Сезонные изменения гемодинамических параметров у больных с контролируемой артериальной гипертонией и высоким нормальным артериальным давлением в двух регионах Российской Федерации с различными климатическими характеристиками. Часть 1. Дизайн и предварительные результаты исследования

М.И. СМИРНОВА[1], В.М. ГОРБУНОВ[1], С.А. БОЙЦОВ[1], М.М. ЛУКЬЯНОВ[1], А.Д. ДЕЕВ[1], Е.В. ПЛАТОНОВА[1], Г.Ф. АНДРЕЕВА[1], Е.Н. БЕЛОВА[1], А.М. КАЛИНИНА[1], С.В. РОМАНЧУК[2], О.А. НАЗАРОВА[3], О.А. БЕЛОВА[2], С.А. РАЧКОВА[2], Е.А. КРАВЦОВА[2], П.Я. ДОВГАЛЕВСКИЙ[4], Н.В. ФУРМАН[4], Л.Е. КУВШИНОВА[4]

[1]ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России; [2]ОБУЗ «Кардиологический диспансер», Иваново; [3]ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, [4]ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии»Минздрава России

Seasonal variations in hemodynamic parameters in patients with controlled hypertension and prehypertension in two Russian Federation's regions with different climatic characteristics. Part 1. Study design and preliminary results

M.I. SMIRNOVA[1], V.M. GORBUNOV[1], S.A. BOITSOV[1], M.M. LUKYANOV[1], A.D. DEEV[1], E.V. PLATONOVA[1], G.F. ANDREEVA[1], E.N. BELOVA[1], A.M. KALININA[1], S.V. ROMANCHUK[2], O.A. NAZAROVA[3], O.A. BELOVA[2], S.A. RACHKOVA[2], E.A. KRAVTSOVA[2], P.YA. DOVGALEVSKY[4], N.V. FURMAN[4], L.E. KUVSHINOVA[4]

[1]State Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; [2]Cardiology Dispensary, Ivanovo; [3]Ivanovo State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation; [4]Saratov Research Institute of Cardiology, Ministry of Health of the Russian Federation

Хорошо известно независимое влияние сезонных и метеорологических факторов на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Одной из причин данного явления могут быть сезонные колебания артериального давления (АД), продемонстрированные как с помощью клинических измерений, так и, позднее, при использовании суточного мониторирования АД (СМАД). Однако проведенные работы имеют ряд ограничений: одномоментный характер, преимущественное использование либо клинических, либо амбулаторных измерений АД. Кроме того, в Российской Федерации, характеризующейся большой территорией и многообразием климатических зон, исследования подобного рода с подробным анализом различных показателей АД не проводились. Описываются дизайн и предварительные результаты проспективного сравнительного исследования, направленного на изучение взаимосвязи показателей АД и жесткости сосудов у больных артериальной гипертонией (АГ) и пациентов с высоким нормальным АД (ВНАД) с сезонными и климатическими факторами (в первую очередь планируется оценка влияния температурного фактора). Работа проводится в двух регионах РФ (Иваново и Саратов), характеризующихся достоверными температурными различиями. В статье подробно изложен оригинальный протокол и методы исследования, включающие двукратное с интервалом в 6 мес обследование больных АГ и пациентов с ВНАД с помощью стандартных методик (подробный сбор анамнеза, антропометрия, регистрация клинического АД) и СМАД с оценкой параметров артериальной жесткости. Результаты анализа предварительных данных свидетельствуют о сезонных и межрегиональных различиях в уровне АД. Завершение набора материала исследования и публикация основных результатов запланированы на конец 2014 г. Полученные данные позволят разработать меры первичной и вторичной профилактики АГ в зависимости от сезонных и температурных факторов.

Ключевые слова: артериальная гипертония, артериальное давление, жесткость артерий, климат, сезон.

The independent influence of seasonal and weather factors on cardiovascular morbidity and mortality is well known. One of the causes of this phenomenon may be seasonal blood pressure (BP) variations demonstrated by both clinical measurements and, later, 24-hour BP monitoring (BPM). However, the conducted investigations have a number of limitations: a single-step pattern, the preferred use of either clinical or ambulatory BP measurements. In addition, such investigations with a detailed analysis of different BP indicators have not been performed in the Russian Federation characterized by a large territory and a variety of

Контактная информация:

Смирнова Марина Игоревна — к.м.н., в.н.с. лаб. применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ
e-mail: smirnova.m.i@mail.ru

© Коллектив авторов, 2013

climatic zones. The paper describes the design and preliminary results of a prospective comparative study of the relationship of BP levels and vascular rigidity in patients with hypertension or in those with prehypertension to seasonal and climatic factors (the influence of a temperature factor is to be primarily evaluated). The study is being conducted in two regions (Ivanovo and Saratov) of the Russian Federation, which are characterized by significant temperature differences. The paper details the original protocol and methods involving a double examination of patients with hypertension and those with prehypertension at a 6-month interval, by applying standard procedures (detailed history data collection, anthropometry, clinical BP recording, and 24-hour BPM) and by estimating the parameters of arterial rigidity. Analysis of preliminary data suggests that there are seasonal and interregional differences in BP levels. Completion of material collection and publication of basic results are scheduled for late 2014. The findings will be able to elaborate measures for the primary and secondary prevention of hypertension in relation to seasonal and temperature factors.

Key words: hypertension, blood pressure, arterial rigidity, climate, season.

В настоящее время широко известно, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний максимальна в зимнее время и существенно снижается летом. Основной «вклад» в эту закономерность вносят острый инфаркт миокарда, внезапная смерть, инсульт и тромбоэмболия легочной артерии [1—3]. В длительном исследовании (1979—2002) выборки, организованной по территориальному принципу в штате Миннесота, случаи внезапной смерти зимой наблюдались на 17% чаще, чем летом [4]. Взаимосвязь с холодной погодой и случаями внезапной смерти была весьма стойкой на протяжении многих лет независимо от пола и возраста пациентов. Особенно четко закономерность прослеживалась у больных с ИБС в анамнезе. Вероятно, что сезонные колебания АД являются одним из объяснений «синусоидальных» сезонных изменений общей смертности, максимум которой приходится на зимнее время [5].

