 %) отмечалась выраженность в 2 балла, у 2 человек (13,33 %) – в 1 балл, 2 человека (13,33 %) – 3 балла. Жалобы на изжогу предъявляли 9 человек (42,86 %), из них у 6 пациентов (66,67 %) отмечалась выраженность в 2 балла, у 3 человек (33,33 %) – в 1 балл. Жалобы на отрыжку предъявляли 8 человек (38,09 %), из них у 5 человек (62,5 %) отмечалась выраженность в 2 балла, у 2 человек (25 %) – в 1 балл, у 1 человека (12,5 %) – в 3 балла. Жалобы на рвоту предъявляли 2 человека (9,52 %), выраженность оценивали в 3 балла. Нарушение аппетита отмечали 12 человек (57,14 %), причем выраженность в 2 балла отмечали 7 человек (58,33 %), в 1 балл – 5 человек (41,67%).

Симптомы кишечной диспепсии (метеоризм, нарушение стула) наблюдались у 20 человек (95,24 %). Выраженность оценивалась в баллах от 0 до 3 баллов. Из них жалобы на метеоризм предъявляли 12 пациентов (57,14 %). Отмечалась выраженность в 2 балла у 10 из них (83,33 %), а также у 1 пациента (8,33 %) выраженность составляла 3 балла, в 1 балл – у 1 пациента (8,33 %). Нарушение стула выявлено у 8 пациентов (38,09 %), причем жалобы на диарею предъявляли 5 пациентов (62,5 %), на запор – 3 пациента (37,5 %). Выраженность в 2 балла отмечена у 6 человек (75 %), выраженность в 1 балл – у 1 человека (12,5 %), выраженность в 3 балла – также у 1 человека (12,5 %) (рис.15, 16, 17).

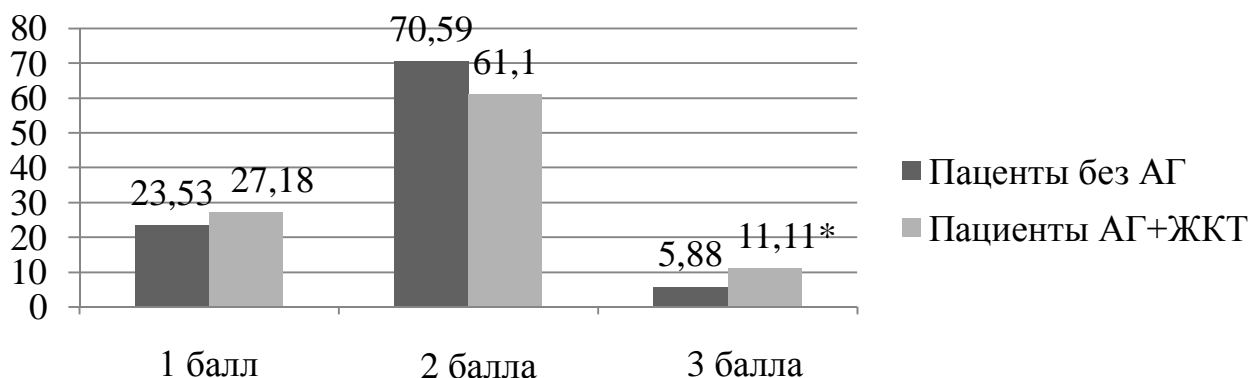


Рисунок 15 – Степень выраженности хронического абдоминального болевого синдрома в группах сравнения (%), * – достоверность различий

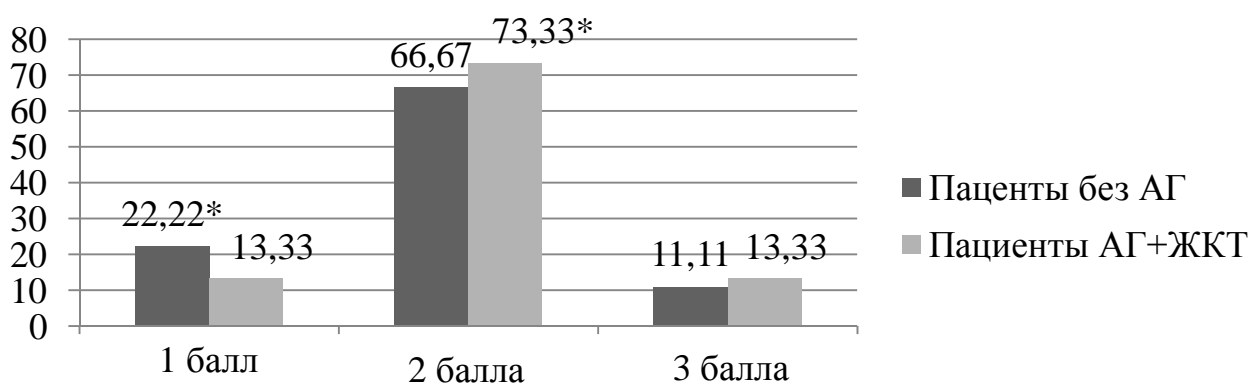


Рисунок 16 – Степень выраженности желудочной диспепсии (тошнота) в группах сравнения (%), * – достоверность различий

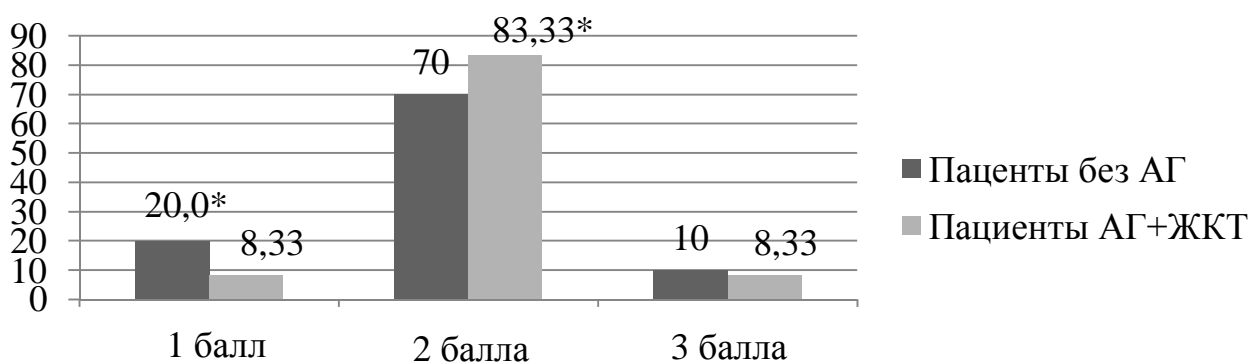


Рисунок 17 – Степень выраженности кишечной диспепсии (метеоризм) в группах сравнения (%), * – достоверность различий

Таким образом, при оценке клинических синдромов у пациентов в группах сравнения выявлено: в группе гипертензивных лиц достоверно чаще наблюдались симптомы желудочной диспепсии по сравнению с пациентами без АГ ($p = 0,03$).

Статистически значимых различий между группами по абдоминальному болевому синдрому и кишечной диспепсии выявлено не было ($p > 0,05$).

4.2. Особенности функциональных нарушений системы пищеварения у лиц с разным уровнем АД и патологией ЖКТ

В процессе обследования у пациентов оценивались антропометрические параметры: ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), ОТ (окружность талии) (см), ОБ (окружность бедер) (см), ОТ/ОБ (окружность талии/окружность бедер). Результаты обследования пациентов групп сравнения представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Антропометрические данные пациентов групп сравнения ($M \pm 2m$)

Показатели	Пациенты без АГ (n=19)	Патология ЖКТ+АГ (n=21)	p
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$22,28 \pm 1,07$	$22,14 \pm 1,22$	0,871
Норма, %	84,21	71,43	0,329
Недостаточная масса тела, %	15,79	23,81	0,525
Избыточная масса тела, %	–	4,76	0,468
ОТ, см	$81,43 \pm 2,84$	$79,75 \pm 2,92$	0,12
ОБ, см	$88,59 \pm 2,88$	$85,50 \pm 3,78$	0,14
ОТ/ОБ	0,92	0,93	0,16

Примечание: p – t-критерий. Статистически значимых различий нет ($p > 0,05$)

Таким образом, достоверных различий по антропометрическим данным выявлено не было.

Несмотря на то, что средние значения по ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ в группах сравнения не отличались, но в группе без АГ абдоминальное ожирение (АО) (согласно критериям ВНОК 2011 года, 2014 года [36]) выявлено у 4 человек

(10,53 %): у 2 мужчин и 2 женщин, также в группе с патологией (ЖКТ+АГ) АО определялось у 4 человек (19,05 %): у 3 мужчин и 1 женщины.

По данным лабораторных исследований оценивали углеводный, липидный и жировой обмен и признаки системного воспаления: глюкоза венозной крови натощак (ммоль/л), ХС (ммоль/л), ЛПНП (ммоль/л), ЛПОНП (ммоль/л), ЛПВП (ммоль/л), ТГ (ммоль/л), электролиты (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^-), уровень СРБ (С – реактивный белок), общий белок, альбумин крови, оценка общеклинического анализа крови (ОАК) (гемоглобин (Hb), эритроциты, лейкоциты (включая микроциты), тромбоциты, СОЭ). По копрограмме оценивали наличие нейтрального жира, крахмала, мышечных волокон, жирных кислот.

В том числе в группах сравнения трофологический статус больных мы оценивали по толщине кожной складки над трицепсом (КЖСТ), которая является интегральным показателем жировых депо организма. В группе без АГ из 19 пациентов 9 человек составляли мужчины (норма КЖСТ = $10,5 \pm 1,05$ мм) и 10 женщины (норма КЖСТ = $14,5 \pm 1,45$). У мужчин КЖСТ составила в среднем $10,0 \pm 2,65$ мм, у женщин – $12 \pm 1,73$ мм. В группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) из 21 пациента 11 были мужчины и 10 женщины. У мужчин КЖСТ составила в среднем $10,0 \pm 2,35$ мм, у женщин – $13 \pm 1,82$ мм. Таким образом, полученные данные соответствуют нормальным показателям. Статистически значимых различий выявлено не было.

Затем, чтобы оценить состояние соматических белков в организме, мы сначала измеряли окружность плеча (ОП) пациентов. В норме ОП мужчин составляет 26 – 29 см, женщин 25 – 28 см. В группе без АГ этот показатель у мужчин составил в среднем $27 \pm 0,65$ см, а у женщин – $26 \pm 0,57$ см. В группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) – $28,45 \pm 0,74$ см у мужчин, а у женщин – $27 \pm 0,89$ см соответственно. Статистически значимых различий выявлено не было. Далее рассчитывали значение показателя окружности мышц плеча (ОМП) по формуле:

$$\text{ОМП (см)} = \text{ОП (см)} - 0,314 \times \text{КЖСТ (мм)}$$

Нормальные значения ОМП для мужчин составляет 23-25,7 см, для женщин 21-23,4 см. В группе без АГ этот показатель у мужчин составил в среднем $24 \pm 0,25$ см, а у женщин – $21 \pm 0,77$ см. В группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) – $25 \pm 0,74$ см у мужчин и $22 \pm 0,59$ см у женщин. Статистически достоверных различий выявлено не было. Таким образом, содержание жира в организме и содержание соматических белков, по данным соматометрических методов исследования, как в группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ), так и в группе без АГ соответствовало границам нормы. Статистически достоверных различий выявлено не было, что свидетельствует о сопоставимости групп по данным показателям.

Большое значение в оценке трофологического статуса пациента отводится лабораторным методам исследования. Оценку липидного обмена мы проводили по следующим показателям: ХС (ммоль/л), ЛПНП (ммоль/л), ЛПОНП (ммоль/л), ЛПВП (ммоль/л), ТГ (ммоль/л). Данные представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Показатели липидного обмена у пациентов групп сравнения
($M \pm 2m$)

Показатели	Пациенты без АГ (n=19)	Патология ЖКТ+АГ (n=21)	t	p
ОХС, ммоль/л	$4,28 \pm 0,49$	$4,27 \pm 0,53$	0,238	0,814
ЛПНП, ммоль/л	$2,74 \pm 0,45$	$3,68 \pm 0,35$	3,231	0,003
ЛПОНП, ммоль/л	$0,62 \pm 0,13$	$1,20 \pm 0,21$	4,364	0,000
ЛПВП, ммоль/л	$1,56 \pm 0,47$	$1,40 \pm 0,15$	0,658	0,519
ТГ, ммоль/л	$1,24 \pm 0,32$	$1,85 \pm 0,25$	2,993	0,005

Таким образом, нам удалось установить, что у пациентов с патологией (ЖКТ+АГ) статистически значимые различия выявлены по уровню ЛПНП,

ЛПОНП и ТГ, что соответствует фенотипу Ib (по Фредриксону). Данный фенотип относится к неблагоприятным и ведет к развитию атеросклероза коронарных артерий. При оценке уровня поражения от концентрации липидов достоверных различий между признаками не выявлено. Однако, при построении таблиц сопряженности, в группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) достоверно установлена взаимосвязь между концентрацией ТГ и развитием эрозивного гастрита и дуоденита ($K_i = 0,925$; $\chi^2 = 15,0$; $p = 0,001$), а также между ТГ и развитием хронического колита ($K_i = 0,707$; $\chi^2 = 6,667$; $p = 0,036$).

