

На правах рукописи

НАЛЁТОВА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА

**СТРАТЕГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СОЧЕТАННОЙ
С РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ:
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ**

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Донецк-2019

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького»

Научные консультанты: **Игнатенко Григорий Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАМНУ, заведующий кафедрой пропедевтической и внутренней медицины ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького»;
Титиевский Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького».

Официальные оппоненты: **Иванова Лариса Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, Государственное учреждение Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», заведующая кафедрой пропедевтики внутренней медицины;
Белоглазов Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, Медицинская академия им. С.И.Георгиевского (структурное подразделение) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И.Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующий кафедрой внутренней медицины №2;
Евсеева Мария Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации¹, заведующая кафедрой факультетской терапии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «27» декабря 2019 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.010.02 при Донецком национальном медицинском университете им. М.Горького по адресу: г. Донецк, пр.Дзержинского, 43а, e-mail: spec-sovet-01-010-02@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького» по адресу: г. Донецк, пр. Ильича, 16 и на сайте организации www.dnmu.ru.

Автореферат разослан «23» ноября 2019 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 01.010.02

Налетов С.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности. Осложнения АГ инфаркт миокарда, мозговые инсульты могут быть фатальными (Оганов Р.Г. и др., 2010; Чазова И.Е. и др., 2016; Калинина А.М. и др., 2017; Коршун Ю.И. и др., 2018). По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ среди взрослого населения в развитых странах мира колеблется от 30 до 40%; в группе лиц старше 65 лет этот показатель достигает 50-65% (Тимофеева Т.Н. и др., 2009; Кавешников В.С., 2018; Perreault S., 2005). В 2018 году в Донецкой Народной Республике (ДНР) распространенность АГ составила 44,7% (Долгошапка О.Н., 2019).

В 90-95% случаев АГ определяется как первичная (эссенциальная, идиопатическая) или гипертоническая болезнь (ГБ). Патогенетическая лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных ГБ. Врачи отдают предпочтение антигипертензивным лекарственным средствам (АГЛС), моделирующим активность симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, системы транспорта Ca^{2+} и т.д. При этом врачом практически не используется терапия, оказывающая воздействие на психическую сферу больного (Налётов С.В. и др., 2015; Вовель Б.А., Трошина Д.В., 2017; Алёхин А.Н., Дубинина Е.А., 2018).

В условиях длительного воздействия стресса, обусловленного гражданским конфликтом на Донбассе, все чаще наблюдается ассоциированная патология – ГБ, сочетанная с расстройством адаптации. Количество таких пациентов продолжает увеличиваться. Само пребывание в условиях постоянной психической травмы не может не влиять на психическое здоровье человека, что, бесспорно, будет определять течение и исход ГБ (Налётов С.В. и др., 2017).

В настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической цепи ССЗ, а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание. Некоторые авторы акцентируют внимание на влиянии хронического психического стресса на формирование дисфункции эндотелия (ДЭ) и процессы ремоделирования сосудов (Зуева И.Б. и др., 2017). Как известно, ДЭ и обусловленное ею уменьшение синтеза оксида азота (NO), является одним из главнейших патогенетических механизмов прогрессирования АГ (Медведева С.О., Колбасников С.В., 2006; Player V.S., Peterson L.E., 2002). В этой связи весьма ценным является использование в качестве АГЛС препаратов, восстанавливающих одну из важнейших функций эндотелия сосудов – образование NO, обеспечивающего релаксацию сосудов и снижение артериального давления (АД). Арсенал таких средств невелик. Он включает ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и селективный β_1 -адреноблокатор (β_1 -АБ) – небиволол, препараты, имеющие ряд противопоказаний, из-за чего они не могут быть назначены всем больным ГБ безоговорочно (Агеев Ф.Т. и др., 2008; Кушхова Р.Р. и др., 2016; Glader E.-L. et al., 2010).

В этой связи представляет интерес препарат L-аргинин, рекомендованный к использованию при ГБ, но в практической медицине назначаемый довольно редко. L-аргинин является субстратом NO-синтаз в синтезе NO и повышает, таким

образом, его образование клетками эндотелия сосудов. Данных о длительном назначении L-аргинина в составе комбинированной антигипертензивной терапии при ГБ представлено немного (Васильев А.Г. и др., 2016; Абрамова Т.Г. и др., 2017, 2018; Коваленко О.М., 2018).

К сожалению, эффективность лекарственной терапии у больных ГБ, получающих её, как правило, невысока. Чаще причина недостаточного гипотензивного эффекта состоит не в том, какие АГЛС принимает больной, а в том, в какой степени пациент следует рекомендациям врача, т.е. приверженности лечению – комплаентности (compliance) (Лукина Ю.В. и др., 2013; Налётов С.В. и др., 2017). Факторов, определяющих уровень приверженности лечению больных ГБ, много – осознание больным необходимости лечения, наличие лекарств аптеке, стоимость назначенных врачом АГЛС, кратность приёма препаратов в течение суток и т.д. (Абасова Г.Б. и др., 2016; Абдураимова С.К. и др., 2018; Hershey J.C., 1980). Данные о приверженности лечению больных ГБ с расстройством адаптации отсутствуют.

Практической психотерапией накоплен достаточный опыт применения аутотренинга и функциональной музыки у больных ГБ. Эти психотерапевтические методы используются многие годы (Брусиловский Л.С., 1975; Александров А.А., 2006; Nojat M., 2002). В тоже время нет данных об их использования у больных ГБ, которые длительное время находятся в условиях гражданского конфликта.

В этой связи комплексное (фармакотерапевтическое и психотерапевтическое) решение задачи повышения эффективности лечения больных ГБ, сочетанной с расстройством адаптации, и, находящихся в условиях хронического психического стресса, является актуальной научной проблемой современной медицины.

Степень разработанности темы. Современные рекомендации по лекарственной терапии при ГБ ориентированы на комбинированное использование АГЛС первого ряда: ИАПФ, β -АБ, блокаторов ангиотензиновых рецепторов, антагонистов кальция и диуретиков; при этом не исключается применение прочих ЛС, оказывающих антигипертензивное действие. Одним из показаний к применению L-аргинина является ГБ; препарат рекомендуют использовать на протяжении 2-х недель (Абрамова Т.Г. и др., 2017, 2018). Эта рекомендация, видимо, не очень согласуется с необходимостью пожизненного применения АГЛС при ГБ, а также важностью должной и постоянной функции эндотелия сосудов по обеспечению синтеза NO. Сведений о длительном приёме L-аргинина и предложений о режиме его дозирования в этом случае нет.