Еще очень давние исследования [6] показали, что уровень АД в жаркие месяцы ниже, чем в холодные. Это имеет несомненное значение для уточнения схем лечения пациентов с АГ. Особое значение имеет изучение сезонных изменений амбулаторного АД на основании результатов суточного мониторирования АД (СМАД) и самоконтроля АД (СКАД), поскольку эти методы дают более точную и объективную информацию об истинном уровне АД у пациента, чем традиционные клинические измерения. Проблема эта изучается сравнительно недавно. Наибольшего внимания заслуживают два исследования, цитированные в Рекомендациях ESH 2007 [7].

В 1998 г. был проведен одномоментный анализ базы данных PAMELA у 2051 пациента [8]. Даты обследования у отдельных больных были достаточно равномерно распределены по месяцам. Исключение составил август; в этот месяц не было выполнено ни одного наблюдения (традиционный месяц отпусков). Наряду с измерением клинического АД и СМАД выполнялся СКАД (всего два измерения в 07.00 и 19.00 ч). Средние результаты измерения АД у каждого из пациентов в дальнейшем использовались для выведения среднемесячных и сезонных уровней в популяции. Анализ также проводился в отдельных группах пациентов: нормотония, нелеченая артериальная гипертония (АГ) и леченая АГ. Под нелеченой АГ понимали повышение клинического АД при отсутствии сведений о диагнозе АГ в прошлом и приеме антигипертензивных препаратов (АГП) в течение 15 дней, предшествовавших исследованию. О леченой АГ свидетельствовал прием АГП вне зависимости от уровня клинического АД.

Результаты показали, что в целом уровень АД в зимние месяцы был значительно выше, чем в летние **(рис. 1, 2)**. Данная закономерность не зависела от возраста, индекса массы тела (ИМТ) и пола пациентов. Амплитуда сезонных колебаний была выражена для СМАД в меньшей степени, чем для клинического АД.

Во всех трех указанных группах уровень АД в зимнее время также статистически достоверно был выше **(см. рис. 1)**. Эта закономерность подтвердилась и при отдельном анализе дневных и ночных показателей СМАД. Таким образом, сложные и высокоэффективные механизмы регуляции 24-часового АД не перекрывают влияние факторов, вызывающих сезонные колебания АД.

Интересным представляется вопрос о механизмах сезонных колебаний АД. В этом аспекте внимания заслуживают следующие из полученных при анализе базы данных PAMELA результатов. Во-первых, независимо от способа измерения, не было выявлено сезонных колебаний частоты сердечных сокращений (ЧСС) **(рис. 3)**. Можно сделать вывод о том, что фактор сезонности в большей степени влияет на периферическое кровообращение, чем на функцию сердца. Во-вторых, уровень АД напрямую зависел от температуры воздуха. Максимальный уровень АД наблюдался в январе—феврале; минимальный — в июле и сентябре. Это соответственно самые холодные и самые жаркие месяцы в Италии. Температурный фактор может влиять на следующие механизмы регуляции гемодинамики: изменение тонуса кожных сосудов и соответственно периферического сопротивления в весомой части сосудистого русла [9, 10]; изменение деформируемости эритроцитов, влияющее на вязкость крови и общее периферическое сопротивление [11]; изменение продукции катехоламинов и других гормонов. Безусловно, нельзя отвергнуть и более простые объяснения, например повышение физической активности и более здоровая диета в летний период. Однако сезонные колебания АД наблюдались у больных с разным ИМТ; это свидетельствует о несомненном влиянии на помесячные уровни АД как вышеописанных, так и иных физиологических факторов.

Результаты анализа базы данных PAMELA были уточнены в исследовании P. Modesti и соавт. [12]. Данное исследование также было одномоментным, однако имело ряд преимуществ по сравнению с предыдущим: большее количество больных (n=6404), учет температуры воздуха, а не только времени года, во время которого выполнялось то или иное измерение АД.

Согласно данным бинарного регрессионного анализа, клиническое АД и среднесуточное АД были негативно взаимосвязаны с температурой. При отдельном рассмотрении дневного и ночного периодов была выявлена отрицательная взаимосвязь температуры с дневным систо-