В то время как в группе без АГ достоверно установлена взаимосвязь между концентрацией ТГ и атоническим илеитом ($K_i = 0,711$; $\chi^2 = 6,432$; $p = 0,040$), а также энтеропатией тощей кишки ($K_i = 0,711$; $\chi^2 = 6,431$; $p = 0,040$). При проведении корреляционного анализа установлена отрицательная достоверная связь между уровнем ХС крови и эрозивным поражением тонкой кишки ($R = -0,004$; $p = 0,985$), что согласуется с данными Moser et al. (2004), показывающими, что при воспалении в печени нарушается синтез ЛПНП, повреждающий метаболизм ТГ в тканях. Багель К.О., Рогова Л.Н. (2009) в своей статье «Влияние нарушений липидного обмена на характер формирования экспериментальных эрозивно-язвенных повреждений желудка» также показали, что в ходе создания экспериментальной язвы желудка на крысах через 7 суток происходит мобилизация ТГ из крови в ткани, таким образом, уровень ТГ в крови снижается.

Оценку белкового обмена мы проводили по уровню общего белка и альбуминов в БхАК. В группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) 23,81 % приходилось на пациентов со сниженной массой тела. В результате выявлены различия между группами, уровень общего белка в группе с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ) составил $73,04 \pm 2,19$ г/л, в группе без АГ – был достоверно выше $77,43 \pm 3,18$ г/л ($t = 2,235$; $p = 0,032$). Статистически значимых результатов по уровню альбуминов выявлено не было. В группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) этот показатель составил $37,62 \pm 2,09$ г/л, в группе без АГ – $39,42 \pm 1,80$ г/л ($t = 1,268$; $p = 0,213$). В связи с тем, что пациенты с

выраженным синдромом мальабсорбции и мальдигестии входили в критерии исключения, при построении таблиц сопряженности не было выявлено убедительного влияния уровня альбуминов и общего белка на развитие эрозивно-язвенных нарушений.

Оценка углеводного обмена проводилась при оценке уровня гликемии натощак. В результате сравнительного анализа между группами уровень глюкозы натощак в группе без АГ составил $4,56 \pm 0,28$ ммоль/л, в группе с патологией ЖКТ+АГ – был достоверно выше $5,20 \pm 0,28$ ($t = 3,135$; $p = 0,003$). При оценке уровня гликемии натощак в зависимости от уровня поражения ЖКТ получены следующие результаты (табл. 17).

Таблица 17 – Уровень гликемии натощак у пациентов групп сравнения в зависимости от уровня поражения ($M \pm 2m$)

Уровень поражения ЖКТ Группа	Патология на уровне пищевод-желудок			Патология на уровне тонкой кишки			Патология на уровне толстой кишки		
	Ki	χ^2	p	Ki	χ^2	p	Ki	χ^2	p
Пациенты без АГ (n = 19)	0,265	0,693	0,707	0,601	4,629	0,099	0,552	3,41	0,181
Пациенты ЖКТ+АГ (n = 21)	0,247	0,662	0,718	0,823	9,74	0,008	0,247	0,663	0,718

Таким образом, получены различия между группами по уровню глюкозы в зависимости от уровня поражения. У пациентов с сочетанным поражением (ЖКТ+АГ) установлена взаимосвязь между уровнем глюкозы натощак и

патологией на уровне тонкой кишки. Установлена взаимосвязь между эрозивно-язвенным поражением ЖКТ и уровнем глюкозы крови. Так, в группе с сочетанной патологией, при построении таблиц сопряженности с использованием метода Пирсона (критерий χ^2) достоверно установлено влияние концентрации глюкозы на возникновение эрозий и язв в толстой кишке (ЯК) ($Ki = 0,710$; $\chi^2 = 7,074$; $p = 0,029$). В группе без АГ достоверно установлено влияние уровня глюкозы на развитие эрозивного гастрита и дуоденита ($Ki = 0,821$; $\chi^2 = 9,674$; $p = 0,008$). В результате установлено, чем выше уровень глюкозы, тем чаще наблюдаются эрозивные поражения системы пищеварения, и их характер может быть множественным.

Большое значение на оценку трофологического статуса пациентов оказывает уровень электролитов крови. Электролитный состав крови представлен в таблице 18.

Таблица 18 – Уровень электролитов в крови у пациентов групп сравнения ($M \pm 2m$)

Показатели	Пациенты без АГ (n=19)	Патология ЖКТ+АГ (n=21)	t	p
Калий (K^+), ммоль/л	4,29 ± 0,22	4,35 ± 0,12	0,432	0,669
Натрий (Na^+), ммоль/л	137,34 ± 3,40	141,40 ± 1,70	2,109	0,046
Кальций (Ca^{2+}), ммоль/л	1,81 ± 0,20	1,96 ± 0,38	0,694	0,493
Хлор (Cl^-), ммоль/л	102,48 ± 2,06	104,00 ± 0,79	1,359	0,189

Анализ полученных данных показал, что статистически достоверно группы различаются по уровню Na^+ крови ($t = 2,109$; $p = 0,046$). В зависимости от уровня

эрозивно-язвенных поражений в группах сравнения, при построении таблиц сопряженности, статистически достоверных различий выявлено не было. Однако, при проведении корреляционного анализа в группе с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ) выявлена отрицательная достоверная взаимосвязь между уровнем натрия ($R = -0,447$; $p = 0,042$) и калия крови ($R = -0,454$; $p = 0,039$) и эрозивно-язвенными поражениями толстой и тонкой кишки, что характеризуется развитием у пациентов желудочной и кишечной диспепсии. В группе без АГ с помощью корреляционного анализа выявлена положительная взаимосвязь между уровнем хлора и эрозивно-язвенным поражением толстой кишки ($R = 0,333$; $p = 0,162$), что проявляется возникновением у пациентов желудочной и кишечной диспепсии.

Для оценки полостного пищеварения [72] мы изучали копрограммы пациентов, при этом достоверные различия между группами получены по следующим показателям:

– по консистенции каловых масс – в группах сравнения, из 40 пациентов у 23 кал был полуоформленный, у 3 пациентов – неоформленный, а у 14 пациентов – оформленный, причем в группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) распределение пациентов было следующим: у 17 пациентов кал был полуоформленный, у 1 – неоформленный, у 3 – оформленный ($Ki = 0,734$; $\chi^2 = 14,761$; $p = 0,001$);

– по уровню переваренных мышечных волокон также были получены достоверные различия между группами: их большее количество – у 7 человек из 21, отмечено в группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ), в отличие от группы без АГ 1 из 19 человек ($Ki = 0,596$; $\chi^2 = 8,632$; $p = 0,035$). Наличие большого количества переваренных мышечных волокон в кале говорит о патологии гастродуоденальной зоны или патологии поджелудочной железы;

– по количеству нейтрального жира в кале получены достоверные различия между группами: в группе с сочетанной патологией (ЖКТ + АГ) количество пациентов составило 9 человек из 21 пациента, в группе без АГ 16 человек из 19 пациентов ($Ki = 0,567$; $\chi^2 = 7,648$; $p = 0,002$). Наличие нейтрального жира

обнаруживается при недостаточной секреторной функции поджелудочной железы, при билиарной недостаточности, а также при нарушении полостного пищеварения в тонкой кишке;

– по количеству жирных кислот также получены достоверные различия: в группе с сочетанной патологией (ЖКТ + АГ) количество пациентов составило 6 человек из 21 пациента, в группе без АГ 16 человек из 19 пациентов ($K_i = 0,764$; $\chi^2 = 16,487$; $p = 0,002$). Появление жирных кислот в кале связано не только с нарушением поступления желчи, но и с наличием кишечной диспепсии и ускоренной эвакуацией содержимого кишечника.

Однако, с помощью корреляционной матрицы, в группе с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ) выявлено достоверное положительное влияние количества эритроцитов на развитие эрозивно-язвенных поражений тонкой кишки ($R = 0,462$; $p = 0,047$). В то же время, при построении таблиц сопряженности, с использованием метода Пирсона (критерий χ^2) также в группе с сочетанной патологией достоверно установлено влияние непереваренных мышечных волокон на развитие ЯК и БК ($K_i = 0,816$; $\chi^2 = 10,0$; $p = 0,040$).

Применив количественную оценку копрограммы (количество нейтрального жира, мышечных волокон, жирных кислот) для достоверности различий между группами следует отметить, что первая (+) и вторая (++) степень выраженности нарушенного полостного пищеварения преобладала у лиц с патологией ЖКТ, в то время как в группе с сочетанной патологией встречалась чаще вторая (++) и третья (+++) степень. В результате, у пациентов в группе с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ) более выражены функциональные изменения ЖКТ по сравнению с группой без АГ.

4.3. Состояние слизистой ЖКТ у лиц с разным уровнем АД и заболеваниями системы пищеварения

Визуальная оценка состояния слизистой ЖКТ в группах сравнения проводилась при использовании методик: ЭФГДС, ФКС, RRS и ВКЭ. При этом структура поражений ЖКТ достоверно отличалась у лиц с различным уровнем АД (рис. 18, рис.19).



Рисунок 18 – Локализация патологического процесса ЖКТ в группе ЖКТ+АГ



Рисунок 19 – Локализация патологического процесса ЖКТ у пациентов без АГ

Таким образом, патология тонкой кишки встречается в 1,8 раз чаще в группе с сочетанной патологией (42,86 %) по сравнению с группой без АГ (26,32%). В то же время как патология гастродуоденальной зоны встречается в 2,3 раза чаще в группе без АГ (47,37 %) по сравнению с группой с сочетанной патологией (ЖКТ +АГ) (23,8 %).

Характер поражений пищеварительной трубки в группах представлен в таблице (табл. 19).

Таблица 19 – Характер поражения слизистой оболочки (СО) пищеварительной трубки в группах сравнения *

Патологические изменения	Патология ЖКТ+АГ (n=21)		Пациенты без АГ (n=19)		t	p
	абс.	%	абс.	%		
Эрозии	8	39,1	3	19,0	1,442	0,158
Катаральные повреждения СО	8	39,1	14	71,4	2,173	0,036
Полипы	2	13,0	2	14,3	0,119	0,906
Неспецифический колит; Энтерит	3	17,4	0	4,8	1,310	0,198

* Проценты посчитаны с поправкой Ван де Вардена

Анализ полученных данных показал, что катаральные повреждения СО пищеварительной трубки в группе без АГ достоверно отличаются ($p = 0,036$) от группы гипертензивных лиц.

Отдельно можно выделить особенности состояния СО тонкой кишки, что характеризовалось следующими нозологическими формами (табл. 20).

Хотя статистически значимых отличий между группами по структуре поражения СО тонкой кишки выявлено не было, в то же время, в группе с сочетанной патологией дуоденит выявлен у 9 пациентов по сравнению с группой без АГ, где дуоденит обнаружен у 5 человек.

Таблица 20 – Структура поражений слизистой оболочки (СО) тонкой кишки в группах сравнения *

Патологические изменения тонкой кишки	Патология ЖКТ+АГ (n=14)		Пациенты без АГ (n=7)		t	p
	абс.	%	абс.	%		
Дуоденит	9	43,5	5	28,6	0,994	0,326
Еюнит	3	17,4	1	9,5	0,741	0,463
Илеит	2	13,0	1	9,5	0,352	0,727

* Проценты посчитаны с поправкой Ван де Вардена

Хотя статистически значимых отличий между группами по структуре поражения СО тонкой кишки выявлено не было, в то же время, в группе с сочетанной патологией дуоденит выявлен у 9 пациентов по сравнению с группой без АГ, где дуоденит обнаружен у 5 человек.

При этом характер поражения тонкой кишки был различен в зависимости от уровня АД (табл.21).

Таблица 21 – Характер поражения слизистой оболочки (СО) тонкой кишки в группах сравнения *

Патологические изменения СО тонкой кишки	Патология ЖКТ+АГ (n=14)		Патология без АГ (n=7)		t	p
	абс.	%	абс.	%		
Эрозии	6	30,4	3	19,0	0,846	0,403
Катаральные повреждения СО	4	21,7	3	19,0	0,212	0,833
Язвы	1	8,7	1	9,5	0,088	0,931
Неспецифический Колит; Энтерит	3	17,4	0	4,8	1,310	0,198

* Проценты посчитаны с поправкой Ван де Вардена

Статистически значимых различий выявлено не было. Однако, эрозивный процесс в группе с сочетанной патологией преобладал над группой без АГ.

Распространенность поражения и характер изменений СО зависят от ряда факторов, представленных в таблице 22.

Таблица 22 – Результаты корреляционного анализа патологии пищеварительной трубки с некоторыми клинико-лабораторными показателями в группах сравнения

Показатель	Патология пищеварительной трубки	
	R	p
Стаж АГ, годы	0,438	0,047
Заболевание ЖКТ, годы	0,440	0,046
Уровень натрия крови, ммоль/л	0,447	0,042
СРП, мг/л	0,573	0,011
ММЛЖ, г	0,513	0,025
Курение	0,603	0,004
Алкоголь	0,440	0,046
ДАД ночь, мм рт. ст.	0,480	0,028
Уровень калия крови, ммоль/л	0,454	0,039
ХС, ммоль/л	0,573	0,010

Таким образом, в таблице представлены показатели, с которыми выявлена достоверная положительная связь в зависимости от патологии пищеварительной трубки. Однако, при оценке линейной корреляции Пирсона, сильная связь прослеживалась лишь со следующими показателями: стаж АГ ($K_i = 0,707$; $p = 0,030$), заболевания ЖКТ ($K_i = 0,730$; $p = 0,006$), ММЛЖ ($K_i = 0,702$; $p = 0,032$), уровень ХС ($K_i = 0,604$; $p = 0,031$), уровень СРП ($K_i = 0,583$; $p = 0,038$).