Согласно результатам проекта Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ВОЗ-МОНИКА (WHO-MONICA Project, 1999), конвенционными (классическими) факторами риска (ФР) объясняется только 50% случаев возникновения ССЗ, в том числе ГБ. Установлено, что неконвенционные (психосоциальные) ФР – личностная тревожность, депрессия, нарушение сна, враждебность, жизненное истощение – могут быть одной из причин отрицательной динамики состояния здоровья населения и вносить существенный вклад в заболеваемость и смертность от ССЗ (Гафаров В.В. и др., 2011). Влияние неконвенционных ФР на состояние больных ГБ в условиях гражданского конфликта не изучено.

Нет данных о влиянии психотерапевтического (аутотренинг, функциональная музыка) воздействия на течение ГБ у пациентов, находящихся в условиях длительного воздействия психического стресса, обусловленного гражданским противостоянием. В этой связи является важным поиск дополнительных фармакотерапевтических и психотерапевтических мероприятий, направленных на повышение эффективности лечения больных ГБ, сочетанной с расстройством адаптации.

Цель исследования. На основании анализа психического статуса больных ГБ II стадии предложить оптимальные диагностические критерии выявления расстройства адаптации; оценить особенности течения сочетанной патологии и дать патогенетическое обоснование целесообразности включения в стандартную антигипертензивную фармакотерапию дополнительного психотерапевтического (аутотренинг + функциональная музыка) + фармакотерапевтического (L-аргинин) комплекса, направленного на повышение эффективности лечения данного контингента пациентов.

Задачи исследования.

1. Оценить эффективность проводимой антигипертензивной фармакотерапии, а также психический статус больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса, выявить у них расстройство адаптации и причины его возникновения.
2. Исследовать уровень приверженности лечению (комплаентности) больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, и оценить влияние мероприятий по повышению комплаентности на эффективность антигипертензивной фармакотерапии на разных этапах лечения.
3. Оценить функциональное состояние эндотелия сосудов больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, и выявить особенности суточного профиля АД.
4. Разработать программу комплексного (фармакотерапевтического + психотерапевтического) лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в составе стандартной антигипертензивной терапии и оценить её эффективность.
5. Оценить динамику состояния функции эндотелия сосудов и суточного профиля АД больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в рамках участия в программе комплексного лечения.
6. Оценить динамику психического статуса больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в рамках участия в программе комплексного лечения.
7. Оценить безопасность и переносимость больными ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, длительного применения L-аргинина (22-е недели) в составе комплексного лечения.
8. На основании построения и анализа многофакторных математических моделей установить наиболее оптимальный вариант лечения, определить факторы, влияющие на его эффективность и количественно оценить степень их влияния на общие результаты лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.
9. Оценить отдаленные результаты программы комплексного лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.

Научная новизна исследования. Впервые получены данные о распространенности ассоциированной патологии – ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, у больных, проживающих на территории Донбасса.

Впервые разработан опросник, позволивший выявить основные причины возникновения расстройства адаптации у больных ГБ II стадии, которые находятся под влиянием длительного психического стресса в условиях гражданского конфликта на Донбассе.

Впервые дана оценка уровня комплаентности больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в зависимости от психического состояния пациентов.

Впервые предложен комплекс лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, включающий стандартную антигипертензивную терапию, психотерапевтическую коррекцию (аутотренинг и функциональная музыка), а также дополнительное фармакотерапевтическое воздействие (L-аргинин в дозе 0,75 в сутки, двухнедельными курсами).

Впервые дана оценка функционального состояния эндотелия сосудов и предложен режим дозирования L-аргинина с целью коррекции дисфункции эндотелия у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.

Впервые дана оценка качества жизни больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, на фоне их комплексного лечения (стандартная антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка + L-аргинин).

Впервые показано, что отсутствие динамического контроля со стороны врача на протяжении 24 недель приводит к снижению комплаентности и эффективности лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.

Теоретическое и практическое значение полученных результатов.

Полученные результаты о распространенности расстройства адаптации у больных ГБ II стадии, находящихся в условиях гражданского конфликта на Донбассе (хронического психического стресса), позволяет рекомендовать прицельное выявление данного заболевания у лиц, страдающих ГБ, работа которых сопряжена с большими психическими нагрузками (военнослужащие, работники Министерства чрезвычайных ситуаций, шахтеры и т.д.).

Для выявления расстройства адаптации, можно использовать экспресс-методики оценки психического состояния: уровень депрессии по шкале Бека (ШБ), жизненное истощение по Maastricht Questionnaire (MQ), а также уровень нейротизма по личностному опроснику Айзенка (Eysenck Personality Inventory – EPI).

Полученные результаты влияния аутотренинга и функциональной музыки на уровень ситуационной депрессии, нейротизма и жизненного истощения у больных ГБ II стадии позволяют рекомендовать эти психотерапевтические методики для лиц, страдающих ГБ, работа которых сопряжена с большими психическими нагрузками.

Полученные результаты влияния L-аргинина в дозе 750 мг 1 раз в сутки (в течение двух недель с двухнедельными перерывами) в составе стандартной антигипертензивной фармакотерапии на функцию эндотелия сосудов больных ГБ

II стадии позволяет рекомендовать его для использования у всех больных ГБ (при отсутствии противопоказаний и индивидуальной непереносимости).

Методы исследования: клинические, экспериментально-психологические, медико-социологические, инструментальные, математический, статистические.

Положения, выносимые на защиту.

1. Сочетание ГБ II стадии и расстройства адаптации у больных, проживающих на территории Донбасса, является следствием воздействия причин социального, военного и психического характера.
2. Использование только мер повышения комплаентности у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, не обеспечивает должного повышения эффективности антигипертензивной терапии.
3. Включение в стандартную антигипертензивную фармакотерапию психотерапевтических методов (аутотренинг и функциональная музыка) улучшает психическое состояние больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, за счет снижения уровней депрессии, жизненного истощения и нейротизма, а также повышения показателей самочувствия, активности, настроения и качества жизни.
4. Улучшение психического состояния больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, на фоне стандартной антигипертензивной терапии улучшает показатели эффективности лечения, но не обеспечивает устранение дисфункции эндотелия сосудов у данной категории больных.
5. Включение L-аргинина в дозе 750 мг 1 раз в сутки (в течение двух недель с двухнедельными перерывами) в комплекс стандартная антигипертензивная фармакотерапия + психотерапевтические методы (аутотренинг + функциональная музыка) обеспечивает восстановление вазодилатирующей функции эндотелия у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.
6. Отсутствие динамического контроля лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, со стороны врача на протяжении 24 недель способствует снижению приверженности лечению, его эффективности, а также психического здоровья пациентов. Это диктует необходимость динамического контроля данной категории больных со стороны врача на протяжении длительного периода времени.