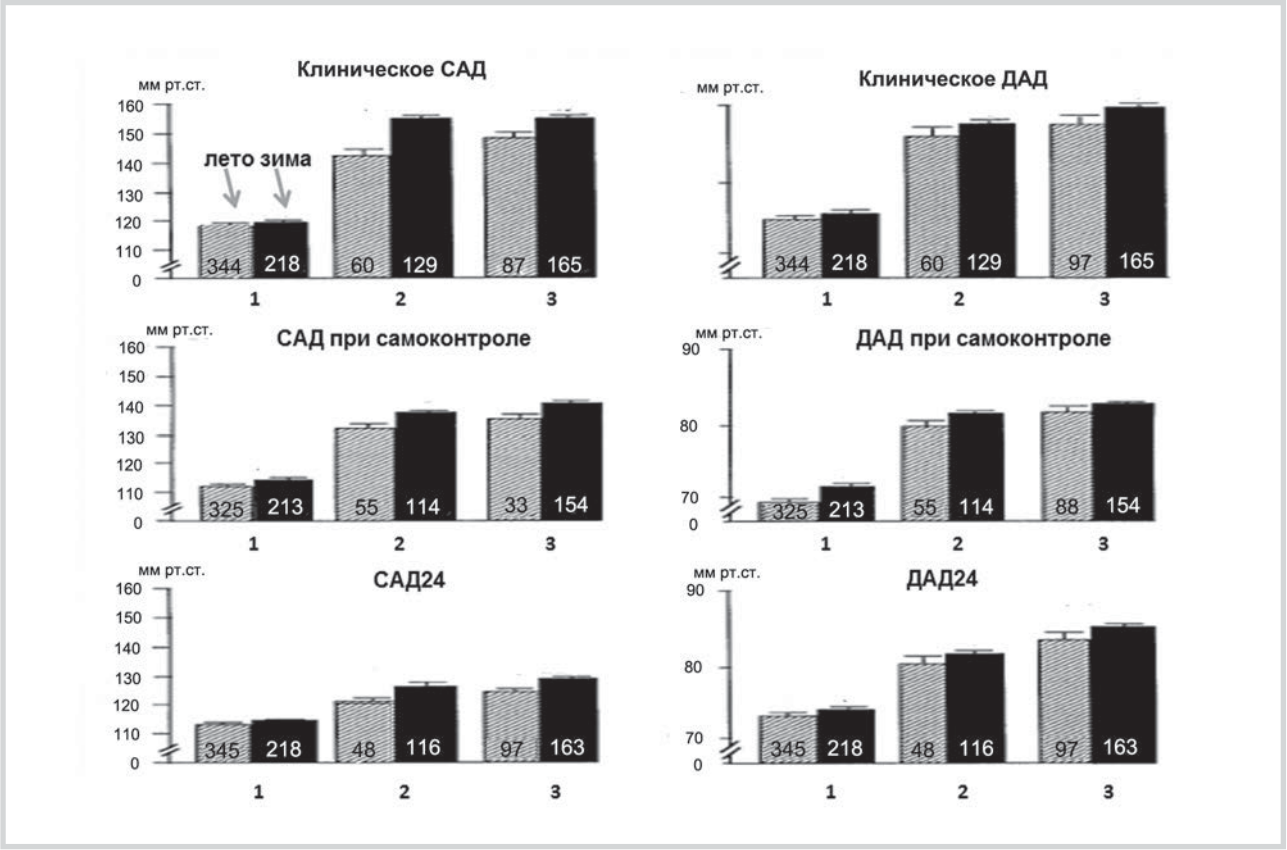


Рис. 1. **Сезонные (лето—зима) колебания уровня АД**

1 — нормотоники (*n*=1152); 2 — больные АГ, не получающие АГП (*n*=540): 3 — больные АГ, принимающие АГП (*n*=359); в столбцах указано число больных из каждой группы, у которых было проведено то или иное измерение АД; популяционное исследование PAMELA.
R. Sega, G. Cesana, M. Bombelli et al. J Hypertens 1998; 16: 1585—1592.

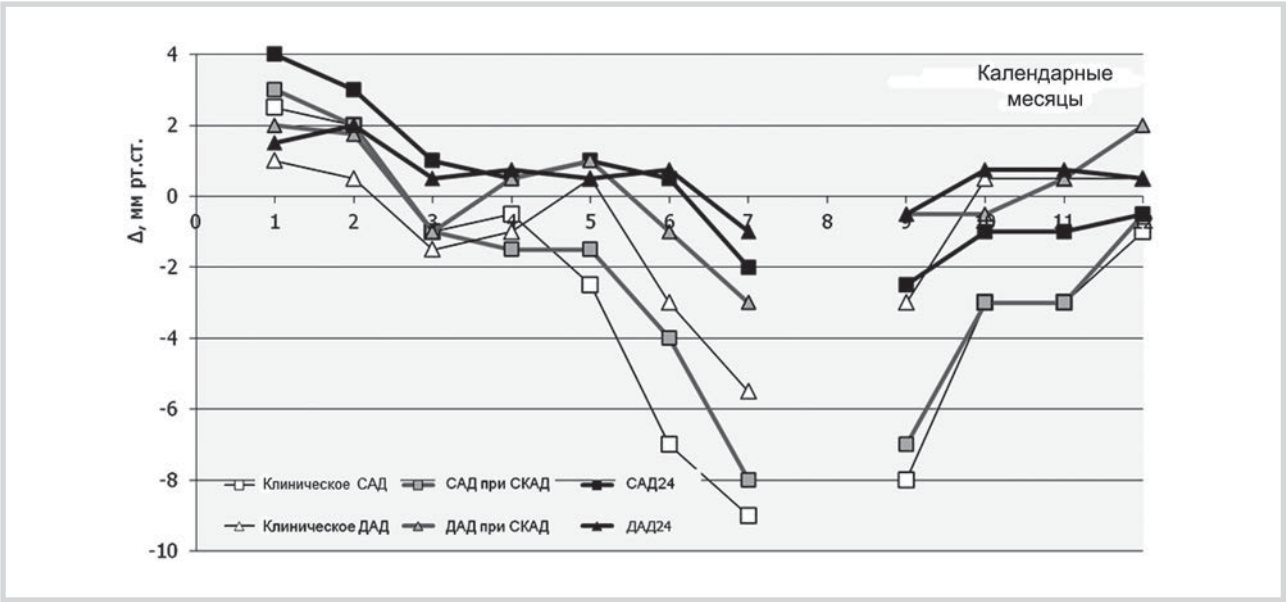


Рис. 2. **Ежемесячная динамика АД: сравнительные результаты применения трех методов измерения АД (исследование PAMELA, (*n*=2051).**