Построенное нами уравнение множественной зависимости (регрессии) выглядит следующим образом:

$$Y = -0,6089 + 0,0146 \cdot X_1 + 0,0057 \cdot X_2 - 0,0473 \cdot X_3 + 0,0783 \cdot X_4$$

где Y (округлённое до целого) – прогнозируемое значение наличия заболеваний ЖКТ (0 – нет, 1 – есть),

$-0,6089$ – константа;

$0,0146$, $0,0057$, $0,0473$, $0,0783$ – коэффициенты, вычисленные методом множественной регрессии,

X_1 – стаж АГ (годы),

X_2 – величина ММЛЖ (г),

X_3 – уровень холестерина крови (ммоль/л),

X_4 – величина СРБ крови (мг/л).

Модель является эффективной (коэффициент множественной корреляции $R = 0,853$; доля влияния суммы входящих в модель факторов составляет $R^2 \cdot 100 = 72,8 \%$), статистически значимой (критерий Фишера $F = 24,036$; $p < 0,0001$), обладает хорошими показателями адекватности.

Для определения диагностической точности модели все пациенты были разделены на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 20 практически здоровых лиц, не имеющие заболевания ЖКТ. Вторую группу составил 21 пациент с заболеваниями ЖКТ (табл. 23).

Таблица 23 – Результаты оценки прогноза оценки заболеваний ЖКТ

Фактически: Методика:	Заболевание		Всего
	присутствует	отсутствует	
Патология ЖКТ выявлена	20	0	20
Патологии ЖКТ нет	1	20	21
Всего	21	20	41
Чувствительность методики ($20 / 21 \times 100$)			95,2 %
Специфичность методики ($20 / 20 \times 100$)			100 %
Показатель воспроизводимости ($20 / (41 - 20) \times 100$)			95,2 %
Показатель соответствия ($(20 + 20) / 41 \times 100$)			97,6 %

Согласно полученным результатам диагностическая точность модели оказалась весьма высокой. Так, лишь у одного пациента из второй подгруппы результаты были ложноотрицательными. Чувствительность и специфичность модели достаточно высоки (95,2 % и 100 % соответственно).

Далее мы решили оценить правильность результатов с помощью построения ROC – кривых по выше перечисленным показателям, а именно: стаж АГ, уровень ХС, СРБ и показатель ММЛЖ. Данные представлены на рисунке 20.

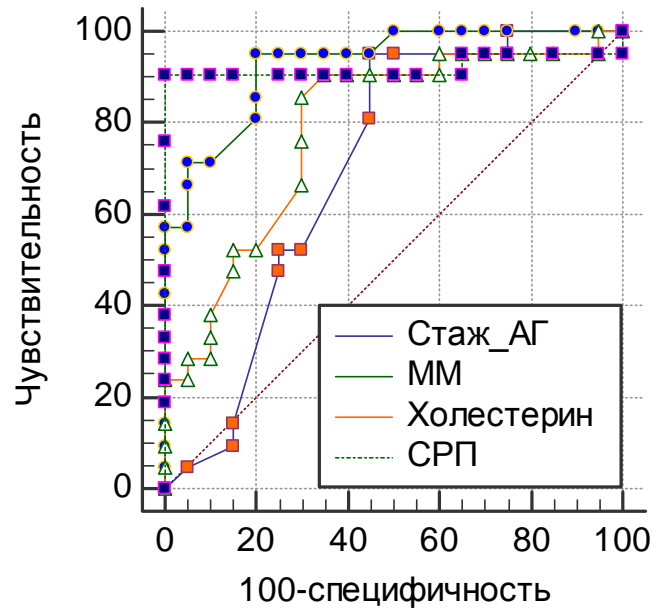


Рисунок 20 – Кумулятивная кривая достоверных показателей в группах сравнения

Таким образом, на основании таких величин, как стаж АГ, уровень ММЛЖ, уровень ХС и СРБ, можно прогнозировать вероятность наличия патологии пищеварительного тракта у лиц с АГ.

Клинический пример 1.

Пациент Р., 44 года. На момент осмотра предъявляет жалобы на дискомфорт в животе независимо от приема пищи. Тошноты, изжоги, горечи во рту нет. Стул ежедневный, оформленный, редко с примесью слизи. Периодически головокружение, головная боль не беспокоит. В анамнезе АГ 7 лет.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Температура тела 36,6°C. Тоны сердца приглушены, правильного ритма. Артериальное давление 155/90 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений 72 в минуту. При аускультации в легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, чувствительный по ходу кишечника. Диурез в норме. Стул ежедневный, оформленный, без патологических примесей на момент осмотра.

Общий анализ крови и мочи без патологических изменений. В биохимическом анализе крови уровень СРБ равен 3 мг/л, уровень ХС крови – 6,3 ммоль/л. По УЗИ сердца – ММЛЖ равна 152 г.

Рассчитываем вероятную возможность наличия заболеваний ЖКТ:

$$Y = -0,6089 + 0,0146 \cdot 4 + 0,0057 \cdot 152 - 0,0473 \cdot 6,3 + 0,0783 \cdot 3 = 0,2349$$

Округляем до целого, получаем 0 – прогнозируемое значение наличия заболеваний ЖКТ нет.

И действительно, ФГДС, ФКС – патологии не обнаружено.

Кал на дисбактериоз кишечника: обнаружено снижение лакто- и бифидобактерий.

Диагноз: АГ II стадии, 2 степени по АД, риск 2. Дисбактериоз кишечника, легкой степени.

Клинический пример 2.

Пациентка З., 43 года. На момент осмотра предъявляет жалобы на головокружение, головная боль не беспокоит. Жалобы на дискомфорт в животе независимо от приема пищи. Тошноты, горечи во рту нет. Изжога беспокоит редко. Стул ежедневный, оформленный, редко с примесью слизи. В анамнезе АГ 6 лет.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Температура тела 36,6°C. Тоны сердца приглушены, правильного ритма. Артериальное давление 165/80 мм рт.ст.

Частота сердечных сокращений 72 в минуту. При аускультации в легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, чувствительный по ходу кишечника. Диурез в норме. Стул ежедневный, оформленный, без патологических примесей на момент осмотра.

Общий анализ крови и мочи без патологических изменений. В биохимическом анализе крови уровень СРБ – 7 мг/л, уровень ХС крови – 7,8 ммоль/л. По УЗИ сердца – ММЛЖ равна 182 г.

Рассчитываем вероятную возможность наличия заболеваний ЖКТ:

$$Y = -0,6089 + 0,0146 \times 4 + 0,0057 \times 182 - 0,0473 \times 7,8 + 0,0783 \times 7 = 0,66606$$

Округляем до целого, получаем 1 – прогнозируемое значение наличия заболеваний ЖКТ есть.

И действительно, ФГДС Заключение: Хронический гастродуоденит, обострение. ФКС Заключение: Хронический колит.

Диагноз: АГ II стадии, 2 степени по АД, риск 2. Хронический гастродуоденит, обострение. Хронический колит.

Рекомендовано: консультация гастроэнтеролога.

Резюме.

Таким образом, при использовании статистического метода множественной регрессии нами продемонстрирована возможность прогнозирования патологии ЖКТ у лиц с АГ, с использованием следующих общедоступных показателей в амбулаторной практике участковых терапевтов: СРБ, ХС по данным биохимического анализа крови; ММЛЖ по данным ЭХО-КГ, а также анамнестически стаж АГ.

Следует отметить, что разработанные нами модели были получены на относительно небольшом количестве наблюдений. К сожалению, разработать модель поражения пищеварительной трубки на определенном этапе нам не удалось. Считаем, что за счет обследования большей группы пациентов, а также добавления новых независимых переменных можно улучшить диагностическую

точность, а также выявить конкретный уровень поражения пищеварительной трубки, где верхний этаж – патология эзофагогастродуоденальной зоны, средний этаж – патология тонкой кишки, нижний этаж – патология толстой кишки.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Артериальная гипертензия относится к одной из самых актуальных проблем в здравоохранении не только в России, но и во всем мире [12, 13]. Распространенность АГ в экономически развитых странах достигает 25 % [52, 133]. Актуальной проблемой является и достижение целевых значений артериального давления у лиц с АГ [52]. При длительно существующей и прогрессирующей АГ изменения происходят во всем организме: происходит поражение органов-мишеней, таких как головной мозг, сердце, почки, а также сосуды; проявляется истощением мышечного слоя артерий и замещением соединительной тканью; сосудистая стенка становится менее эластичной, происходит повреждение внутреннего слоя сосудистой стенки – эндотелия и появляются атеросклеротические бляшки; извитость сосудов, изменение «архитектуры» сосудистой стенки нарушают кровоснабжение органов, что приводит к нарушению их работы.

Согласно мембранной теории Ю.В.Постнова, генетический дефект также приводит к нарушению функции и структуры мембраны, кальций в большом количестве поступает в клетку и «поселяется» в митохондриях, а это энергетический центр клетки, что приводит к уменьшению выработки энергии. Восстановление структуры мембраны происходит с помощью гормонов, норадреналина, кортизола, альдостерона, тиреоидного гормона – все они повышают АД. Согласно данной теории, все клетки имеют дефект мембраны, не только кардиомиоциты, но и энтероциты. Взаимосвязь происходит на клеточном уровне.

По данным общемировой литературы известно, что лишь 30 % населения регулярно принимают антигипертензивные препараты [26]. Появление диспепсических жалоб, таких как боль в животе, тошнота, рвота, неустойчивый стул, нарушают режим терапии.

Коморбидная патология широко распространена среди пациентов [10, 111]. Такие сочетания, как АГ и ЯБЖ, АГ и ГЭРБ, АГ и НАЖБП достаточно изучены в

современной литературе. В то же время возникает вопрос: может ли пищеварительная трубка, а в частности тонкая кишка быть органом-мишенью у лиц с АГ? А также: возможно ли такое сочетание, как АГ и патология пищеварительной трубки?

Особый интерес представляет состояние тонкой кишки у лиц с АГ. Диагностика заболеваний тонкой кишки представляет собой серьезную, во многом не решенную проблему. В первую очередь, это связано с большой протяженностью тонкой кишки, во-вторых, с недостаточным внедрением в практику методов обследования [4, 70]. Лучевые методы исследования, такие как рентгеноконтрастное исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, селективная ангиография, несут значительную лучевую нагрузку на пациента, особенно при многократных исследованиях и их сочетаниях [25, 45, 62].

Эндоскопические методы исследования (ФГДС, ФКС) позволяют осмотреть лишь начальный отдел двенадцатиперстной кишки и терминальный отдел подвздошной кишки. Обследование тощей и подвздошной кишки остаются труднодоступным методом в диагностике. По данным мультицентровых исследований, до 30 % среди всех пациентов с различными гастроэнтерологическими заболеваниями с неустановленным диагнозом приходится на патологию тонкой кишки. С 2000 года у врачей появилась возможность обследовать самую труднодоступную область желудочно-кишечного тракта – тонкую кишку. Применение капсульного метода исследования в Пермском крае началось с 2011 года. Однако в существующих на сегодняшний день публикациях не было найдено сведений о влиянии АГ на слизистую оболочку пищеварительного тракта, и в частности на тонкую кишку. Все вышеперечисленное послужило основой для формирования цели и задач данного исследования.

Цель исследования: изучить особенности течения артериальной гипертензии и характер поражения пищеварительной трубки у гипертензивных лиц с хроническим болевым абдоминальным и диспепсическим синдромами.

Наша работа представляет собой простое открытое выборочное исследование, которое проводилось в три этапа. В исследование было включено 205 пациентов с хронической абдоминальной болью и вариантами диспепсии (желудочной и кишечной). Затем, на основании анкетирования и обследования больных с патологией ЖКТ и выявления АГ, пациенты были разделены на две группы. Первая группа с заболеваниями ЖКТ и нормотензией включала в себя 144 человека. Вторая группа с заболеваниями ЖКТ и АГ – 61 человек. Далее, учитывая критерии включения и невключения, в первую группу вошли 82 человека, во вторую группу – 43 человека. Критерии включения в исследование были: возраст пациента от 30 до 55 лет; наличие хронического абдоминального болевого синдрома, а также жалобы на диспепсию (желудочную и/или кишечную); пациенты с АГ II стадии, 1 и 2 степенью по АД, риск 2, непринимаящие или нерегулярно принимающие антигипертензивную терапию, возможность отмены гипотензивных препаратов на 3 дня для проведения СМАД; письменное согласие пациентов на участие в исследовании. Критериями невключения в исследования являлись: несоответствие критериям включения; наличие сердечно-сосудистой патологии за исключением АГ II стадии; 1 и 2 степень по АД, риск 2; заболевания печени, билиарной системы, поджелудочной железы; инфекционные заболевания; психические заболевания; злокачественные новообразования; беременность и лактация; хроническая сердечная недостаточность (ХСН); аутоиммунные заболевания, в том числе с поражением ЖКТ; сахарный диабет (СД); прием лекарственных препаратов, способных повлиять на показатели СМАД (М-холинолитики, гормональные препараты, β -блокаторы).

Учитывая возможность и способность пациента на проведение видеокапсульного метода исследования ЖКТ, в первую группу (пациенты без АГ)

включено 19 человек, во вторую группу (пациенты с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) – 21 человек. Контрольную группу составили пациенты с изолированным течением АГ, в которую вошло 20 человек.