Степень достоверности и апробация результатов.

Материалы диссертации были представлены на Международной научно – практической конференции «Здоровые люди – высшее благо общества» (Луганск, 2017); Научно – практической конференции «Актуальные вопросы терапии: кардиология, ревматология» (Донецк, 2018); «Стресс военного времени как фактор психологических и соматических нарушений, влияющих на репродуктивное здоровье населения Донбасса» (Донецк, 2019); Научно – практической конференция «Инновационные перспективы медицины Донбасса» (Донецк, 2019); II Всероссийской научно – практической конференции с международным участием «Безопасность фармакотерапии: «Noli Nocere!» (Казань, 2019).

Внедрение в практику результатов исследования.

Материалы диссертационной работы внедрены в практику отделений кардиологии и терапии для пострадавших на ЧАЭС Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДоКТМО), кардиологического отделения Центральной городской клинической больницы № 1 (г. Донецк), терапевтической клиники Института неотложной и восстановительной хирургии им.В.К.Гусака (г. Донецк), а также в педагогический процесс на кафедрах фармакологии и клинической фармакологии имени профессора И.В.Комиссарова, психиатрии ФИПО, общей практики, семейной медицины ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из которых: 1 монография, 14 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией ДНР и Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук; 1 статья в Европейском журнале.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 252 страницах машинописи, состоит из вступления, обзора литературы, раздела материалов и методов исследования, 5 разделов собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 363 ссылки (из них 134 латиницей), иллюстрирована 45 рисунками и 33 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Раздел 1 (Обзор литературы) представлен четырьмя разделами. В первом разделе проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной клиническому и социальному значению ГБ, а также психосоматической природе АГ. Второй раздел посвящен анализу роли хронического психического стресса в формировании расстройства адаптации, а также психотерапевтических методов лечения при данном заболевании. В третьем разделе подробно обсуждаются участие эндотелия в процессе вазодилатации, а также развитие дисфункции эндотелия, обусловленной влиянием хронического психического стресса. Четвертый раздел посвящен обсуждению комплаентности больных, как важного фактора повышения эффективности антигипертензивной фармакотерапии, причинам ее низкого уровня при психосоматической патологии, а также путях повышения приверженности лечению больных ГБ.

В разделе 2 описаны материалы и методы диссертационного исследования. Исследование проводилось в три этапа. На I этапе (скрининг), продолжительность которого составляла 2-е недели (0-2 недели), на амбулаторном приёме осуществлялось выявление больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.

Наличие и степень ГБ устанавливали согласно рекомендаций Российского Кардиологического Общества (Чазова И.Е. и др., 2016). Диагноз ГБ II стадии подтверждался медицинской документацией – амбулаторная карта, результаты лабораторных и инструментальных исследований. Участие в исследовании не

предлагалось больным с сопутствующей патологией, которая была предусмотрена критериями исключения, а именно:

- ГБ I и III стадии;
- тяжелые сопутствующие заболевания печени, почек, желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, тромбофлебит, психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ.

Все больные получали назначенную ранее антигипертензивную терапию, которая была проанализирована и откорректирована в соответствии с клиническим статусом больного; даны рекомендации по правильному приему АГЛС, режиму питания и образу жизни. Во время первого визита (неделя 0) больных ГБ к врачу были установлены исходные значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД (табл. 2).

Для выявления расстройства адаптации у больных ГБ II стадии, проживающих на территории Донбасса, на визите (неделя 0) предлагалось пройти тестирование по шкале Бека (ШБ). Тестирование проводилось без подписания «Информированного согласия», но при добровольной готовности к сотрудничеству. Скрининг проводился в период с сентября 2016 года по ноябрь 2017 года. Таким образом, больные ГБ II стадии находились в условиях хронического психического стресса, обусловленного гражданским конфликтом на Донбассе, на протяжении 2,5-3,5 лет.

Согласно дизайну исследования, больные, у которых уровень депрессии был менее 10, а также более 19 баллов в дальнейшем исследовании не включались. В исследование включались больные с показателем по ШБ от 10 до 19 баллов, что свидетельствует об уровне депрессии «ситуативного или невротического» генеза; таким больным предлагалось подписать «Информированное согласие», в котором изложены основная цель лечения, его продолжительность и права пациента. Каждому больному предоставлялась полная информация о его болезни, объективном состоянии и возможных осложнениях лекарственной терапии ГБ. Все полученные при опросе и осмотре данные заносились в индивидуальную регистрационную форму больного.

Для верификации диагноза «расстройство адаптации» такие больные ГБ II стадии были консультированы психиатром в течение 1-5 рабочих дней.

В ходе этапа I (0 – 2 недели, скрининг), до распределения в группы для проведения этапа II, больные самостоятельно заполняли опросники (Налётова О.С., 2019):

- шкала Мориски-Грина (Scale Morisky–Green – SMG) – для оценки уровня комплаентности (визит неделя 0);
- «Maastricht Questionnaire» (MQ) – для оценки уровня «vital exhaustion» («жизненного истощения») (в период 0-2 недели);
- специально разработанный для данного исследования (приложение 1) опросник «Донбасский синдром» (ОДС) – для выявления причин ситуационной депрессии, тревожности, снижения самочувствия, активности и настроения (в период 0-2 недели);

- опрос с целью выявления основных причин нарушения приверженности лечению (опросник Налётова-Алесинского-Налётовой – НАН) (в период 0-2 недели);
- личностный опросник Айзенка (Eysenck Personality Inventory, EPI) для оценки типа личности и степени нейротизма – эмоциональной устойчивости (в период 0-2 недели);
- для оценки состояния и настроения – опросник «самочувствие, активность, настроение» (САН) – в период 0-2 недели;
- оценка показателей качества жизни по опроснику (The Short Form-36, SF-36) – в период 0-2 недели.

Данные, полученные при проведении опросов, представлены в таблице 2.

В ходе этапа I больные проводили мероприятия по повышению комплаентности (ведение дневника пациента с регистрацией уровней САД и ДАД – утром, днем и вечером). В личных мобильных телефонах были установлены звонки-напоминания, согласованные с приемом АГЛС.