R. Sega, G. Cesana, M. Bombelli et al. J Hypertens 1998; 16: 1585—1592.

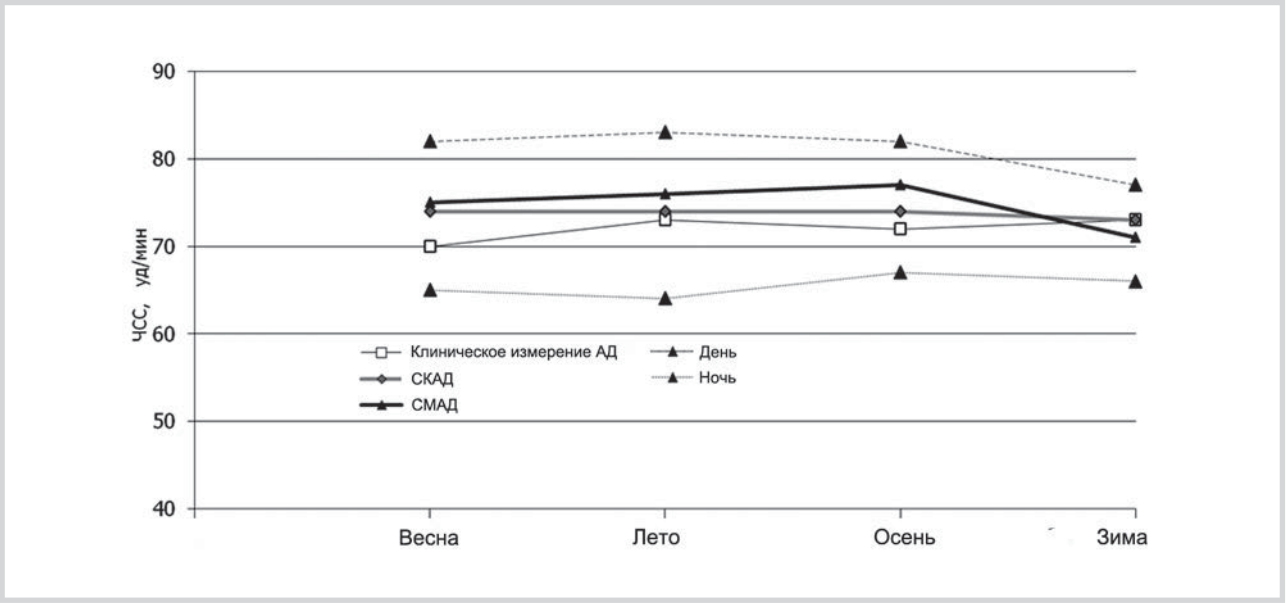


***Рис. 3*. Сезонные колебания ЧСС, оцененной на основании трех методов измерения (регистрация ЧСС при клинических измерениях АД, при СМАД и СКАД; исследование PAMELA, *n*=2051).**

R. Sega, G. Cesana, M. Bombelli et al. J Hypertens 1998; 16: 1585—1592

лическим (САД) и диастолическим (ДАД) АД и положительная — с ночным АД ($p<0,01$). В многофакторном регрессионном анализе температура воздуха была отобрана как негативный и позитивный предикторы дневного и ночного АД соответственно. Таким образом, в этом исследовании более теплое время года ассоциировалось не только с выраженным снижением клинического, среднесуточного и дневного АД, но и с заметным повышением ночного АД, особенно в группе пожилых пациентов, получавших антигипертензивную терапию (АГТ). Для ЧСС эта закономерность не прослеживалась. По мнению авторов, уменьшение доз антигипертензивных препаратов (АГП) в летний период на основании измерения клинического АД необосновано, поскольку может привести к опасному повышению ночного АД.

Таким образом, сезонные факторы оказывают достаточно серьезное влияние на уровень АД в популяции. Однако для окончательного решения вопроса о необходимости учета этого влияния при выработке тактики ведения больных АГ требуются дальнейшие разносторонние исследования, в том числе оценивающие социальные и психологические факторы (например, предварительный анализ базы данных лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ ГНИЦ ПМ Минздрава России, содержащей сведения о больных АГ до начала антигипертензивной терапии, продемонстрировал статистически достоверную связь уровня социальной поддержки и отрицательного психологического самочувствия с сезонными колебаниями уровня АД [13]). Наиболее значимые из проведенных по данной проблеме работ **(табл. 1)** имеют ряд серьезных ограничений: одномоментный характер, неполный учет АГТ и ее изменений, отсутствие сведений о температуре внутри жилых помещений в дни проведения СМАД и др. Кроме того в РФ, характеризующейся не только многообразием климатических зон, но и различными температурными показателями даже внутри них, сравнительные исследования подобного рода не проводились.

Также к настоящему времени очень мало сведений о сезонных колебаниях показателей артериальной жесткости и их вкладе в сезонную динамику АД. На наш взгляд, наиболее интересной в этой области работой является исследование корейских ученых 2007 г. [29], продемонстрировавшее, что у больных АГ единственным значимым и независимым предиктором сезонных (зима—лето) колебаний САД является скорость пульсовой волны (СПВ). Такие параметры, как пол, возраст, курение, «стаж» АГ, АГП, ИМТ и др. достоверно не коррелировали с сезонными изменениями АД. Следовательно, жесткость артерий может являться одним из основных факторов, обусловливающих сезонные колебания уровня АД. Однако эти сведения требуют проведения дальнейших исследований, в том числе в связи с тем, что описанное выше имело свои ограничения: малая выборка пациентов с АГ (n=85), возраст старше 55 лет (64±6 лет), оценивались показатели только клинического АД и СПВ в условиях медицинского учреждения.

Проанализировав имеющиеся к 2012 г. работы, мы поставили следующую цель научного исследования — оценить помесячную динамику амбулаторного и клинического АД в летний и зимний периоды у лиц с АГ и высоким нормальным АД (ВНАД) в различных регионах РФ. Дополнительно определили ряд задач, одной из которых являлось изучение циркадных и сезонных изменений показателей артериальной жесткости у пациентов, обращающихся за амбулаторной помощью в регионах РФ с различными климатогеографическими характеристиками.