Таким образом, в исследование включено 60 пациентов, которые разделены на три группы. В первую группу вошел 21 человек, среди которых – 11 (52,38 %) мужчин и 10 (47,62 %) женщин, их средний возраст составил $47,71 \pm 4,57$ лет.

Вторая группа с патологией ЖКТ без АГ – 19 пациентов, среди которых было 9 (47,37 %) мужчин и 10 (52,63 %) женщин, их средний возраст составил $48,85 \pm 3,11$ лет.

Третья группа – с изолированной АГ (группа контроля) – 20 человек, из них 9 (45 %) мужчин и 11 (55 %) женщин, средний возраст $48,65 \pm 3,07$ лет.

У всех обследуемых больных проводилось детальное изучение жалоб, анамнеза заболевания, трофологический статус пациента, оценивались общий и биохимический анализ крови (электролитный состав, глюкоза, СРБ, липидный состав). Пациентам с сочетанной патологией (1 группа) и пациентам без АГ (2 группа) проведены следующие инструментальные методы обследования: ФГДС, ФКС, RSS, ирригоскопия, а также видеокапсульный метод исследования (всего 40 пациентов). Пациентам с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ), а также пациентам с АГ (3 группа) проведено СМАД и ЭХО – КГ. Таким образом, наши пациенты были обследованы в соответствии с поставленной целью и задачами.

Первой задачей нашего исследования являлось изучить распространенность артериальной гипертензии среди пациентов с хронической абдоминальной болью и желудочно-кишечной диспепсией. Оценка состояния системы пищеварения у лиц с различным уровнем АД показала, что в группе с сочетанным поражением (ЖКТ+АГ) абдоминальный болевой синдром был выявлен у 85,71 % (18 пациентов). Жалобы на желудочную диспепсию (нарушение аппетита, отрыжка, изжога, тошнота, рвота) предъявляли 19 человек (90,48 %), на изжогу – 9 человек (42,86 %), на отрыжку – 8 человек (38,09 %), на рвоту – 2 человека (9,52 %), нарушение аппетита отмечали 12 человек (57,14 %), симптомы

кишечной диспепсии (метеоризм, нарушение стула) наблюдались у 20 человек (95,24 %). Таким образом, в группе гипертензивных лиц достоверно чаще наблюдались симптомы желудочной диспепсии по сравнению с пациентами без АГ ($p = 0,03$).

Второй задачей являлось выделить особенности хронобиологических характеристик артериальной гипертензии и ремоделирования миокарда у лиц с сочетанной патологией.

Так, было выявлено, что у пациентов с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) среднесуточные значения АД достоверно различаются по ДАД ночь ($83,14 \pm 4,26$ мм рт.ст.) и ДАД ср. сут. ($95,38 \pm 1,65$ мм рт.ст.), а также ПАД день ($65,19 \pm 4,76$ мм рт.ст.), по сравнению с группой с изолированной АГ ($75,70 \pm 2,92$ мм рт.ст., $p = 0,008$; $90,60 \pm 2,91$ мм рт.ст., $p = 0,009$; $57,95 \pm 4,31$ мм рт.ст., $p = 0,34$), что обусловлено утяжелением состояния пациента в связи с дополнительной патологией ЖКТ, так как пациентам с сочетанной патологией присоединяются симптомы как желудочной, так и кишечной диспепсии.

Выявлены достоверные различия по уровню диастолического АД: из 33 пациентов в подгруппе с ДАД Me = 90 (80...95) мм. рт. ст. 60,6 % составили пациенты из группы с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) и только 39,4 % были пациенты из группы с изолированной (АГ) ($\chi^2 = 6,798$; $p = 0,033$). Полученные данные подтверждают повышение ДАД как днем, так и ночью, что в целом соответствует литературным данным, но нами изучены среднесуточные показатели СМАД у пациентов с сочетанной патологией, которые еще недостаточно полно освещены в общемировой литературе.

При изучении влияния некоторых показателей, таких как возраст, стаж АГ, ИМТ, на среднесуточные величины АД оказалось, что существует ряд отличительных характеристик как в группе с изолированной АГ, так и для группы с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ).

В группе с сочетанным поражением (ЖКТ+АГ) выявлено достоверное влияние возраста пациента на некоторые среднесуточные величины, такие как САД день ($r = 0,602$; $p = 0,004$) и ДАД день ($r = 0,444$; $p = 0,044$).

В группе с изолированной АГ достоверно установлено влияние возраста также на САД день ($r = 0,409$; $p = 0,033$), однако достоверного влияния на ДАД день установлено не было ($p > 0,5$).

Таким образом, в группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) возраст пациента достоверно коррелирует с ДАД день, что связано с утяжелением состояния пациента в связи с патологией ЖКТ.

Нужно отметить, что достоверно установлено влияние стажа АГ на некоторые среднесуточные показатели, как в группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ), так и в группе с изолированной АГ.

В группе с изолированной АГ достоверно установлено влияние стажа АГ на следующие среднесуточные показатели: САД день мм рт. ст. ($r = 0,708$, $p = 0,001$), САД ночь мм рт.ст. ($r = 0,534$, $p = 0,013$), ДАД день мм рт. ст. ($r = 0,472$, $p = 0,036$), ДАД ночь мм рт. ст. ($r = 0,402$, $p = 0,033$), в то время как в группе с сочетанной патологией достоверно установлено влияние только на САД день ($r = 0,587$, $p = 0,005$). Таким образом, чем старше возраст пациента, тем выше САД день в обеих группах, что соответствует литературным данным. В то же время в группе с изолированной АГ, чем старше возраст пациента, тем выше систолическое и диастолическое АД ночью и диастолическое АД днем. В группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) САД ночь, ДАД день, ДАД ночь не продемонстрировали достоверной связи, и их увеличение носило лишь характер тенденции.

Влияние ИМТ пациента также выявило достоверное влияние на некоторые среднесуточные показатели. Полученные данные подтверждены корреляционным анализом, при котором выявлена взаимосвязь между повышением ИМТ пациента и САД ночь мм рт. ст. ($r = 0,448$, $p = 0,032$) и ПАД ночь мм. рт. ст ($r = 0,481$, $p = 0,033$) в группе с изолированной АГ, что соответствует литературным данным. В

группе с сочетанным поражением выявлена взаимосвязь между повышением ИМТ пациента и САД день мм рт.ст. ($r = 0,433$, $p = 0,049$). К сожалению, между показателями САД ночь, ПАД ночь и ИМТ пациента, в данной группе, взаимосвязи выявлено не было, и увеличение ИМТ пациента на данные показатели носило лишь характер тенденции.

В то же время отмечена тенденция в более высоких показателях офисного АДС и АДД у лиц с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ). В группе с АГ офисное АДС составило ($142,80 \pm 2,47$) мм рт. ст., а офисное АДД ($93,20 \pm 2,69$) мм рт. ст., против $144,57 \pm 2,40$ мм рт.ст. ($p = 0,319$) и $93,38 \pm 2,12$ мм рт.ст. ($p = 0,917$).

По результатам оценки взаимосвязи среднесуточных показателей и уровня электролитного состава крови, в группе с изолированной АГ, получены достоверные корреляции ДАД ср. сут. мм рт. ст. с уровнем натрия крови ($r = 0,508$, $p = 0,022$), кальция крови ($r = -0,621$, $p = 0,004$), холестерина ($r = 0,483$, $p = 0,036$). Кроме того, кальция крови и САД ср. сут. мм рт. ст. ($r = -0,644$, $p = 0,002$), а также ПАД день мм рт. ст. и ТГ крови ($r = 0,555$, $p = 0,014$). Таким образом, при повышении уровня кальция крови, происходит снижение АД и наоборот, чем выше уровень ХС, ТГ сыворотки крови, тем выше АД, что соответствует литературным данным.

В группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ), повышение ДАД ночью зависит от уровня глюкозы крови ($r = 0,479$, $p = 0,028$) и наоборот, чем выше уровень ЛПВП, тем ниже уровень ДАД ночь мм рт.ст. ($r = -0,517$, $p = 0,017$). Установлена также взаимосвязь между повышением показателя САД ср.сут и увеличением уровня хлора крови ($r = 0,516$, $p = 0,017$). При увеличении уровня ЛПВП происходит снижение САД ср.сут ($r = -0,548$, $p = 0,010$). В то же время увеличение уровня ХС крови приводит к повышению САД день мм рт. ст. ($r = 0,487$, $p = 0,025$). Полученные данные полностью соответствуют литературным.

Выявлены достоверные различия в величине скорости УП АДД, которая была большей в группе с сочетанным поражением (ЖКТ+АГ), чем в группе с изолированной АГ: $27,4 \pm 0,8$ и $29,3 \pm 1,3$ мм. рт. ст. соответственно ($t = 2,517$;

$p = 0,017$), и СК УП АДД: $7,8 \pm 0,3$ и $8,7 \pm 0,7$ мм. рт. ст. соответственно ($t = 2,31$; $p = 0,028$).

Нужно отметить, что в группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) выявлена высокая вариабельность ДАД ночь, по сравнению с группой изолированной АГ ($t = 2,738$; $p = 0,009$), а также вариабельность САД за сутки ($t = 2,073$; $p = 0,045$). Таким образом, мы можем расценить данные показатели как фактор риска развития кардиоваскулярных катастроф и повреждения органов-мишеней.

Суточный профиль АД в группе с поражением ЖКТ+АГ был представлен двухфазной периодичностью колебаний АД. При этом недостаточное снижение АД «Non-dippers» было выявлено у 42,86 % (9 человек), тип «Dippers» – у 33,33 % (7 человек), тип «Over-dippers» – у 14,29 % (5 человек). Таким образом, большинство пациентов данной группы имели недостаточную степень ночного снижения АД, что возможно связано с присоединением симптомов кишечной диспепсии, которые беспокоят пациента не только днем, но также и ночью.

Для уточнения структурно-функциональных характеристик пациентам с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ), а также пациентам с изолированной АГ выполнено ЭХО–КГ. У пациентов с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) значительно возрастают показатели, характеризующие гипертрофию миокарда левого желудочка, такие как, ЗСЛЖ ($t = 2,499$; $p = 0,017$), а также ММЛЖ ($t = 6,584$; $p = 0,000$). Достоверных различий между показателями ТМЖП и ИММЛЖ в группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) и в группе с изолированной АГ выявлено не было, однако отмечена тенденция к увеличению данных показателей в группе с сочетанной патологией.

Присоединение к АГ сопутствующей патологией ЖКТ приводит к увеличению объемных характеристик левого и правого желудочков. К сожалению, достоверных различий выявлено не было, однако отмечена тенденция к увеличению таких показателей, как КДР, КДО, и размеры правого желудочка выше в группе с сочетанной патологией. В связи с тем, что работ по

изучению сочетания АГ с патологией ЖКТ, а тем более с патологией тонкой кишки практически нет, полученные данные играют большую роль для дальнейшего изучения коморбидности процесса.

Хотя не была выявлена достоверная корреляция между степенью АГ и показателями ЭхоКГ, отмечены тенденции к повышению показателей ЭхоКГ в зависимости от повышения степени АГ, причем выявлена прямо пропорциональная зависимость ФВ, % от повышения САД и ДАД, а также таких показателей, как ММЛЖ и ИММЛЖ от повышения САД и ДАД.

Отметим, что у пациентов с сочетанным поражением со II стадией АД чаще встречается концентрическое ремоделирование ЛЖ, по сравнению с группой с изолированной АГ.

Выявлена достоверная корреляция между показателями, характеризующими гипертрофию миокарда левого желудочка: ММЛЖ и ИММЛЖ при увеличении в крови натрия, кальция и СРБ, а также при снижении калия крови.

В зависимости от уровня поражения пищеварительной трубки, а именно тонкой кишки, достоверно установлено влияние повышение показателя ММЛЖ ($K_i = 0,702$; $\chi^2 = 6,873$; $p = 0,032$).

В зарубежной литературе представлены единичные данные о частоте коморбидного состояния между заболеваниями ЖКТ и патологией ССС. В крайне немногочисленных исследованиях, посвященных изучению нарушения микроциркуляции в слизистой ЖКТ, сообщается об ухудшении кардиогемодинамических и реологических показателей, а также изменении иммунологической реактивности организма [Хлынова О.В., Туев А.В. Артериальная гипертензия и кислотозависимые заболевания. – Пермь: Полиграфкомплект, 2008.– 119 с.].

Следующей задачей нашего исследования было оценить обменно-трофологическое состояние у пациентов с абдоминальным болевым и диспепсическим синдромами в зависимости от уровня АД.

При изучении клинической картины у лиц с изолированной АГ и сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) в группе гипертензивных лиц достоверно чаще наблюдались симптомы желудочной диспепсии, по сравнению с пациентами без АГ ($p = 0,03$). Статистически значимых различий между группами по абдоминальному болевому синдрому и кишечной диспепсии выявлено не было ($p > 0,05$).

В процессе обследования у пациентов оценивались антропометрические параметры: ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), ОТ (окружность талии) (см), ОБ (окружность бедер) (см), ОТ/ОБ (окружность талии/окружность бедер). Достоверных различий по антропометрическим данным выявлено не было.

Далее, трофологический статус больных мы оценивали по толщине кожной складки над трицепсом (КЖСТ), которая является интегральным показателем жировых депо организма. Статистически значимых различий выявлено не было. Затем, чтобы оценить состояние соматических белков в организме, мы сначала измеряли окружность плеча (ОП) пациентов, чтобы в дальнейшем посчитать окружности мышц плеча (ОМП). Статистически достоверных различий выявлено не было. Таким образом, содержание жира в организме и содержание соматических белков, по данным соматометрических методов исследования, как в группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ), так и в группе без АГ соответствовало границам нормы. Статистических достоверных различий выявлено не было, что свидетельствует о сопоставимости групп по данным показателям.