В начале этапа II исследования (визит неделя 2), в котором приняли участие 216 больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, было осуществлено распределение пациентов в три группы: больные 1-й группы (n=71) в дополнение к антигипертензивной терапии проводили сеансы аутотренинга; схема лечения пациентов 2-й группы (n=72) была следующей: антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка, а 3-й группы (n=73): антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка + L-аргинин по 750 мг 1 раз в сутки (в течение двух недель с двухнедельными перерывами).

На первом визите этапа II были выполнены следующие исследования:

- оценка показателей суточного мониторирования АД (СМАД);
- оценка эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса (ЭРСТ);
- клинический и биохимический анализы крови (больные 3-й группы).

Для выполнения СМАД были сформированы группы 1.1, 2.1 и 3.1 (всего 90 больных, по 30 из каждой группы); выполнено на визитах неделя 2 и 24 исследования. СМАД осуществлялось с помощью портативной системы «Кардиотехника-4000 АД» (Россия). Оценивались такие показатели как среднее систолическое (САД_{ср.}), среднее диастолическое (ДАД_{ср.}) АД за сутки; степень ночного снижения (СНС) АД; гипертонический временной индекс (ГВИ) и индекс площадей (ИП).

Оценка ЭРСТ осуществлялась по методике Celermajer и соавт. в модификации, разработанной в ИНВХ (рационализаторское предложение, удостоверение № 103 от 30.09.99). Для оценки ЭРСТ были сформированы группы 1.1.1, 2.1.1 и 3.1.1 (всего 90 больных, по 30 из каждой группы). Методика предусматривает наличие группы контроля (здоровые добровольцы), которая также состояла из 30 человек. Оценка проводилась на визитах неделя 2 и 24 исследования.

Оценка безопасности длительного применения L-аргинина осуществлялась на всех визитах этапа II (2-я, 4-я, 8-я, 16-я и 24-я недели) в лаборатории ДокТМО, где были выполнены клинический и биохимический анализы крови.

<10 баллов (n=1097)	52,4±0,7	43	64	552	50,3±1,2	545	49,7±1,1
от 10 до 19 баллов (n=216)	55,3±0,9	45	65	119	55,1±3,2	97	44,9±3,1
>20 баллов (n=15)	57,3±1,1	54	60	6	40,0±4,8	9	60,0±4,9

Из общего числа пациентов, 15 (1,1%) продемонстрировали показатель по ШБ 20 и более баллов (табл. 1). Этим больным была рекомендована консультация врача-психиатра для определения диагноза и дальнейшей тактики лечения. У 1097 (82,6±0,1%) больных ГБ не было выявлено депрессивных тенденций, т.к. у них уровень депрессии по ШБ составил менее 10 баллов (табл. 1). В дальнейшее исследование не были включены 1112 человек по причине несоответствия критериям включения.

Из всего контингента больных ГБ II стадии, прошедших опрос по ШБ, 216 (16,3±0,3%) пациентов продемонстрировали уровень депрессии от 10 до 19 баллов. Всем 216 больным во время консультации врача-психиатра был верифицирован диагноз «расстройство адаптации».

Характеристика больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, включенных в дальнейшее исследование, по полу, возрасту и уровню депрессии представлена в таблице 1: мужчин – 119 (55,1 %) и женщин – 97 (44,9 %). Средний возраст у мужчин составил 55,2±0,8 лет, а у женщин – 55,4±0,9 лет; средний балл по ШБ – 15,1±0,35.

Анализ исходного состояния пациентов продемонстрировал, что антигипертензивная фармакотерапия у данного контингента больных была неэффективна: уровни САД находился в диапазоне от 147,3±0,72 мм рт.ст. до 148,9±0,90 мм рт.ст. и ДАД – от 93,0±0,40 мм рт.ст. до 96,0±0,38 мм рт.ст. Результаты оценки уровня АГ у больных, прошедших скрининг (табл. 2), свидетельствуют о том, что показатели САД при первичном осмотре врача на 6,2±0,3% выше показателя нормы для САД (139 мм рт.ст.) и на 4,8±0,2% выше показателя нормы для ДАД (89 мм рт.ст.).

У всех 216 больных выявлено жизненное истощение по MQ; средний уровень – 26,4±0,38 баллов (табл.2), что оценивается как «среднее жизненное истощение»; различий показателей между мужчинами и женщинами выявлено не было (p>0,05).

Больные ГБ II стадии тестировались по ОДС, который позволял выявить у них возможные причины расстройства адаптации. Средний балл по ОДС составил 7,2±0,2, что свидетельствует о выраженном влиянии причин военного, социально-экономического и личного характера, обусловленных гражданским конфликтом на Донбассе, на эмоциональную сферу у данного контингента больных.

Анализ ответов на ОДС больных ГБ II стадии демонстрирует, что наиболее часто положительные ответы, как у мужчин, так и у женщин, были получены на вопросы 3, 7, 10 и 15 (табл. 3). Таким образом, было показано, что 129 больных проживает в районах, которые подвергаются обстрелам (ответ 7). Этим больных беспокоит сложившаяся социальная обстановка (ответ 3), они испытывают финансовые затруднения; при этом 134 больных лишены оптимизма и считают, что «все плохо».

Опросник высоко валиден, т.к. тест Кронбаха более 0,8. Чувствительность его = 95,6%, специфичность = 84,2%, ложно отрицательные значения = 6,9%, ложно положительные значения = 15,5%.

Результаты, полученные при оценке показателя соотношения «экстраверсия / интроверсия» по опроснику ЕРІ у мужчин и женщин демонстрируют соответствие среднему его значению – 12,0 баллов, и позволяет отнести пациентов к типу личности «амбиверт» (табл. 2). Оценка показателей продемонстрировала то, что степень «нейротизма» у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, превышает показатель 13,0 баллов, что свидетельствует о высоком уровне нейротизма, т.е. эмоциональной неустойчивости. Значение показателя «ложь» менее 4,0 баллов свидетельствует о правдивости в ответах на вопросы респондентов (табл.2). Все показатели по опроснику ЕРІ у мужчин и женщин не отличались между собой ($p>0,05$).