Таблица 1. **Методология исследований, сопоставлявших результаты измерения АД и природно-климатические факторы**

Автор, год	Число пациентов	Метод оценки показателей АД	Изучаемые сезонные и метеорологические показатели
R. Sega и соавт., 1998 [8]	**2051**	СМАД, СКАД, клиническое АД	Месяцы
T. Nakajima и соавт., 2000 [14]	95	26-часовое СМАД	Лето против зимы (перекрестно): t° в помещении; макс. и мин. t° воздуха
J. Goodwin и соавт., 2000 [15]	25	СМАД	Лето против зимы (перекрестно): t° в помещении; t° воздуха
S. Perez-Lloret и соавт., 2006 [16]	1689	СМАД с анализом Фурье (2—12-месячные ритмы)	Месяцы: t° воздуха, относительная влажность, атмосферное давление, скорость ветра — каждые 2 ч
P. Modesti и соавт., 2006 [12]	**6404**	**СМАД с отдельным анализом дневного, ночного периодов и ВУП, офисное**	**t° воздуха**
М.П. Савенков и соавт., 2007, 2008 [17, 18]	300	СМАД, «ситуационное мониторирование»	t° воздуха, атмосферное давление
T. Hayashi и соавт., 2008 [19]	45	СМАД — период бодрствования	В помещении: t°, относительная влажность, атмосферное давление при каждом измерении АД (!)
T. Kimura и соавт., 2010 [20]	15	СКАД (только утро)	Среднемесячная дневная t° воздуха
T. Iwabu и соавт., 2010 [21]	20	СКАД (утро+вечер)	Периоды по 10 дней ($^1/_3$ мес): средняя, макс. и мин. t° воздуха
A. Hozawa и соавт., 2011 [22]	213	СКАД (не менее 1 измерения АД в день)	t° воздуха
S. Murakami и соавт., 2011 [23]	158	7-дневное (!) СМАД, в том числе ВУП, СНС АД	Усредненные t° воздуха, атмосферное давление
M. Fedecostante и соавт., 2012 [24]	**1395 (724+653)**	**СМАД, в том числе СНС АД, «dipping», изолированная ночная АГ**	**Одномоментно — лето (июль/август) против зимы (январь/февраль)**
S. Lewington и соавт., 2012 [25]	**506 673 (!)**	**Офисное**	**Одномоментно — лето (3 мес) против зимы (3 мес), сельские и городские районы, средняя t° и влажность воздуха**
P. Modesti и соавт., 2013 [26]	**1897**	**СМАД (день, ночь, ВУП)**	**Одномоментно — t° воздуха макс., мин., средняя (24 ч, день, ночь), атмосферное давление, относительная влажность воздуха, t° в помещении**
P. Modesti и соавт., 2013 [27]	10 242	Традиционное измерение	t° в помещении (средняя из двух визитов) — столица, побережье, остальные районы
K. Saeki и соавт., 2013 [28]	146	СМАД	t° в помещении

Примечание. Жирным шрифтом выделены наиболее важные в методическом отношении исследования; СМАД — суточное мониторирование, СКАД — самоконтроль, ВУП — величина утреннего подъема, СНС — степень ночного снижения АД, «dipping» — статус пациента в зависимости от величины степени ночного снижения АД.

Для участия в исследовании были отобраны Иваново Центрального федерального округа и Саратов Приволжского федерального округа. Несмотря на то что города расположены в зоне умеренно-континентального климата, они весьма различаются по среднегодовым и среднемесячным температурным характеристикам: среднегодовая температура (t) в Иванове составляет +3,6 °С, в Саратове — +6,9 °С, средняя t самого жаркого месяца (июль) — +18,7 и + 22,4 °С, самого холодного (январь) — –12,1 и –7,8 °С соответственно. Также основанием выбора данных регионов послужило и наличие медицинских учреждений, обладающих опытом участия в многоцентровых научных исследованиях, что является важным фактором для получения качественных результатов запланированной работы.

Материал и методы

Был разработан протокол проспективного когортного исследования 1200 пациентов 40 лет и старше, обратившихся за амбулаторной медицинской помощью в Иваново и Саратов (по 600 человек в каждом регионе). Количество пациентов-участников было определено на основании предшествовавшего анализа базы данных ФГБУ ГНИЦ ПМ Минздрава России [13] и с учетом данных цитированного исследования P. Modesti и соавт. 2006 г. [12].

Основными критериями включения в исследование служили:

1. Возраст от 40 до 79 лет.

2. Плановое обращение к врачу — терапевту или кардиологу.

3. а) клиническое АД 130/85—139/89 мм рт.ст. у пациента, не принимающего АГП (ВНАД, т.е. группа пациентов, нуждающихся в более тщательном контроле АД и проведении амбулаторных измерений АД), или б) регулярная АГТ у пациента с АГ (ежедневный прием одного, двух или трех препаратов, в том числе включая диуретик, АГП на протяжении не менее 2 нед подряд перед включением в исследование).

4. Согласие пациента на проведение двух СМАД с интервалом 6 мес.

Критериями исключения были определены:

1. Клиническое АД ⩾160/100 мм рт.ст.

2. Невозможность проведения СМАД по любой причине.

3. Ночной график работы пациента или наличие ночных смен.

4. Склонность пациента самостоятельно менять лечение АГ.

5. Тяжелые хронические заболевания, требующие постоянного лечения.

6. Психические заболевания.

7. Перенесенный мозговой инсульт, ТИА или инфаркт миокарда в пределах 6 мес до даты включения в исследование.

8. Беременность.

9. Ожирение III степени (ИМТ >39,9 кг/м^2).

Такие «жесткие» критерии отбора пациентов основаны на нашем предыдущем опыте проведения исследований с подробным анализом данных СМАД и имеющейся необходимости получить достаточное число измерений с оценкой показателей жесткости артерий.