Большое значение в оценке трофологического статуса пациента отводится лабораторным методам исследования. Оценку липидного обмена проводили по следующим показателям: ХС (ммоль/л), ЛПНП (ммоль/л), ЛПОНП (ммоль/л), ЛПВП (ммоль/л), ТГ (ммоль/л).

Таким образом, нам удалось установить, что у пациентов с патологией (ЖКТ+АГ) статистически значимые различия выявлены по уровню ЛПНП, ЛПОНП и ТГ, что соответствует фенотипу IIb (по Фредриксону). Достоверно

установлена взаимосвязь между концентрацией ТГ и развитием эрозивного гастрита и дуоденита ($K_i = 0,925$; $\chi^2 = 15,0$; $p = 0,001$), а также между ТГ и развитием хронического колита ($K_i = 0,707$; $\chi^2 = 6,667$; $p = 0,036$).

Оценку белкового обмена мы проводили по уровню общего белка и альбуминов в БхАК. В группе с сочетанной патологией (ЖКТ+АГ) 23,81 % приходилось на пациентов со сниженной массой тела. В результате выявлены различия между группами: уровень общего белка в группе с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ) составил $73,04 \pm 2,19$ г/л, в группе без АГ – был достоверно выше $77,43 \pm 3,18$ г/л ($t = 2,235$; $p = 0,032$).

Оценка углеводного обмена проводилась при оценке уровня гликемии натощак. В результате сравнительного анализа между группами, уровень глюкозы натощак в группе без АГ составил $4,56 \pm 0,28$ ммоль/л, в группе с патологией ЖКТ+АГ был достоверно выше – $5,20 \pm 0,28$ ($t = 3,135$; $p = 0,003$).

Достоверно установлено влияние концентрации глюкозы на возникновение эрозий и язв в толстой кишке (ЯК) ($K_i = 0,710$; $\chi^2 = 7,074$; $p = 0,029$). В группе без АГ достоверно установлено влияние уровня глюкозы на развитие эрозивного гастрита и дуоденита ($K_i = 0,821$; $\chi^2 = 9,674$; $p = 0,008$). В результате, установлено, чем выше уровень глюкозы, тем чаще наблюдаются эрозивные поражения системы пищеварения, и их характер может быть множественным.

Большое значение на оценку трофологического статуса пациентов оказывает уровень электролитов крови. Анализ полученных данных показал, что статистически достоверно группы различаются по уровню Na^+ крови ($t = 2,109$; $p = 0,046$). В зависимости от уровня катарально-эрозивных поражений в группах сравнения, при построении таблиц сопряженности, статистически достоверных различий выявлено не было. Однако, при проведении корреляционного анализа в группе с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ) выявлена отрицательная достоверная взаимосвязь между уровнем натрия ($R = - 0,447$; $p = 0,042$) и калия крови ($R = - 0,454$; $p = 0,039$) и катарально-эрозивными поражениями толстой и тонкой кишки, что характеризуется развитием у пациентов желудочной и кишечной

диспепсии. В группе без АГ с помощью корреляционного анализа выявлена положительная взаимосвязь между уровнем хлора и катарально-эрозивным поражением толстой кишки ($R = 0,333$; $p = 0,162$), что проявляется возникновением у пациентов желудочной и кишечной диспепсии.

В группе с сочетанной патологией (АГ+ЖКТ) достоверно установлено положительное влияние количества эритроцитов на развитие катарально-эрозивных поражений тонкой кишки ($R = 0,462$; $p = 0,047$). В то же время, при построении таблиц сопряженности, с использованием метода Пирсона (критерий χ^2), также в группе с сочетанной патологией достоверно установлено влияние непереваренных мышечных волокон на развитие ЯК и БК ($K_i = 0,816$; $\chi^2 = 10,0$; $p = 0,040$).

Следующий этап нашего исследования заключался в представлении сравнительной характеристики поражения слизистой оболочки системы пищеварения у нормотензивных лиц и больных артериальной гипертензией.

Визуальная оценка состояния слизистой ЖКТ в группах сравнения проводилась при использовании методик: ЭФГДС, ФКС, RRS и ВКЭ. При этом структура поражений ЖКТ достоверно отличалась у лиц с различным уровнем АД. Патология тонкой кишки встречается в 1,8 раз чаще в группе с сочетанной патологией (42,86 %) по сравнению с группой без АГ (26,32 %). В то же время как патология гастродуоденальной зоны встречается в 2, 3 раза чаще в группе без АГ (47,37 %) по сравнению с группой с сочетанной патологией (ЖКТ +АГ) (23,8 %). Кроме того, у лиц с полиморбидностью преобладает катарально-эрозивный характер поражения пищеварительной трубки, в том числе это положение распространяется и на тонкую кишку. Заслуживает особого внимания и тот факт, что при оценке линейной корреляции Пирсона была выявлена сильная связь между повреждением тонкой кишки и стажем АГ ($K_i = 0,707$; $p = 0,030$), хронической патологией ЖКТ ($K_i = 0,730$; $p = 0,006$), ММЛЖ ($K_i = 0,702$; $p = 0,032$), уровнем ХС ($K_i = 0,604$; $p = 0,031$) и СРП ($K_i = 0,583$; $p = 0,038$).

Таким образом, заключительным этапом нашего исследования была разработка математических моделей, позволяющих спрогнозировать наличие заболеваний ЖКТ у гипертензивных лиц.

Для каждой группы пациентов определялись параметры, которые максимально связывали распространенность поражения и характер изменений СО желудочно-кишечного тракта с поражением ССС. В результате выявлены следующие показатели: стаж АГ ($K_i = 0,707$; $p = 0,030$), заболевания ЖКТ ($K_i = 0,730$; $p = 0,006$), ММЛЖ ($K_i = 0,702$; $p = 0,032$), уровень ХС ($K_i = 0,604$; $p = 0,031$), уровень СРБ ($K_i = 0,583$; $p = 0,038$). Данные показатели выступали в качестве предикторов развития патологии ЖКТ у лиц с АГ. Методом множественной регрессии было выведено уравнение:

$$Y = -0,6089 + 0,0146 \times \text{стаж АГ} + 0,0057 \times \text{ММЛЖ} - 0,0473 \times \text{ХС} + 0,0783 \times \text{СРБ},$$

где Y (округлённое до целого) – прогнозируемое значение наличия заболеваний ЖКТ (0 – нет, 1 – есть),

$-0,6089$ – константа;

$0,0146$, $0,0057$, $0,0473$, $0,0783$ – коэффициенты, вычисленные методом множественной регрессии,

стаж АГ – стаж артериальной гипертензии (годы),

величина ММЛЖ – величина массы миокарда левого желудочка (г),

уровень ХС – уровень холестерина крови (ммоль/л),

величина СРБ – величина С-реактивного белка крови (мг/л)

Полученная модель позволяет спрогнозировать наличие патологии ЖКТ у лиц с АГ. Ее чувствительность и специфичность составили 95,2 % и 100 % соответственно.

Модель является эффективной (коэффициент множественной корреляции $R = 0,853$; доля влияния суммы входящих в модель факторов составляет $R^2 \cdot 100 = 72,8$ %), статистически значимой (критерий Фишера $F = 24,036$; $p < 0,0001$), обладает хорошими показателями адекватности.

Таким образом, перспективным направлением является изучение структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных АГ, ассоциированной с патологией кишечника, включая аутоиммунные его поражения, врожденные и приобретенные энзимопатии, а также состояния оперированного кишечника у лиц с морбидным ожирением. Полученные сведения позволят проводить оптимизацию как антигипертензивной терапии с учетом данной полиморбидности, так и коррекцию пищеварения с целью улучшения гемодинамических, нутритивных и структурных параметров сердечно-сосудистой системы у данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1. По данным скринингового исследования методом случайной выборки частота встречаемости артериальной гипертензии среди пациентов с хроническим болевым абдоминальным и диспепсическим синдромами составила 29,77 %.
2. В 42,86 % случаев у больных с сочетанной патологией наблюдается недостаточная степень ночного снижения АД, а также повышенная вариабельность АД в период сна и более высокие показатели утреннего подъема, в отличие от группы с изолированной артериальной гипертензией.
3. Наиболее распространенным типом ремоделирования миокарда у пациентов с артериальной гипертензией и патологией пищеварительного тракта является концентрическое ремоделирование, как наиболее благоприятный тип геометрии ЛЖ.
4. Хронобиологические характеристики АД и функциональное состояние миокарда в случае полиморбидности взаимосвязаны с основными обменно-метаболическими показателями пациента, а также степенью выраженности болевого абдоминального и диспепсического синдрома.
5. Наличие артериальной гипертензии усугубляет степень и распространенность поражения слизистой пищеварительного тракта, особенно в отношении тонкой кишки (в 1,8 раз чаще), что выражается в преимущественно катаральном и эрозивном характере повреждения.
6. У пациентов с сочетанной патологией наблюдается большая степень нарушений полостного пищеварения и обменно-метаболических показателей, что способствует не только развитию у них более выраженных симптомов диспепсии, но и степени органического поражения ЖКТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Целесообразно проведение расширенного комплекса обследования пациентов с артериальной гипертензией и хроническим болевым и диспепсическим синдромами, включая видеокапсульное исследование как для верификации причины гастроинтестинальной патологии, так и для оценки характера течения сердечно-сосудистой патологии.
2. В случае выявления эрозивного характера поражения пищеварительной трубки, требуется своевременная и адекватная терапия гастроэнтерологической патологии, так как она может быть причиной декомпенсации хронобиологического профиля АД и развития функциональных расстройств миокарда.
3. Используя уравнение множественной регрессии можно спрогнозировать патологию пищеварительного тракта у лиц с АГ.

$$Y = -0,6089 + 0,0146 \cdot X_1 + 0,0057 \cdot X_2 - 0,0473 \cdot X_3 + 0,0783 \cdot X_4$$

где Y (округлённое до целого) – прогнозируемое значение наличия заболеваний ЖКТ (0 – нет, 1 – есть),

$-0,6089$ – константа;

$0,0146$, $0,0057$, $0,0473$, $0,0783$ – коэффициенты, вычисленные методом множественной регрессии,

X_1 – стаж АГ (годы),

X_2 – величина ММЛЖ (г),

X_3 – уровень холестерина крови (ммоль/л),

X_4 – величина СРП крови (мг/л)

Модель является эффективной (коэффициент множественной корреляции $R = 0,853$; доля влияния суммы входящих в модель факторов составляет $R^2 \cdot 100 = 72,8 \%$), статистически значимой (критерий Фишера $F = 24,036$; $p < 0,0001$), обладает хорошими показателями адекватности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулов, М.Х. Клинические варианты хронической абдоминальной ишемии при мезентериальном атеросклерозе / М.Х. Абдулов, В. В. Мурашко // Терапевтический архив. – 1986 – № 11 – 1 С. 19–22.
2. Алехин, М.Н. Ультразвуковые методы оценки деформации миокарда и их клиническое значение / М. Н. Алехин // Видар-М. — 2012. — С.88.
3. Алмазов, В.А. Кардиология для врача общей практики / В.А. Алмазов, Е. В Шляхто // Гипертоническая болезнь. – СПб. – Издательство СПбГМУ.– 2001. –Т.1 – С.128.
4. Андреев, А.И. Современные подходы к морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопических биопсий / А.И. Андреев, А.С. Тертычный, Г. Карэл // Архив патологии. – 2011. – N 1. – С. 40–47.
5. Антонович, В.Б. Рентгенодиагностика заболеваний пищевода, желудка, кишечника / В.Б. Антонович // – М.: Медицина, 1987. – 400 с.
6. Аффифи, Ф. Статистический анализ: подход с использованием ЭВМ: пер с англ.: монография / Ф. Аффифи, С. Эйзен. – М.: Мир, 1982. – 488 с.
7. Белая, Н.В. Механизмы ремоделирования миокарда при артериальной гипертензии / Н.В. Белая // Международный медицинский журнал. – 2006. – №2. – С.15–18
8. Беленков, Ю.Н. Обращение к читателям / Ю.Н. Беленков // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т.15. – №6 (87). – С.383–396.
9. Беленков, Ю.Н. Ремоделирование сосудистого русла у больных артериальной гипертонией: возможности диагностики и коррекции / Ю.Н. Беленков , Е.В. Привалова, Ю.А. Данилогорская, Е.А.Железных, А.А. Щендрыгина // Кардиология. – 2012. – Т.52. – № 3. – С.26–32.
10. Беялов, Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности / Ф.И. Беялов // Иркутск, 2011.– 305 с.