Таблица 2

Показатели САД, ДАД, депрессии по ШБ, жизненного истощения по MQ, ОДС и комплаентности по SMG больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в зависимости от пола, $\bar{X} \pm m$

Мужчины (n=119)	Женщины (n=97)
САД (мм рт.ст.)	
148,9±0,90	147,3±0,72
ДАД (мм рт. ст.)	
96,0±0,38	93,0±0,40
Депрессия по ШБ (баллы)	
15,2±0,34	14,9±0,37
Жизненное истощение по MQ (баллы)	
26,6±0,39	26,2±0,37
ОДС (баллы)	
7,3±0,21	7,1±0,19
Комплаентность по SMG (баллы)	
1,9±0,11	2,1±0,09
экстраверсия/интроверсия по ЕРІ	
11,8±0,6	12,2±0,6
нейротизм по ЕРІ	
15,5±0,3	15,5±0,2
ложь по ЕРІ	
2,7±0,1	2,9±0,1

самочувствие по САН	
3,6±0,14	3,5±0,13
активность по САН	
3,9±0,14	3,9±0,12
настроение по САН	
3,4±0,12	3,2±0,07
физическое функционирование по SF-36	
61,76±0,19	62,04±0,12
ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием по SF-36	
52,13±0,23	52,49±0,16
интенсивность боли по SF-36	
63,44±0,16	64,46±0,16
общее состояние здоровья по SF-36	
57,54±0,25	55,69±0,16
жизненная активность по SF-36	
56,97±0,20	55,54±0,25
социальное функционирование по SF-36	
49,58±0,24	48,50±0,16
ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием по SF-36	
43,97±0,20	42,38±0,16
психическое здоровье по SF-36	
50,51±0,16	51,19±0,20

Все показатели по опроснику САН у мужчин и женщин, страдающих ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, ниже среднего показателя 4,0 балла, что свидетельствует о низком уровне таких важных параметров психического состояния, как самочувствие, активность и настроение (табл. 2). Все показатели по опроснику САН у мужчин и женщин не отличались между собой ($p>0,05$).

Как свидетельствуют данные, приведенные в таблице 2, у мужчин и женщин, страдающих ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, показатели качества жизни по опроснику SF-36 не отличались ($p>0,05$). В наибольшей степени страдало качество жизни больных в таких категориях, как: «социальное функционирование», «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем», а в наименьшей степени – в категориях: «физические боли», «физическое функционирование».

Таблица 3

Распределение положительных ответов на вопросы ОДС больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в зависимости от пола

№	Вопрос	Мужчины (n=119)	Женщины (n=97)
1	Вы проживаете без семьи?	7 (5,88%)	9 (9,28%)
2	Вы опасаетесь за свое здоровье?	5 (4,20%)	12 (12,37%)

3	Вас сильно беспокоит гражданский конфликт на Донбассе?	75 (63,03%)	59 (60,82%)
4	Вы потеряли жилье или имущество в результате боевых действий?	3 (2,52%)	2 (2,06%)
5	У Вас нет постоянной работы или других источников существования?	8 (6,72%)	3 (3,09%)
6	Вы боитесь, что за Вами некому будет ухаживать в старости?	21 (17,65%)	18 (18,56%)
7	Вы проживаете в районе, который подвергается обстрелам?	68 (57,14%)	61 (62,89%)
8	Бывает так, что нет средств для покупки лекарств?	55 (46,22%)	59 (60,82%)
9	Вы потеряли кого-нибудь из близких людей в этой войне?	19 (15,97%)	21 (21,65%)
10	Вы постоянно испытываете финансовые затруднения?	81 (68,07%)	72 (74,23%)
11	Вы переживаете из-за разрыва связей с родственниками или друзьями в результате гражданского конфликта?	58 (48,74%)	54 (55,67%)
12	Вас беспокоит неясность сроков окончания конфликта?	34 (28,57%)	38 (39,18%)
13	Бывает так, что хочется плакать?	24 (20,17%)	19 (19,59%)
14	Есть случаи, что с Вами перестали общаться родные или друзья из-за того, что Вы не покинули свой дом, а остались «на протестной территории»?	17 (14,29%)	15 (15,46%)
15	Вы считаете, что все плохо и виновата в этом война?	71 (59,66%)	63 (64,95%)

При проведении корреляционного анализа была выявлена сильная ($r > 0,7$ при $p < 0,05$) линейная положительная корреляционная связь между показателями депрессии по ШБ и показателями САД, ДАД, жизненного истощения по MQ, причинами военного, социально-экономического и личного характера, указанными в ОДС, которые отмечали участники исследования при тестировании (рис. 1–4).

При проведении корреляционного анализа между показателями комплаентности и депрессии был рассчитан показатель ранговой корреляции Спирмена. Значение коэффициента корреляции для мужчин $R = -0,72$ ($p < 0,05$), а для женщин $R = -0,66$ ($p < 0,05$).

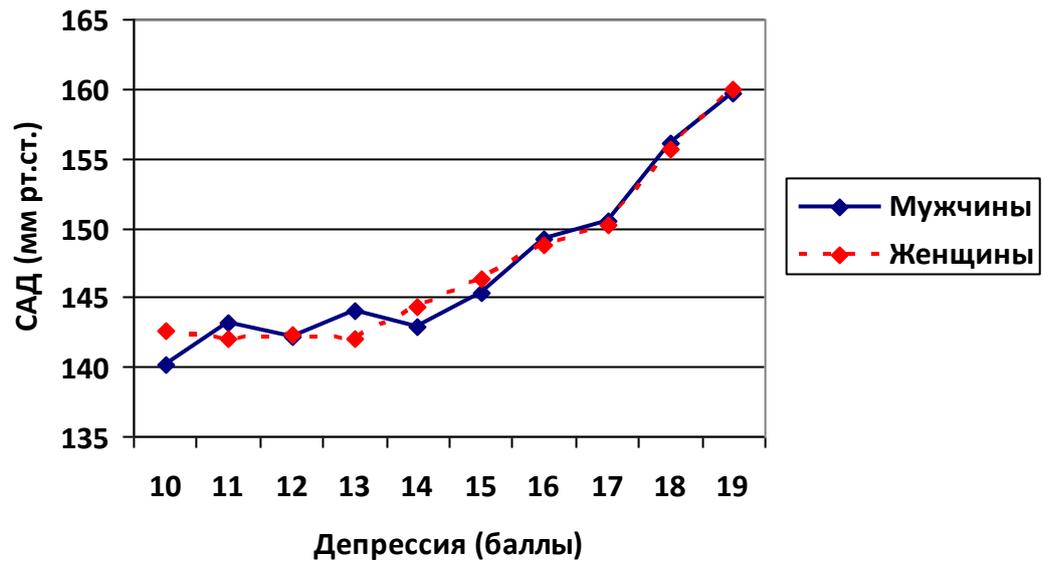


Рисунок 1. Зависимость уровня САД (мм рт.ст.) от уровня депрессии по ШБ (баллы) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации (n=216)