Каждому включенному и подписавшему информированное согласие на участие в исследовании пациенту запланировано двукратное обследование с интервалом в 6 мес (± 7 дней): зимой (декабрь—февраль) и летом (июнь—август). Включение пациента в исследование возможно как летом, так и зимой. Набор начат летом 2012 г., его завершение планируется в феврале 2014 г. Таким образом, заключительные визиты данного исследования будут проведены в августе 2014 г.

Все пациенты на каждом из двух визитов должны пройти следующий комплекс обследований:

1. Стандартный опрос, включающий сведения:

— об образовании, социальном и семейном статусе, статусе курения и потребления алкоголя, о физической активности, потреблении поваренной соли;

— о давности заболевания АГ, если она имеется;

— о регулярной медикаментозной АГТ на момент включения в исследование (для пациентов с АГ);

— о сопутствующих и перенесенных заболеваниях, сопутствующей терапии.

На 2-м визите стандартный опрос направлен на оценку изменений ранее указанных сведений за прошедшие 6 мес.

2. Антропометрия: измерение роста (только на 1-м визите), массы тела, окружности правого и левого плеча, длины аорты.

3. Измерение клинического АД. На 1-м визите перед регистрацией клинического АД проводится выбор руки для измерений АД в дальнейшем: с помощью манжеты соответствующего размера после 10-минутного отдыха пациента в положении сидя в комфортной обстановке осуществляются однократные предварительные измерения на правой и левой руке автоматическим тонометром (OMRON 705 IT). Если каждое из этих двух измерений соответствует критериям включения в исследование, то для всех дальнейших клинических измерений выбирается рука с наибольшим значением САД и/или ДАД. На выбранной руке (после 10-минутного отдыха пациента в положении сидя) клиническое АД на 1-м и 2-м визитах измеряется троекратно с интервалом в 1 мин, затем через 1 мин в положении стоя.

4. Суточное мониторирование АД и жесткости артерий с заполнением дневника. СМАД на 1-м и 2-м визитах проводится прибором BPLab (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород). Параметры оценки артериальной жесткости (СПВ, индекс аугментации и ряд других показателей) вычисляются при помощи технологии Vasotens, которая интегрирована в программное обеспечение прибора. Перед началом СМАД в ручном режиме выполняются 3 тестовых измерения с интервалом в 1 мин. Регистрация АД и показателей артериальной жесткости в автоматическом режиме осуществляется каждые 15 мин днем (07.00—23.00 ч) и каждые 30 мин ночью (23.00—07.00 ч). В день начала СМАД все пациенты информируются о правилах проведения СМАД и заполнения дневника. После окончания мониторирования врач или медсестра проверяют правильность и полноту заполнения дневника СМАД. Основными критериями качества СМАД является длительность не менее 24 ч и отсутствие пробелов в записи данных длительностью более 60 мин. В случае несоответствия СМАД критериям качества возможно проведение одного повторного мониторирования. На каждом визите допускается проведение не более двух СМАД, интервал между которыми должен составлять не более 7 дней. Если на 1-м визите оба СМАД у пациента оказались неудачными, то пациент исключается из исследования.

Важным аспектом работы является «двойная проверка» качества СМАД: каждый файл СМАД после оценки врачами из Иванова и Саратова в день снятия монитора или на следующий день отправляется по электронной почте в ФГБУ ГНИЦ ПМ для повторной проверки. На каждый файл СМАД врачи-исследователи в тот же день или на следующий получают оценочный ответ с необходимыми комментариями.

5. Выборочная регистрация некоторых результатов дополнительных обследований, имеющихся в амбулаторной карте пациента или выписках из стационара за предшествующие 3 года: ЭКГ, ЭхоКГ, биохимический анализ крови, коагулограмма (на 1-м визите регистрируются результаты только последнего по времени обследования, на 2-м визите — полученные после 1-го визита).

6. Регистрация дополнительных сведений о пациенте в день явки на прием к врачу. Осуществляется на обоих визитах и включает информацию о погодных условиях, их оценку самим пациентом и оценку пациентом своего самочувствия в зависимости от погодных условий в этот день.

Статистический анализ данных

Для анализа результатов исследования будут использованы дескриптивная статистика, анализ средних и распределений, а также частот изучаемых показателей. Влияние климатогеографических и сезонных факторов на показатели АД будет определяться с помощью процедуры многофакторного дисперсионного анализа.

Предварительные результаты исследования, изложенные в этой статье, в том числе полученные при ис-

пользовании технологии Vasotens, оценены с помощью программы BPStat (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород).

Результаты и обсуждение

Как и в любом крупном исследовании в описываемой работе был осуществлен предварительный анализ данных, направленный на оценку рабочей гипотезы о сезонных и межрегиональных различиях показателей АД и артериальной жесткости в двух регионах РФ с разными климатогеографическим характеристиками.

В предварительный анализ были отобраны все успешно включенные к концу февраля 2013 г. пациенты из 702 скринированных (n=530):

1-я группа — пациенты Иванова, включенные в исследование летом 2012 г. (n=79), 39 мужчин, 40 женщин, средний возраст 58,9±9 лет;

2-я группа — пациенты Иванова, включенные в исследование в декабре 2012 г.— феврале 2013 г. (n=227), 66 мужчин, 161 женщина, средний возраст 51,7±8 лет;

3-я группа — пациенты Саратова, включенные в исследование в декабре 2012 г. — феврале 2013 г. (n=224), 118 мужчин, 106 женщин, средний возраст 57,2±11 лет.

Из 1-й группы оба визита прошли 74 пациента, завершили исследование с успешным СМАД (соответствующим критериям качества и принятым для анализа данных) — 61; 2-я и 3-я группы пациентов к моменту предварительной оценки данных прошли только 1-й визит. Пациенты с АГ и ВНАД на данном этапе работы анализировались совместно.