11. Бойцов, С.А. Высокая смертность от болезней системы кровообращения в России: адекватны ли подходы к кодированию причин смерти? / С.А. Бойцов, И.В. Самородская // Кардиология. – 2015. – Т 55, N 1. – С. 47–51.
12. Бойцов, С.А. Сердце как орган – мишень при артериальной гипертензии / С.А. Бойцов // Руководство по артериальной гипертензии под ред. Чазова Е.И., Чазовой И.Е. – 2005. – С.201–217.
13. Бокерия, Л.А. Клиническая кардиология: диагностика и лечение /Л.А. Бокерия, Е.З. Глухова // – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. – Т.1. – 662 с.
14. Бокерия, Л.А. Использование новых технологий оценки функции миокарда в клинической практике / Л.А. Бокерия, И.И. Аверина // Кардиология. – 2015. – №1.– С.52–56.
15. Бокерия, О.Л. Методы визуализации и основные показатели для оценки функции миокарда / О.Л. Бокерия, И.М. Аверина // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2014. – Т.15. №3. – С. 4–18.
16. Болезни сердца и сосудов. Руководство европейского общества кардиологов / под ред. А.М. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса; пер. с англ. под ред. Шляхто. – М.:ГЭОТАР – Медиа, 2011.– С.1480 с., ил.
17. Вахрушев, Я.М. Изучение функционального состояния тонкой кишки при желчнокаменной болезни / Я.М. Вахрушев, А.П. Лукашевич, А.Ю. Горбунов // Архивъ внутренней медицины. – 2015. – № 3(23). – С. 3–9.
18. Голубев, В.Л. Неврологические синдромы / В.Л. Голубев, А.М. Вейн, А.М. // Руководство для врачей. – 2012 (4-е изд.).– 734с.
19. Григорян, Э.Г. Вегетососудистые и психоэмоциональные нарушения при некоторых заболеваниях органов пищеварения и их коррекция физическими факторами / Э.Г. Григорян, В.М. Арутюнян, Г.Г. Манучарян и др. // Клиническая медицина. – 2001. – № 10. – С. 35–38.
20. Даурова, М.Д. Липидный спектр, уровень С-реактивного белка и гомоцистеина у больных с артериальной гипертензией и хронической

- обструктивной болезни легких / М.Д. Даурова, Д.У. Бигаева, Т.М. Гагагонова и др. // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – №10(1). – С. 52–55.
21. Дедов, И. И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения / И.И. Дедов // *Сахарный диабет*. – 1998. – №1. – С.7-18.
22. Драпкина, О.М. Резистентная артериальная гипертензия у пациентки с метаболическим синдромом / О.М. Драпкина, Ю.С. Сибгатуллина // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2016. – Т. 12 – N 6.– С.692–697.
23. Задионченко, В.С. Артериальная гипертензия при хронической обструктивной болезни легких / В.С. Задионченко, И.В. Погонченкова, Т.В. Адашева // – М.: Анахарсис, 2005. – 172 с.
24. Звенигородская, Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения: клиническая картина, диагностика, лечение / Л.А. Звенигородская Л.А., Н.Г. Самсонова Н.Г. // *Consilium Medicum*. – 2008. – Т2, № 3 – С.5.
25. Иванова, Е.В. Капсульная и баллонно-ассистированная энтероскопия в диагностике и лечении заболеваний тонкой кишки: методическое пособие / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров.– Москва, 2014.– 48 с.
26. Иванюк, А.С. Возможности изучения состояния тонкой кишки у больных с артериальной гипертензией / А.С. Иванюк, Н.В. Ложкина, Е.С. Иванюк, О.В. Хлынова, А.В. Туев // *Пермский медицинский журнал*. – 2015. – Т.32, № 6. – С.84 – 95.
27. Капсульная эндоскопия понятным языком / Р. де-Франксис, Б.С. Льюис, Д.С. Мишин; пер. с англ. Под ред. Е.А. Федорова, Е.И. Ивановой. – М.: *Практическая медицина*, 2012.– 128 с.: ил.
28. Карпунина, Н.С. Прогностические возможности традиционных лабораторно-инструментальных показателей при сердечно-сосудистых

- заболеваниях / Н.С. Карпунина, А.В. Туев, Л.М. Василец, Н.Е. Григориади // Пермский медицинский журнал. – 2013. – Т.30, №6. – С.59 – 65.
29. Кишковский, А.Н. Дифференциальная рентгенодиагностика в гастроэнтерологии / А.Н. Кишковский // М.: Медицина, 1984. – С. 288.
30. Кобалава, Ж.Д. Новые Европейские рекомендации по артериальной гипертензии: долгожданные ответы и новые вопросы / Ж.Д. Кобалава // Артериальная гипертензия . – 2014. – Т.20. – №1– С.19 – 26.
31. Кокаровцева, Л.В. Особенности течения артериальной гипертензии, ассоциированной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: автореф.дис. ... канд.мед.наук : 14.00.06 / Кокаровцева Любовь Владимировна. – Пермь., 2009 – 22 с.
32. Коломойская, М.Б. Ишемическая болезнь кишок / М.Б. Коломойская, Е.А. Дикштейн , В.А. Михайличенко // Киев, 1986. – С. 130 – 133.
33. Конради, А.О. Структурно-функциональные параметры миокарда у больных гипертонической болезнью в зависимости от массы тела, типа ожирения и состояния углеводного обмена / А.О. Конради, А.В. Жукова, Т.А. Винник и др. // Артериальная гипертензия. – 2002. – Т.8.– №1. – С.12–16.
34. Кравцова, Т.Ю. Клиническая картина сочетанного течения артериальной гипертензии и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в амбулаторной практике участкового врача-терапевта и хирурга поликлиники / Т.Ю. Кравцова, М.Ф. Заривчацкий, Н.Г. Алеева, С.А. Блинов, В.Н. Репин // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т.34. – №1. – С. 12–18.
35. Левайн, Г.Н. Секреты кардиологии / Г.Н. Левайн, Н. Глейн; пер. с англ.: под ред. С.Н.Терещенко. – М.: МЕДпресс–информ, 2012.– 544 с., ил.17.
36. Логинов, А.С. Возможности интестиноскопии и прицельной биопсии в диагностике болезней тонкой кишки / А.С. Логинов, А.И. Парфенов, Ю.В. Васильев // Терапевтический архив. – 1999.– № 2.– С.31–37.

37. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Журнал сердечная недостаточность. –2013. – Т.14, № 7.– С. 380–472.
38. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике / Всероссийское научное общество кардиологов. – Москва , 2011.
39. Национальные рекомендации Российского кардиологического общества (РКО), Научного общества нефрологов России (НОНР), Российской ассоциацией эндокринологов (РАЭ), Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) по сердечно-сосудистому риску и хронической болезни почек: стратегия кардионепропротекции – Москва, 2013.
40. Николаев, Ю.А. Особенности встречаемости артериальной гипертензии, сочетанной с заболеваниями желчевыводящих путей, желчного пузыря, в азиатской части Российской Федерации / Ю.А. Николаев, И.М. Митрофанов, В.Я. Поляков, Н.А. Долгова // Бюллетень СО РАМН.– 2013.– Т. 33, № 6. – С. 130–134.
41. Оганов, Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. –2011. –№ 1. – С. 9.
42. Орлов, В.Н. Руководство по электрокардиографии / В.Н. Орлов –7-е изд., испр. –М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012. – 560 с.
43. Остроумова О.Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: как правильно выбрать лекарственные препараты / О.Д. Остроумова, В.А. Дудаев, В.М. Фомина // Лечебное дело.–2014.– № 4.– С. 41–48.
44. Парфенов, А.И. Болезнь Крона: к 70летию описания терминального илеита / А.И. Парфенов // Consilium medicum.– 2002.– №1. – С. 33–37.

45. Парфенов, А.И. Современные подходы к диагностике и лечению / А.И. Парфенов // Терапевтический архив. – 2014.– Т. 86 – №2.– С. 69–71.
46. Парфенов, А.И. Диагностика и лечение энтеропатий // Терапевтический архив. – 2013.– №13.– С. 731–736.
47. Парфенов, А.И. Энтерология. М.: Триада –Х, 2002. – С. 178.
48. Петухов, В.А. Дислиппротеидемия и ее коррекция при облитерирующем атеросклерозе: автореф. дис. ... д-ра мед.наук: 14.00.27. / Петухов Виталий Анатольевич.– М. 1995. – 44с.
49. Покровский А.В. Функционально-морфологическое состояние желудочно-кишечного тракта в условиях хронических циркуляторных расстройств / А.В. Покровский, П.О. Казанчян, А.А. Гринберг // Терапевтический архив –1983.– №2.– С. 93–6.
50. Покровский А.В. Диагностика и лечение хронической ишемии органов пищеварения / А.В. Покровский, П.О. Казанчян, А.А. Дюжиков // Ростов. – 1982.–С.112.
51. Попкова, А.С. Особенности показателей артериального давления по данным суточного мониторирования у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А.С. Попкова, Н.С. Сметнева, Н.П. Игонина, И.В. Голобородова А.А. Серегин, И.Ю. Малышев А.М. Попкова // Современные проблемы науки и образования.– 2013.– №5.
52. Протокол многоцентрового наблюдательного исследования «Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» ЭССЕ – РФ. М., 2012.
53. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва // М.: МедиаСфера, 2003. – 312с
54. Рекомендации Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества/ под редакцией: д.м.н.,

- проф. Ю.А.Васюка // Российский кардиологический журнал. – 2012.– приложение 1, № 3 (95).– С.1–28.
55. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии ESH/ESC 2013 // Российский кардиологический журнал,2014. – №1(105).– С.19–60.
56. Романова, И.А. Клинико-диагностическое значение эндотелиальной дисфункции и ее медикаментозная коррекция у больных остеоартрозом: дис. ... канд.мед.наук: 14.00.05. / Романова Ирина Александровна. – Саратов, 2009.– 129 с.
57. Российские рекомендации ВНОК и РМОАГ по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2013г // Системные гипертензии. – 2013. – Т. 10. – № 2. – С.5–9.
58. Руководство по амбулаторно–поликлинической кардиологии / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова.– М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007.
59. Руководство по эксплуатации. Капсульный эндоскоп MiroCam / IntroMedic / MM 1000–0801, 2012.
60. Рыбакова, М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.К.Рыбаков, М.Н.Алехин, В.В.Митьков // изд.2-е испр. и доп. – М.: Издательский дом Видар-М, 2008. – 544 с.
61. Рыбакова, М.К. Эхокардиография в таблицах и схемах. Настольный справочник / М.К. Рыбакова, В.В. Митьков. // изд. 2-е испр. и доп.– Москва: Издательский дом Видар-М,2011. – 288 с.
62. Саблин, О.А. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии: учебно-методическое пособие / О.А.Саблин, В.Б.Гриневич, Ю.П.Успенский, В.А.Ратников. – СПб.: 2002. – 88 с.
63. Сиваш, Э.С., Ставинская А.А., Цветков В.Ф. Значение рентгенологического исследования в распознавании заболеваний тонкой кишки / Э.С. Сиваш, А.А. Ставинская, В.Ф. Цветков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.– 1993. № 3.– С. 42–46.

64. Синькова, Г.М. Эпидемиология артериальной гипертензии / Г.М. Синькова // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – №8. – С.5–10.
65. Смирнова, Л.Е. Особенности коморбидного течения язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны и АГ / Л.Е.Смирнова, Л.В. Шпак, В.Ф. Виноградов // Клиническая медицина. – 2005. – №4. – С.43–47.
66. Смирнов, Ю.В. Эпидемиологические аспекты сочетания артериальной гипертензии и язвенной болезни / Ю.В. Смирнов, В.Н. Ослопов, И.Л. Билич // Терапевтический архив. – 2006. – №2. – 48–52.
67. Стрекаловский, В.П. Энтероскопия / В.П. Стрекаловский, Г.Д. Колесникова, В.М. Араблинский // Клиническая медицина. – 1981. – №5. – С. 51–54.
68. Стрекаловский, В.П. Эндоскопия тонкой кишки / В.П. Стрекаловский, С.Л. Ханкин // Клиническая медицина. – 1978. – №3. – С. 99–103.
69. Туев, А.В. Артериальная гипертензия и венозная система / А.В. Туев, О.В. Хлынова, В.В. Щекотов // М.: Медицинская книга, 2004.
70. Уголев, А.М. Энтеринная (кишечная) гормональная система / А.М. Уголев. – Л.: Наука, 1978. – 315 с.
71. Федоров, В.Д. Диагностические возможности фиброколоноскопии / В.Д. Федоров, Г.А. Покровский, В.П. Стрекаловский // Хирургия 1975. – №6. – С.101–106.
72. Федоров, И.В. Эндоскопическая хирургия / И.В. Федоров, Е.И. Сигал, В.В. Одинцов // 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 352 с.: ил. – (Высокие технологии в медицине).
73. Хлынова, О.В. Артериальная гипертензия и кислотозависимые заболевания: монография / О.В. Хлынова, А.В. Туев. – Пермь, 2007. – 119 с.
74. Хлынова, О.В. Варианты венозной дисфункции у больных гипертонической болезнью с различными гемодинамическими вариантами заболевания / О.В. Хлынова, А.В. Туев, В.В. Щекотов // Терапевтический архив. – 2003. – №12. – С.36–39.