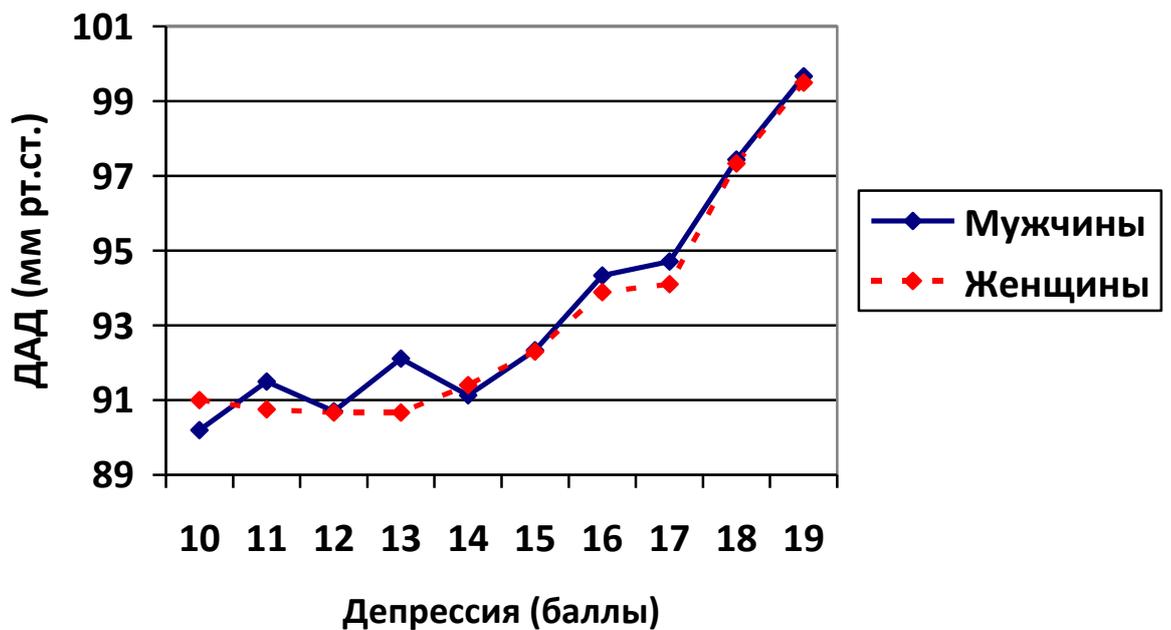


Рисунок 2. Зависимость уровня ДАД (мм рт.ст.) от уровня депрессии по ШБ (баллы) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации (n=216)

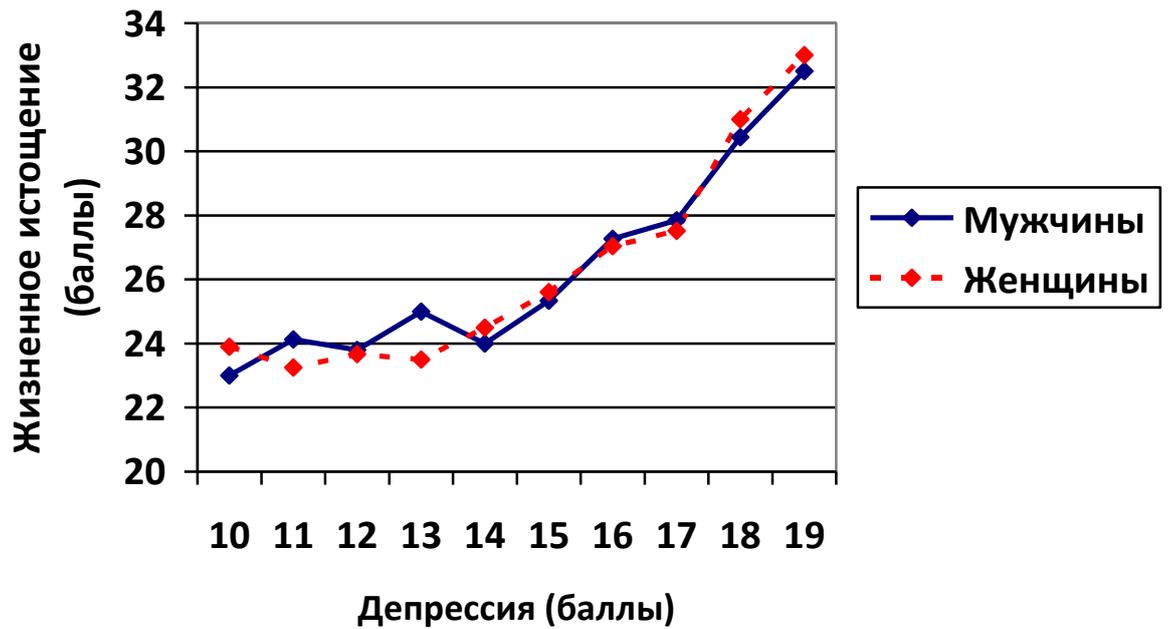


Рисунок 3. Зависимость жизненного истощения по MQ (баллы) и показателя ОДС (б) (баллы) от уровня депрессии по ШБ (баллы) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации (n=216)

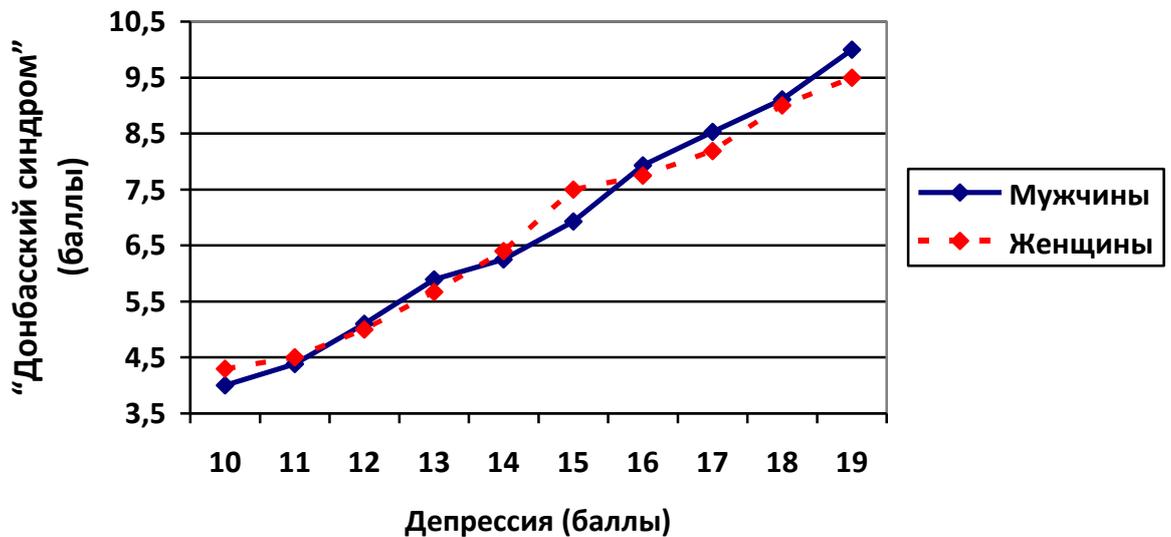


Рисунок 4. Зависимость показателя ОДС (баллы) от уровня депрессии по ШБ (баллы) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации (n=216)

На рисунке 5 показано корреляционное поле между приверженностью лечению по SMG (баллы) и депрессией по ШБ (баллы) для мужчин (а) и женщин (б).