В **табл. 2** представлены показатели клинического АД и АД, измеренного в ортостазе на приеме у врача, в трех группах пациентов.

Наиболее значимые результаты предварительного анализа показателей СМАД и артериальной жесткости представлены в **табл. 3 и 4**.

Несмотря на некоторые ограничения предварительного анализа (при расчетах не проводилась поправка на ряд факторов, например прием АГП и некоторые другие), данные демонстрируют значимые различия в показателях амбулаторного АД (СМАД) как у одних и тех же пациен-

***Таблица 2*. Средние значения клинического АД и АД в ортостазе в трех группах**

Показатель АД, мм рт.ст.	1-я группа летом (Иваново)	1-я группа зимой (Иваново)	p	2-я группа зимой (Иваново)	3-я группа зимой (Саратов)	p
Клиническое САД	126,4±11,2	126,2±14,6	нд	134,6±13,4	125,3±16,3	<0,02
Клиническое ДАД	75,9±10,9	72,7±10,3	нд	81,5±9,5	73,6±10,8	<0,02
САД в ортостазе	129,1±13,5	123,3±14,1	нд	135,7±13,6	127,0±17,2	<0,05
ДАД в ортостазе	81,1±11,0	71,2±9,1	нд	84,8±9,7	76,7±11,0	<0,05

***Таблица 3*. Различия в некоторых основных показателях СМАД и артериальной жесткости летом и зимой в 1-й группе пациентов Иванова (p<0,05 на основе t-критерия)**

Показатель	Лето (n=79)	Зима (n=61)	Ди 95%
САД24, мм рт. ст.	131,0	137,1	1,6—10,6
САДд, мм рт. ст.	132,9	139,4	2,1—11,0
максСАДд, мм рт.ст.	170,6	178,33	0,1—15,3
ПАД24, мм рт.ст.	50,2	56,74	3,3—9,9
ПАДао24, мм рт. ст.	39,9	44,26	1,4—7,4
максЧСС24, уд/мин	96,5	103,66	0,4—13,9
AIx24	0,4	-14,34	–22,3 — –7,2
AIxao24	31,4	21,85	–13,7— –5,4

Примечание. 24 — показатель за 24 ч, д — показатель за дневные часы (07.00—23.00), ПАД — пульсовое АД, ао — показатель в аорте, AIx — индекс аугментации.

***Таблица 4*. Разность некоторых основных показателей СМАД и артериальной жесткости в зимний период между пациентами 2-й (Иваново) и 3-й групп (Саратов) (p<0,05 на основе t-критерия)**

Показатель	2-я группа (n=227) (Иваново)	3-я группа (n=224) (Саратов)	ДИ 95%
САД24, мм рт.ст.	135,6	129,1	4,9—8,7
максСАД24, мм рт.ст.	177,0	169,6	3,8—11,2
ДАД24, мм рт.ст.	84,9	80,4	2,9—6,1
АДср24, мм рт.ст.	103,6	98,8	3,1—6,7
ПАД24, мм рт.ст.	50,7	48,8	0,3—3,5
САДао24, мм рт. ст.	126,3	120,4	3,9—8,0
ДАДао24, мм рт.ст.	87,3	82,2	3,4—6,7
АДср24 в аорте, мм рт.ст.	103,7	98,8	3,1—6,7
СПВао24, м/с	10,3	10,9	–0,8— –0,3
ЧСС24, уд/мин	72,2	66,0	4,5—7,9

Примечание. 24 — показатель за 24 ч, срАД — среднее АД, ао — показатель в аорте, н — показатель за ночные часы (23.00—07.00).

тов в разные сезоны (1-я группа, Иваново), так и между пациентами Иванова и Саратова в зимнее время (2-я и 3-я группы) **(см. табл. 4)**. В целом эти сведения подтверждают полученные в других работах данные о том, что в зимнее время показатели АД выше, чем летом (или при более низких температурах, что объясняет межрегиональные различия показателей в зимний период). Выявлена и статистически значимая разность в показателях жесткости артерий (индекс аугментации и СПВ в аорте), однако эти сведения относятся к новому 24-часовому методу измерения и требуют дополнительного анализа, в том числе подробного сопоставления характеристик групп пациентов и тщательной оценки проводимой терапии. Показательны и достоверные различия в 24-часовой (2-я и 3-я группы) и максимальной ЧСС (1-я группа), что, вероятно, обусловлено температурным фактором, однако также требует дальнейшего изучения.

В отношении показателей клинического АД **(см. табл. 3)**, в том числе измеренного в ортостазе, показательна «межрегиональная» разница; отсутствие существенных различий в 1-й группе пациентов требует дополнительного анализа, но, по-видимому, связано с характером АГТ после 1-го визита.

В целом полученные предварительные данные подтвердили рабочую гипотезу исследования. Завершение набора материала в этом исследовании не только повысит статистическую мощность результатов, но и с помощью многофакторного анализа позволит определить показатели, ассоциированные с сезонными и межрегиональными различиями в параметрах АД и артериальной жесткости.