75. Хендерсон Дж.М. Патолофизиология органов пищеварения: монография / Джозеф М. Хендерсон; под общ.ред. В.Ю. Голофеевский. – М.: изд-во БИНОМ, 2013. – 272 с.
76. Циммерман, Я.С. Проблемные вопросы современной гастроэнтерологии / Я.С.Циммерман // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т.32, № 2. – С.98 – 118.
77. Чазова, И.Е. Итоги реализации Федеральной целевой программы по профилактике и лечению артериальной гипертензии в России в 2002–2012 гг. / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова // Вестник Российской академии медицинских наук.– 2013.–№2.– С. 4–11.
78. Чазова, И.Е. Клинические рекомендации по кардиологии «Диагностика и лечение артериальной гипертензии» / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова, Ю.В.Жернакова // Кардиологический вестник. – 2015.– Т. X, №1.– С.3–30.
79. Шелудько, В.С. Теоретические основы медицинской статистики (статистические методы обработки и анализа материалов научно-исследовательских работ): Метод. рекомендации. Изд. 3-е, исправл. и доп. / В.С. Шелудько, Г.И. Девяткова. – ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России // – Пермь, 2016. – 80 с.
80. Шляхто, Е.В. Диастолическая дисфункция у больных гипертонической болезнью: распространенность, гемодинамические, демографические и генетические детерминанты / Е.В. Шляхто, Е.И. Шварев, Ю.Б. Нефедова // Сердечная недостаточность. – 2003.– Т.4, №4(20).– С.187–189.
81. Щербаков, П.Л. Успехи эндоскопии в диагностике и лечении болезней тонкой кишки / П.Л.Щербаков // Терапевтический архив. – 2013. № 85(2).– С. 93–95.
82. Юдина, И.Ю. Клиническое применение фиксированных комбинаций антигипертензивных лекарственных средств / И.Ю. Юдина, Т.Е. Морозова // Лечащий врач. – 2015.– №2. – С.8–14.

83. Adler, S. Accuracy of automatic detection of small-bowel mucosa by second-generation colon capsule endoscopy / S. Adler, C. Hassan Y, Metzger, Y. Sompolinsky, C. Spada // *Gastrointest Endosc.* – 2012. – №.76. – P.1170–1174.
84. Adler, S.N. Second-generation colon capsule endoscopy is feasible in the out-of-clinic setting/ S.N. Adler, C. Hassan, Y. Metzger, Y. Sompolinsky, C.Spada // *Surg Endosc.*– 2014. – Vol. 28(2).– P. 570–575.
85. Aljaroudi, W. Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in patients with normal ejectionfraction / W. Aljaroudi, C. Alraies, C. Halley [et al.] // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125 (6). – P. 782–788.
86. American Gastroenterological Association. Medical position statement: Evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* – 2000.– Vol.118.– P. 197–201.
87. Anderson, T. 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia for the Prevention of CardiovascularDisease in the Adult/ T.Anderson, J. Grégoire, R. Hegele // *Can J Cardiol.*– 2013.– Vol.29.– P.151– 167.
88. Anthonisen, N.R. Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study / N.R. Anthonisen, J.E. Connett, P.L. Enright, J. Manfreda // *Am J Respir Crit Care Med* 2002. – Vol.166 – P.333–339.
89. Appleyard, M. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of smallbowel lesions / M. Appleyard, Z. Fireman, A. Glukhovsky H. Jacob, R. Shreiver, S. Kadiramanathan // *Gastroenterology.* – 2000. – Vol.119. – P. 1431–1438.
90. Armitage, J. Behalf of the THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE: Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events / J. Armitage // *American College of Cardiology Scientific Sessions.*– 2013.– P.1254–126.
91. Banegas, J.R. Achievement of cardiometabolic targets in aware hypertensive patients in Spain: a nationwide population-based study / J.R. Banegas, A.

- Graciani, J.J. dela Cruz-Troca, L.M. Leon-Munoz // *Hypertension* 2012.–Vol.60.– P.898 – 905.
92. Battistoni, Allegra. Circulating biomarkers with preventive, diagnostic and prognostic implications in cardiovascular diseases / Allegra Battistoni, Speranza Rubattu, and Massimo Volpe // *International Journal of Cardiology*.– 2012.– Volume 157. – Issue 2.– P. 160–168.
93. Bonow, O. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine , Ninth Edition / Robert O., Bonow C., Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, and Peter Libby.–2012.–Chapter61.– P.1338–1358.
94. Bouchard, S. Video capsule endoscopy: Perspectives of a revolutionary technique / S. Bouchard, D. Hartmann, M. Ibrahim, A. Gossum // *World J Gastroenterol*. –2014. – Vol.20(46). – P.17330–17344.
95. Boutouyrie, P. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study / P. Boutouyrie, A. Tropeano, R. Asmar // *Hypertension*. – 2012.– Vol.39 (1). – P.10–15.
96. Cave, D. Validation and initial management of video capsule endoscopy findings performed for obscure gastrointestinal bleeding / D. Cave, R. Wolff, R. Mitty // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2003.– Vol.57.– P.5.
97. Chong, A.K. Initial experience with capsule endoscopy at a major referral hospital / A.K. Chong, A. Taylor, A. Miller, P. Desmond // *Med J Aust*.– 2013. – Vol. 178.– P. 537–540.
98. Ciaccio, E.J. Quantitative estimates of motility from video capsule endoscopy are useful to discern celiac patients from controls / E.J. Ciaccio, C.A. Tennyson // *Dig Dis Sci*.– 2012.– Vol.57(11).– P.2936–2943.
99. Ciaccio, E.J. Robust spectral analysis of videocapsule images acquired from celiac disease patients / E.J. Ciaccio, C.A. Tennyson, G. Bhagat // *Biomed Eng Online*. – 2011.– Vol.10.– P.78.

100. Clark, C.E. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis / C.E. Clark, R.S. Taylor, A.C. Shore // *Lancet*. – 2012.– Vol. 379.– P.905 – 914.
101. Classen, M. Der gegenwartige Stand der Enteroskopie / M.Classen, H. Demling // *Dtsch med Wschr.*– 1973. – Vol. 98(36).– P.1670–1672.
102. Cooley, M. From Capsule Endoscopy to Balloon-Assisted Deep Enteroscopy: Exploring Small-Bowel Endoscopic Imaging / M. Cooley, M. Walker, D. Gopal // *Gastroenterol Hepatol.*– 2015. – Vol. 11(3).– P. 143–154.
103. Costamagna, G. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease / G. Costamagna, S.K. Shah, M.E. Riccioni, F. Foschia // *Gastroenterology* 2012. – Vol.123. – P. 999–1005.
104. Croft, R.J. Does intestinal angina exist? A critical study of obstructed visceral arteries / R.J. Croft, G.P. Menon, A.Marston // *Br J Surg.*–1981. Vol.68.– P. 316–8.
105. Cronenwett, Jack L. Rutherford's Vascular Surgery, / Jack L. Cronenwett, and K. Wayne Johnston// Eighth Edition.–2014. – Chapter 5. – P. 66–77.
106. Dai, N. Improved capsule Endoscopy after bowel preparation / N. Dai, C. Gubler, P. Hengstler // *Gastrointest Endosc.*– 2005.– Vol.61.– P. 28–31.
107. Dalen, James E. The Epidemic of the 20 th Century: Coronary Heart Disease/ James E. Dalen, Joseph S. Alpert, J. Robert. Goldberg, and Ronald S. Weinstein // *American Journal of Medicine.* – 2014. – Vol.12.– P. 23–29.
108. Davies, R. A genome-wide association study for coronary artery disease identifies a novel susceptibility locus in the major histocompatibility complex/ R. Davies, G. Wells, A. Stewart//*Circ Cardiovasc Genet.* – 2012.– Vol.5.– P.217–225.
109. De Roos, B. A key role for dietary bioactives in the prevention of atherosclerosis/ B. De Roos // *Mol Nutr Food Res.* – 2012. – Vol. 56(7).– P.1001–1002.

110. Dumitrescu, L. Variation in LPA is associated with Lp(a) levels in three populations from the Third National Health and Nutrition Examination Survey/ Dumitrescu, L, Glenn K, Brown-Gentry K. // PLoS One. – 2011.– P.166–174.
111. Feinstein, A.R. Pre – therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease // J. Chron. disease.–1970. – Vol. 23.– P.455–468.
112. Ferreira-González, Ignacio. The epidemiology of Coronary Heart Disease/ Ignacio Ferreira-González // Spanish Review of Cardiology. – 2014. – Vol. 67.– I. 2. – P.1234–1242.
113. Fireman, Z. Effect of erythromycin on gastric and small bowel transit time of videocapsule endoscopy / Z. Fireman, E. Mahajna, L.Fish, Y. Kopelman // Gastrointest Endosc. –2013. –Vol. 57.– P. 5.
114. Fisher, L.R. New vision in video capsule endoscopy: current status and future directions / L.R. Fisher, W.L. Hasler // Nat Rev Gastroenterol Hepatol.– 2012.– Vol. 9. – P.392–405.
115. Eliakim, R. Wireless capsule video endoscopy is a superior diagnostic tool in comparison to barium followthrough and computerized tomography in patients with suspected Crohn's disease / R. Eliakim, K. Yassin, I. Shlomi // European Journal of Gastroenterology and Hepatology.– 2003.– Vol.15.– P.363–367.
116. Ell, C. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding / C. Ell, S. Remke, A. May // Endoscopy.– 2002. –Vol.34.– P. 685–689.
117. Friedman, S. Comparison of capsule endoscopy to other modalities in small bowel / S. Friedman // Gastrointest Endosc. 2004. – Vol.14.– P. 51–60.
118. Esaki, M. Factors associated with the clinical impact of capsule endoscopy in patients with overt obscure gastrointestinal bleeding / M. Esaki, T. Matsumoto, S. Yada // Dig Dis Sci.– 2010. –Vol.55. – P.2294–2301.
119. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur Heart J. –2013. –Vol. 34. – P. 2159–2219.

120. Ginsberg, G.G. Wireless capsule endoscopy: August 2002 / G.G Ginsberg, Alan N Barkun, John J Bosco // *Gastrointestinal Endoscopy*.– 2002.– Vol. 56. –P.621–624.
121. Goelder, S.K. Clinical value of video capsule endoscopy (VCE) and small bowel MR imaging in suspected small bowel disease / S.K. Goelder, A. Schreyer, F. Kullmann, S. Liangpunsakul // *Gastrointest. Endosc.*– 2003.– Vol. 57.–P. 5.
122. Goenka, M. Capsule endoscopy: Present status and future expectation / M. Goenka, S. Majumder, U. Goenka // *World J Gastroenterol.* –2014. – Vol. 20(29).– P.10024–10037.
123. Goldman, Lee. Twenty-Fourth Edition/ Lee Goldman, A. Schafer // *Epidemiology of Cardiovascular Disease*. –2012.–P.256–262.
124. Gong, F. Wireless capsule endoscopy / F. Gong, T. Mills, C. Swain // *Gastrointest. Endosc.*– 2000. – Vol. 51.–P. 725–729.
125. Goto, H. Diagnosis and treatment of small bowel diseases are advanced by capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy / H. Goto // *Clin J Gastroenterol.* –2010.– Vol. 3(5).–P. 219–225.
126. Gutstein, D. Anacetrapib, a novel CETP inhibitor: pursuing a new approach to cardiovascular risk reduction / D. Gutstein, R. Krishna, D. Johns // *Clin Pharmacol Ther.*–2012.–Vol. 91.– P.109–122.
127. Hansson, G. The immune system in atherosclerosis / G.Hansson, A.Hermansson // *Nat Immunol.*–2011.–Vol.12.– P.204–212.
128. Iddan, G. History and development of capsule endoscopy / G. Iddan, P. Swain // *Gastrointest. Endosc. Clin.* –2004.– Vol. 14.– P. 1–9.
129. Iddan, G. Wireless capsule endoscopy / G. Iddan, G. Meron, A. Glukhovsky, P. Swain // *Nature* . –.2000.– Vol. 405.– P.417.
130. Ito, M. Management of familial hypercholesterolemias in adult patients: recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia/ M. Ito, M. McGowan, P. Moriarty // *J Clin Lipidol.*–2011.–Vol.5.– P.38–45.

131. Jacobson, A. Lipoprotein(a), Cardiovascular Disease, and Contemporary Management / A. Jacobson // *Mayo Clinic Proceedings*.– 2013.– Vol.88.– I.11.– P.1294–1311.
132. Jankowski, P. Analysis of twenty-four-hour central blood pressure profile – a feasibility study/ P. Jankowski, A. Bednarek, A. Olszanecka, A. Windak // *Hypertens*.– 2011. –Vol. 29.– P.178.
133. Jankowski, P. Ascending aortic, but not brachial blood pressure-derived indices are related to coronary atherosclerosis / P. Jankowski, K. Kawecka-Jaszcz, D. Czarnecka // *Atherosclerosis*. –2014. –Vol.176(1).– P.151–155.
134. Kamstrup, P. Extreme lipoprotein(a) levels and improved cardiovascular risk prediction / P. Kamstrup, A. Tybjaerg-Hansen, B. Nordestgaard // *J Am Coll Cardiol*.– 2013.– Vol.61.– P.1146–1156.
135. Kaplan, N. New frontiers in hypertension / N. Kaplan, M. Schachter // *Lippincott Williams and Wilking*.–2012.– Vol.– P. 5–9.
136. Karargyris, A. Evaluation of 4 three-dimensional representation algorithms in capsule endoscopy images / A. Karargyris, E. Rondonotti, G. Mandelli // *World J Gastroenterol*. – 2013.– Vol. 19(44).– P. 8028–8033.
137. Kearney, P. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review / P. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds // *J. of Hypertens*. – 2014. – Vol. 22. – P. 11–19.
138. Koprowski, R. Overview of technical solutions and assessment of clinical usefulness of capsule endoscopy / R. Koprowski // *Biomed Eng Online*. – 2015. – Vol. 14.– P. 111.
139. Kopylov, U. Clinical applications of small bowel capsule endoscopy / U. Kopylov, E. G. Seidman // *Clin Exp Gastroenterol*.– 2013.– Vol. 6.– P. 129–137.
140. Kopylov, U. Role of capsule endoscopy in inflammatory bowel disease / U. Kopylov, E. Seidman // *World J Gastroenterol*.– 2014. – Vol. 20(5). –1164.
141. Kotwal, V.S. Should bowel preparation, antifoaming agents, or prokinetics be used before video capsule endoscopy? A systematic review and meta-analysis /