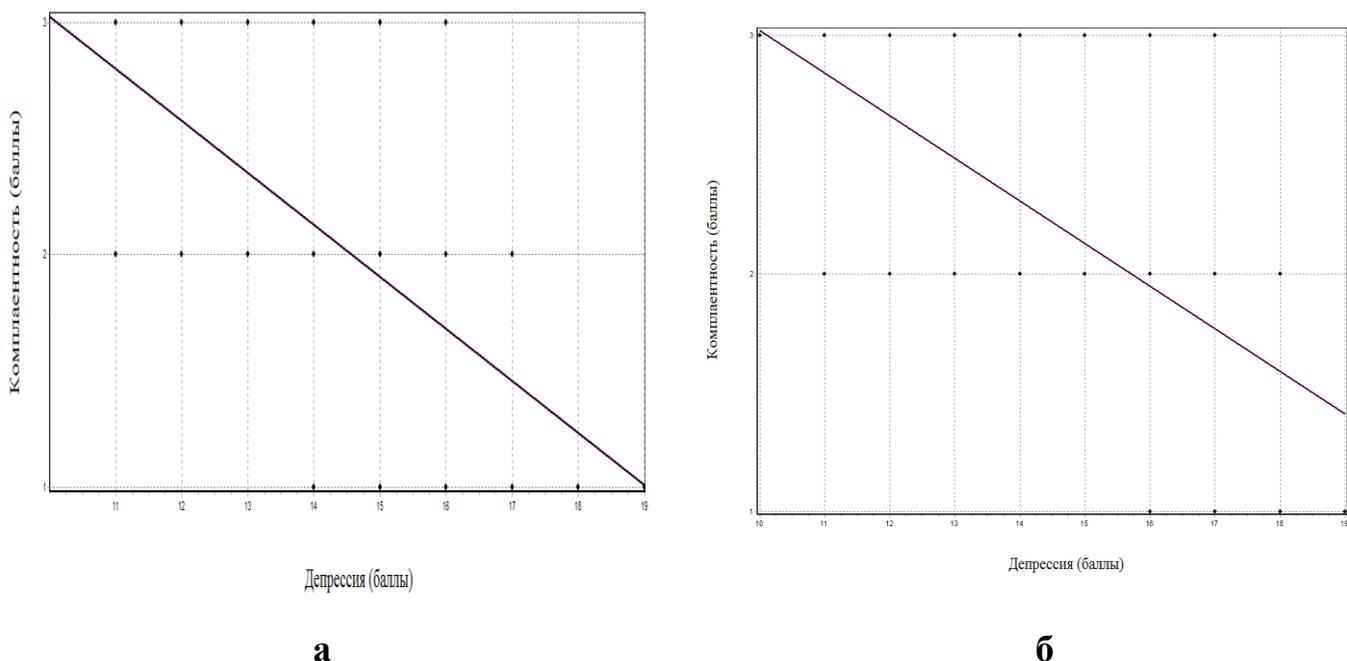


Рисунок 5. Корреляционное поле между комплаентностью по SMG (баллы) и депрессией по ШБ (баллы) для мужчин (а) (n=119) и для женщин (б) (n=97)

Таким образом, выявлено наличие отрицательной корреляционной связи между показателями комплаентности по SMG и депрессией по ШБ, увеличение депрессии у больных сопровождается уменьшением приверженности лечению.

Полученные результаты дают основание утверждать, что для проживающих на Донбассе больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, требуется коррекция как депрессивного состояния, так и отдельные мероприятия для повышения уровня их комплаентности. Это в совокупности может обеспечить повышение эффективности антигипертензивной лекарственной терапии. В этой связи с первого визита (0 неделя), больные, находящиеся в периоде скрининга (0–2 недели) начинали проводить мероприятия по повышению приверженности лечению (см. выше).

У всех больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации (мужчин и женщин), при завершении этапа I (0–2 недели, скрининг) были проанализированы дневники пациента, в которых больные отражали показатели САД и ДАД (утром, днём и вечером), а также время приёма АГЛС. Необходимо отметить неудовлетворительное ведение дневников пациентов, т.к. имелись пропуски в графике измерения АД, а также пропуски приёма АГЛС.

Анализ полученных показателей САД и ДАД (2 неделя), демонстрирует, что они не отличаются ($p > 0,05$) от таковых, полученных на первом визите (0 неделя); у мужчин и женщин показатели не отличались между собой ($p > 0,05$). Как видно из таблицы 6, а также рисунков 11 и 12, показатели АД по прежнему остаются выше значений нормы: > 140 мм рт.ст. для САД и > 90 мм рт.ст. для ДАД.

Необходимо отметить отсутствие положительной динамики показателя комплаентности по SMG в период с 0-й по 2-ю недели; все отличия показателей недостоверны ($p > 0,05$). Полученные результаты в нашем исследовании отличаются от результатов (Налётов С.В. и др., 2017), в которых показано повышение

комплаентности пожилых больных ГБ, начиная со 2-й недели проведения мероприятий по её повышению.

Вероятно, у больных ГБ, сочетанной с расстройством адаптации, для повышения приверженности лечению недостаточно проведения только мероприятий по повышению комплаентности. Высокие показатели депрессии, жизненного истощения и нейротизма, а также низкие уровни самочувствия, активности и настроения остаются тем негативным фоном, который не позволяет сконцентрироваться больному на необходимости постоянного лечения при ГБ, а также на важности регулярного приёма АГЛС.