Заключение

Предварительный анализ показателей клинического и амбулаторного АД, параметров артериальной жесткости у пациентов с АГ и ВНАД свидетельствует о статистически достоверных их сезонных и климатогеографических различиях в двух регионах РФ. Проведение подробного статистического анализа данных после завершения исследования в полном объеме позволит не только уточнить полученные предварительные результаты, но и определить взаимосвязь показателей клинического и амбулаторного АД с факторами сердечно-сосудистого риска, климатогеографическими особенностями регионов, помесячными значениями температуры окружающей среды в летний и зимний периоды, а также охарактеризовать циркадные и сезонные изменения показателей артериальной жесткости у пациентов с АГ и ВНАД в двух регионах РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *van Rossum C.T., Shipley M.J., Hemingway H. et al.* Seasonal variation in cause-specific mortality: are there high risk groups? 25-year follow-up in civil servants from the first Whitehall study. Int J Epidemiol 2001; 30: 1109—1116.
2. *Shinkawa A., Ueda K., Hasuo Y. et al.* Seasonal variation in stroke incidence in Hisayama, Japan. Stroke 1990; 21: 1262—1267.
3. *Wang Y., Levi C.R., Attia J.R. et al.* Seasonal variation in stroke in the Hunter region, Australia: a 5-year hospital-based study, 1995—2000. Stroke 2003; 34: 1144—1150.
4. *Sheth T., Nair C., Muller J., Jusuf S.* Increased winter mortality from acute myocardial infarction and stroke: effect of age. Am J Coll Cardiol 1999; 33: 1916—1919.
5. *Rocklöv J, Forsberg B.* The effect of temperature on mortality in Stockholm 1998-2003: a study of lag structures and heatwave effects. Scandinav J Publ Health 2008; 36: 516—523.
6. *Rose G.* Seasonal variation in blood pressure in man. Nature 1961; 189: 235.
7. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2007; 25: 1751—1762.
8. *Sega R., Cesana G., Bombelli M. et al.* Seasonal variations in home and ambulatory blood pressure in the PAMELA population. J Hypertens 1998; 16: 1585—1592.
9. *Rowell L.B.* Cardiovascular adjustments of thermal stress. In: Handbook on physiology, the cardiovascular system III, part 2. Eds. J.T. Shepherd, F.M. Abboud. Bethesda, Maryland. Am Phys Soc 1983; 967—1023.
10. *Roddie I.C.* Circulation to skin and adipose tissue. In: Handbook on physiology, the cardiovascular system III, part 2. Eds. J.T. Shepherd, F.M. Abboud. Bethesda Maryland. Am Phys Soc 1983; 285—318.
11. *Chabanel A., Chien S.* Blood viscosity as a factor in human hypertension. In: Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management, 2nd ed. Eds.J.H. Laragh, B.H. Brenner. New York: Raven Press 1995; 365—376.
12. *Modesti P.A., Morabito M., Bertolozzi I. et al.* Weather-related changes in 24-hour blood pressure profile. Effects of age and implications for hypertension management. Hypertension 2006; 47: 155—161.
13. *Andreeva G., Deev A., Isaikina O. et al.* Quality of life may influence the severity of seasonal variations of the ambulatory blood pressure level in patients with arterial hypertension. J Hypertens 2013; 31: e-Suppl A: e129.
14. *Nakajima T., Kawamura M., Fujiwara T., Hiramori.* Body height is a determinant of seasonal blood pressure variation in patients with essential hypertension. Hypertens Res 2000; 23: 6: 587—592.
15. *Goodwin J., Pearce V.R., Taylor R.S. et al.* Seasonal cold and circadian changes in blood pressure and physical activity in young and elderly people. Ade Ageing 2001; 30: 311—317.
16. *Perez-Lloret S., Toblli E.J., Vigo D.E. et al.* Infradian awake and asleep systolic and diastolic blood pressure rhythms in humans. J Hypertens 2016; 24: 1273—1279.
17. *Савенков М.П., Иванов С.Н., Сафонова Т.Е.* Фармакологическая коррекция метеопатических реакций у больных артериальной гипертонией. Трудный пациент 2007; 3: 17—20.
18. *Савенков М.П., Кириченко А.В., Иванов С.Н.* Сезонная коррекция антигипертензивной терапии. Consilium Medicum 2008; 10: 40—44.
19. *Hayashi T., Ohshige K., Sawai A. et al.* Seasonal influence on blood pressure in elderly normotensive subjects. Hypertens Res 2008; 31: 569—574.
20. *Kimura T., Senda S., Masugata H. et al.* Seasonal blood pressure variation and its relationship to environmental temperature in healthy elderly Japanese studied by home mesuarements. Clin Exp Hypertens 2010; 32: 8—12.
21. *Iwabu A., Konishi K., Tokutake H. et al.* Inverse correlation between seasonal changes in home blood pressure and atmospheric temperature in treated-hypertensive patients. Clin Exp Hypertens 2010; 32: 221—226.
22. *Hozawa A., Kuriyama S., Shimazu T. et al.* Seasonal variation in home blood pressure and relation to outside tempereture in Japan. Clin Exp Hypertens 2011; 33: 3: 153—158.
23. *Murakami S., Otsuka K., Kono T. et al.* Impact of outdoor temperature on prewaking morning surge and nocturnal decline in blood pressure in a Japanese population. Hypertens Res 2011; 34: 70—73.
24. *Fedecostante M., Barbatelli P., Guerra F. et al.* Summer does not always mean lower: seasonality of 24h, daytime, and night-time blood pressure. J Hypertens 2012; 30: 1392—1398.
25. *Lewington S., Li L., Sherliker P. et al.* Seasonal variation in blood pressure and its relationship with outdoor tempereture in 10 diverse region of China: the China Kadoorie Biobank. J Hypertens 2012; 30: 1383—1391.
26. *Modesti P.A., Morabito M., Massetti L. et al.* Seasonal blood pressure changes: an independent relationship with tempereture and daylight hours. Hypertension 2013; 61: 4: 908—914.
27. *Modesti P.A., Bamoshmoosh M., Rapi S. et al.* Epidemiology of hypertension in Yemen: effects of urbanisation and geografical area. Hypertens Res 2013; 00: 1—7.
28. *Saeki K., Obayashi K., Iwamoto J. et al.* J Epidemiol Comm Health 2013; 67: 484—490.
29. *Youn J.-C., Rim S.-J., Park S. et al.* Arterial stiffness is related to augmented seasonal variation of blood pressure in hypertensive petients. Blood Press 2007; 16: 375—380.