- V.S. Kotwal, B.M. Attar, S. Gupta // *Eur J Gastroenterol Hepatol.*– 2014.– Vol. 26.– P.137–145.
142. Koulaouzidis, A. Diagnostic yield of small-bowel capsule endoscopy in patients with iron-deficiency anemia: a systematic review / A. Koulaouzidis, E. Rondonotti, A. Giannakou // *Gastrointest Endosc.* – 2012.– Vol. 76.– P. 983–992.
143. Koulaouzidis, A. Optimizing lesion detection in small-bowel capsule endoscopy: from present problems to future solutions / A. Koulaouzidis, K. Iakovidis, A. Karargyris, J. Plevris // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2015. – Vol. 9(2).– P.217–235.
144. Koulaouzidis, A. Small-bowel capsule endoscopy: A ten-point contemporary review / A. Koulaouzidis, E. Rondonotti, A. Karargyris // *World J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19(24). – P.3726–3746.
145. Koulaouzidis, A. Three-dimensional image reconstruction in capsule endoscopy / A. Koulaouzidis, A. Karargyris // *World J Gastroenterol.*– 2012.– Vol. 18(31).– P.4086–4090.
146. Koulaouzidis, A. Use of enhancement algorithm to suppress reflections in 3-D reconstructed capsule endoscopy images / A. Koulaouzidis, A. Karargyris // *World J Gastrointest Endosc.*– 2013.– Vol. 5(9).– P.465–467.
147. Lahoute, C. Adaptive immunity in atherosclerosis: mechanisms and future therapeutic targets / C. Lahoute, O. Herbin, Z. Mallat // *Nat Rev Cardiol.*– 2011.– Vol.8.– P.348–358.
148. Lewis, J.R. Capsule endoscopy in healthy individuals / J.R. Lewis, Y. Pashinsky, A. Tinsley // *Gastroenterology.* – 2012.– Vol. 142.– P.52–53.
149. Lewis, J. B. Effects of intensive blood pressure control on the course of type 1 diabetic nephropathy/ J. B. Lewis, T.H. Berl, R.P. Bain // *Amer. J. Kidney. Dis.* –999– № 34. – P.809–17.

150. Liangpunsakul, S. Comparison of wireless capsule endoscopy and conventional radiologic methods in the diagnosis of small bowel disease / S. Liangpunsakul, D. Maglinte, D. Rex // *Gastrointest Endosc Clin.* – 2004. – Vol. 14. – P. 43–50.
151. Liangpunsakul, S. Wireless capsule endoscopy detects small bowel ulcers in patients with normal results from state of the art enteroclysis / S. Liangpunsakul, V. Chadalawada, D. Rex // *Am J Gastroenterology.* – 2003. – Vol.98. – P.1295–1298.
152. Liao, Z. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review / Z. Liao, R.Gao, C Xu // *Gastrointest Endosc.* – 2010. – Vol.7. – P.280–286.
153. Liao, Z. Reduction of capture rate in the stomach increases the complete examination rate of capsule endoscopy: a prospective randomized controlled trial / Z. Liao, R.Gao, C Xu// *Gastrointest Endosc.* – 2009.– Vol.69. – P.418–425.
154. Libby, P. Inflammation in atherosclerosis / P. Libby // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2012. – Vol.32. – P.2045–2051.
155. Libby, P. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis/ P. Libby, P. Ridker, G. Hansson// *Nature.* – 2011. – Vol.473. – P.317–325.
156. Liu K. Review article: the diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding / K. Liu, A. Kaffes // *Aliment Pharmacol Ther.* –2011. –Vol.34.– P. 416–423.
157. Mc Alindon M. Capsule endoscopy of the small bowel / Mc Alindon M, D. Yung , R. Sidhu // *Ann Transl Med.* – 2016. – Vol. 4(19).– P. 369.
158. Mitchell, G.F. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study / G.F Mitchell, S.J. Hwang // *Circulation.* – 2010.– Vol.121(11). – P.505–511.
159. Mitchell, G.F. Hemodynamic correlates of blood pressure across the adult age spectrum: noninvasive evaluation in the Framingham Heart Study / G.F. Mitchell, N. Wang // *Circulation.* – 2010. – Vol.122 (14). – P.1379–1386.

160. Mitselos, I. Role of wireless capsule endoscopy in the follow-up of inflammatory bowel disease / I. Mitselos, D. Christodoulou, K. Katsanos // *World J Gastrointest Endosc.* – 2015. – Vol.7 (6).– P.643–651.
161. Mylonaki, M. Wireless capsule endoscopy: A comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding / M. Mylonaki, A. Ravens, P. Swain // *Gut* 2013. – Vol.52.– P. 1122–1126.
162. Nakamura, M. Route selection for double-balloon endoscopy, based on capsule transit time, in obscure gastrointestinal bleeding / M. Nakamura, N. Ohmiya, O. Shirai O // *J Gastroenterol.*– 2010. – Vol. 45 (6).– P.592–599.
163. Niv, Y. Efficiency of bowel preparation for capsule endoscopy examination: a meta-analysis / Y. Niv // *World J Gastroenterol.*– 2008. – Vol. 14. – P.1313–1317.
164. Ou-Yang M. Design and analysis of radial imaging capsule endoscope (RICE) system / M. Ou-Yang M, W.Jeng // *Opt Express.* – 2011. – Vol.19 (5).– P. 4369–4383.
165. Perk, J. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice(version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiologyand Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice(constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / J. Perk, G. Backer, H. Gohlke, I. Graham // *Eur Heart J* 2012. – Vol.33.– P.1635 – 1701.
166. Quandalle P. Diagnostic et traitement chirurgical de l'angor abdominal par stenose atheromateuse des arteres digestives / P.Quandalle, J.Chambon // *J Chir (Paris).*– 1989 – Vol. 126 (12).– P. 643–9.
167. Rabenstein, T. Wireiess capsule endoscopy — beyond the frontiers of flexible gastrointestinal endscopy / T. Rabenstein, N. Krauss // *Hahn EMed Sci Monit.*– 2012.– Vol.8.– 6: RA 128–132.
168. Rahman, I. Small bowel capsule endoscopy. In: Li Z, Liao Z, editors. *Handbook of capsule endoscopy.* Dordrecht: Springer. – 2014. P. 47–118.

169. Rajesh, A. Comparison of capsule endoscopy with enteroclysis in the investigation of small bowel disease / A. Rajesh, K. Sandrasegaran, G. Jennings // *Abdom Imaging*. – 2009. – Vol. 34(4). P. 459–466. Reaven G. M. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. – 1988. – № 37. – P.1595–607.
170. Roger, V. Heart disease and stroke statistics–2012 update: a report from the American Heart Association / V.Roger, A. Go, D. Lloyd-Jones // *Circulation*.– 2012. – Vol.125.– P. 202–220.
171. Rokkas, T. The role of video capsule endoscopy in the diagnosis of celiac disease: a meta-analysis / T. Rokkas, Y. Niv // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012.– Vol.24. P. 303–308.
172. Rondonotti, E. Capsule endoscopy: the answer to a challenge. In: Trecca A, editors. *Ileoscopy*. Italia: Springer–Verlag; 2012. P. 65–71.
173. Rondonotti, E. Utility of 3-dimensional image reconstruction in the diagnosis of small-bowel masses in capsule endoscopy (with video) / E. Rondonotti, A. Koulaouzidis, A. Karargyris A // *Gastrointest Endosc*.– 2014– Vol.80(4).– P.642–651.
174. Rondonotti, E. Timing and protocols of endoscopic follow-up in operated patients after small bowel surgery. In: Galloro G, editors. *Endoscopic follow-up of digestive anastomosis*. Italia: Springer – Verlag.–2014.– P. 41–8.
175. Rungoe, C. Risk of ischaemic heart disease in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide Danish cohort study / C. Rungoe, S. Basit, M.F. Ranthe et al // *Gut*.– 2013. – Vol. 62. – P. 689–694.
176. Safar, M.E. Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease-Is it possible to break the vicious circle? / M.E. Safar, J. J. Blacher J // *Atherosclerosis*. – 2011.– Vol.218(2).– P.263–271.
177. Sakai, E. Frequency and risk factors for rebleeding events in patients with small bowel angioectasia / E. Sakai, E. Endo, M. Taguri // *BMC Gastroenterol*.– 2014– Vol.14.– P.1–9.

178. Saladini, F. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low / F. Saladini, M. Santonastaso // *Hypertens.* – 2011– Vol.29 (7).– P.1311–1319.
179. Saurin, J.C. Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: Blinded comparison with video pushenteroscopy / J.C Saurin, M.P. // *Endoscopy.*– 2013.– Vol.35.– P 576–584.
180. Scaglione, G, Age and video capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a prospective study on hospitalized patients. *Dig Dis Sci.* 2011– Vol.56.– P.1188–1193.
181. Scapa, E.S. Results of the first clinical studies performed in Israel with the wireless capsule endoscope / E.S. Scapa, Z.F. Fireman, H.J Jacob // *Endoscopy.*– 2011.– p. 33.
182. Scott, R., Enns R. *Advances in Capsule Endoscopy* / R. Scott, R. Enns // *Gastroenterol Hepatol .*– 2015. – Vol.11 (9).– P.612–617.
183. Sehestedt, T. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T. Hasen // *J Hypertens.*– 2012. – Vol.30.– P.1928 – 1936.
184. Sethi, S. Prior capsule endoscopy improves the diagnostic and therapeutic yield of single-balloon enteroscopy / S. Sethi, J. Cohen, A.Thaker // *Dig Dis Sci.* –2014. – Vol. 59(10).– P. 2497–2502.
185. Simi, M. Magnetic torsion spring mechanism for a wireless biopsy capsule / M. Simi, G.Gerboni, A. Menciassi // *J Med Devices.* –2013.– Vol. 7(4).– P.419.
186. Singeap, A.M. Capsule endoscopy: The road ahead / A.M.Singeap, A.C., Stanciu, A. P. Trifan // *World J Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22(1).– P. 369–378.
187. Singh, A. Timing of video capsule endoscopy relative to overt obscure GI bleeding: implications from a retrospective study / A. Singh, C. Marshall, B. Chaudhuri // *Gastrointest Endosc.* –2013.– Vol. 77.– P.761–766.

188. Smulyan, H. Blood pressure measurement: retrospective and prospective views / H. Smulyan, M. Safar / *Am J Hypertens.*– 2011. – Vol. 24(6).– P.628–634.
189. Song, H.J. Guidelines for Bowel Preparation before Video Capsule Endoscop./ H.J. Song, J.S. Moon, J.H. Do // *Clin Endosc.*– 2013.– Vol. 46.– P.147–154.
190. Stanich, P. Video capsule endoscopy completion and total transit times are similar with oral or endoscopic delivery/ P. Stanich, J. Guido, B. Kleinman // *Endosc.* 2016. – Vol. 4(2). – P.228–232.
191. Tennyson, C.A. The role of capsule endoscopy in patients with nonresponsive celiac disease / C.A. Tennyson, P.H. Green // *Gastrointest Endosc.* – 2011.– Vol. 74.– P.1323–1324.
192. Vishram J.K. Impact of Age on the Importance of Systolic and Diastolic Blood Pressures for Stroke Risk: The MONica, Risk,Genetics, Archiving and Monograph (MORGAM) Project / J.K. Vishram, A. Borglykke, A. Andreasen // *Hypertension.*– 2012. – Vol. 60.– P. 1117 – 1123.
193. Vlachopoulos C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis / C. Vlachopoulos, K. Aznaouridis // *Eur Heart J.* – 2010. – Vol. 31(15). – P. 1865–1871.
194. Volpe, M. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers / M. Volpe, A. Battistoni, G. Tocci // *J Hypertens.*–2012.– Vol. 30.– P.1056 – 1064.
195. Wang, K.L. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? / K.L. Wang, H.M. Cheng, S.Y. Chuang // *J Hypertens.* –2009.– Vol. 27(3).– P.461–467.
196. Wolf – Maier, K. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States / K. Wolf – Maier, R. Cooper // *JAMA.*– 2003.– Vol. 289. – P. 2363–2369.

197. Yamada, A. Timing of capsule endoscopy influences the diagnosis and outcome in obscure-overt gastrointestinal bleeding / A. Yamada, H. Watabe, Y. Kobayashi // *Hepatogastroenterology*.– 2012.– Vol. 59. – P. 676–679.
198. Yukin, V. Capsule endoscopy, technical impact, benefits and limitations / V.Yukin, D. Hartmann // *Langenbeck's Archives of Surgery*.– 2014. Vol. 59. – P. 676–679
199. Yim, S. Biopsy using a magnetic capsule endoscope carrying, releasing, and retrieving untethered microgrippers// S. Yim, E. Gultepe, D. Gracias // *IEEE Trans Biomed Eng.* –2014. – Vol. 61(2).– P.513–521.
200. Zhuan, L. Fields of applications, diagnostic yields and findings of OMOM capsule endoscopy in 2400 Chinese patients / L. Zhuan, G. Rui, L. Feng // *World J Gastroenterol*.– 2010. – Vol. 16(21).– P.2669–2676.
201. Zuckerman, G. A technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding / G. Zuckerman, C. Prokash, M. Askin // *Gastroenterology*. – 2000.– Vol. 118.– P. 210–222.