При проведении корреляционного анализа между показателями САД, ДАД и уровнем комплаентности по SMG с использованием коэффициента корреляции Пирсона было установлено наличие отрицательной линейной связи ($R=-1$, при $p<0,05$) у мужчин и ($R=-1$ при $p<0,05$) у женщин. Это говорит о том, что уровень САД и ДАД у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, зависит от уровня комплаентности (у мужчин и женщин), т.о. чем ниже у пациентов показатель комплаентности по SMG, тем выше уровень САД и ДАД.

Результаты, полученные в ходе этапа I (0–2 недели), подтверждают необходимость комплексного подхода к лечению больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, который должен содержать фармакотерапевтические и психотерапевтические методы лечения.

Раздел 4 посвящен обсуждению результатов, полученных в ходе реализации программы этапа II исследования.

Характеристика больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, принимавших участие в этапе II исследования, по группам представлена в таблице 4.

Таблица 4

Распределение больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в группах по возрасту и полу

Группы пациентов	Показатели						
	Средний возраст, лет, $P\pm m$ (%)	Минимальный возраст, лет	Максимальный возраст, лет	Мужчины		Женщины	
				Абс.	$P\pm m$ (%)	Абс.	$P\pm m$ (%)
1 группа (n=71)	55,1±0,9	46	65	39	54,9±0,8	32	45,1±0,8
2 группа (n=72)	56,1±0,9	45	64	40	55,6±0,8	32	44,4±0,8
3 группа (n=73)	54,5±0,9	46	65	40	54,8±0,8	33	45,2±0,8

Не было выявлено статистически значимых различий распределения больных в трех группах ни по возрасту ($p=0,81$), ни по полу ($p=0,92$).

На 1-м визите этапа II у больных всех 3-х групп также были выявлены:

- повышенные показатели СМАД (табл. 6): > 140 мм рт.ст. для среднесуточного САД и > 90 мм рт.ст. для среднесуточного ДАД; показатели СНС САД и ДАД

свидетельствуют о том, что большинство пациентов относятся к категории «Non-dipper» – с недостаточным снижением АД ночью (СНС АД <10-20 %);

- снижение вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, что проявлялось недостаточным увеличением диаметра плечевой артерии в ответ на ускорение кровотока в ней (табл. 7, 8).

Оценка антигипертензивной эффективности всех вариантов лечения показала (табл. 5), что уже с 4-й недели отмечается достоверное ($p < 0,001$) снижение САД и ДАД до значений нормы в 3-й группе больных в сравнении с 0-й неделей. Во 1-й и 2-й группах этот результат был достигнут к концу 8-й недели ($p < 0,001$).

Начиная с 8-й недели и до окончания II этапа исследования (24-я неделя) у больных всех трех группах отмечаются нормотонические показатели САД и ДАД (табл. 5). Более существенным было снижение анализируемых показателей в 3-й группе больных, начиная с 4-й недели лечения (табл. 5). В этой группе на 16-й неделе лечения уровень САД составлял $128,1 \pm 0,4$ мм рт.ст., ДАД – $77,4 \pm 0,6$ мм рт.ст.; на 24-й неделе САД – $126,3 \pm 0,5$ мм рт.ст., ДАД – $74,2 \pm 0,6$ мм рт.ст. Данные показатели достоверно ($p < 0,05$) отличаются от показателей САД и ДАД пациентов 1-й и 2-й групп.

Таблица 5

Динамика показателей САД (мм рт.ст.) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в ходе II этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	Показатели САД, мм рт.ст.		
	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
исходно	$146,4 \pm 0,6$	$147,5 \pm 0,7$	$146,8 \pm 0,4$
4 неделя	$141,9 \pm 0,4$	$140,5 \pm 0,6$	$135,1 \pm 0,3^{* \#}$
8 неделя	$135,3 \pm 0,6^{*}$	$134,9 \pm 0,7^{*}$	$130,3 \pm 0,5^{* \#}$
16 неделя	$134,1 \pm 0,5^{*}$	$133,2 \pm 0,6^{*}$	$128,1 \pm 0,4^{* \#}$
24 неделя	$133,3 \pm 0,6^{*}$	$131,9 \pm 0,7^{*}$	$126,3 \pm 0,5^{* \#}$
Показатели ДАД, мм рт.ст.			
исходно	$94,1 \pm 0,9$	$93,9 \pm 0,8$	$94,3 \pm 0,5$
4 неделя	$90,5 \pm 0,8$	$90,4 \pm 0,6$	$79,4 \pm 0,7^{* \#}$
8 неделя	$83,2 \pm 0,8^{*}$	$82,5 \pm 0,9^{*}$	$78,1 \pm 0,6^{* \#}$
16 неделя	$81,2 \pm 0,8^{*}$	$80,5 \pm 0,7^{*}$	$77,4 \pm 0,6^{* \#}$
24 неделя	$80,2 \pm 0,8^{\$}$	$79,1 \pm 0,8^{\$}$	$74,2 \pm 0,6^{* \#}$

Примечание. * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от исходных показателей;

$\$$ – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от исходных показателей;

$\#$ – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп.

В целом, в ходе этапа II в 1-й; 2-й и 3-й группах снижение показателя САД от исходного показателя было соответственно на: $9,0 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$); $10,6 \pm 0,7\%$

($p < 0,05$) и $14,0 \pm 0,8\%$ ($p < 0,001$), а ДАД от исходного уровня статистически достоверно ($p < 0,001$) на: $14,8 \pm 0,9\%$; $15,8 \pm 1,1\%$ и $21,4 \pm 1,7\%$.

Таким образом, можно заключить, что комплексное лечение (антигипертензивная терапия + психотерапевтические методы) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, эффективно и обеспечивает стабильные нормотонические показатели САД и ДАД. Отмечена тенденция к более выраженной эффективности при использовании комплекса (антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка) в сравнении с комплексом (антигипертензивная терапия + аутотренинг); статистически значимого различия между 1 и 2 группами по этим показателям не обнаружено ($p > 0,05$).

Необходимо отметить, что по антигипертензивной эффективности комплекс (антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка + L-аргинин в дозе 750 мг. 1 раз в сутки, двухнедельными курсами) существенно превосходит другие варианты лечения. Вероятно, это связано с включением в комплекс лечения больных 3-й группы L-аргинина.

Используемое в течение 24-недель комплексное лечение (антигипертензивная фармакотерапия + психотерапевтическое воздействие) у больных 1-й и 2-й групп, а также включение L-аргинина (3-я группа) улучшало показатели СМАД (табл. 11; рис. 15-20). Достигнуты нормотонические значения среднесуточного САД (< 140 мм рт.ст.) и среднесуточного ДАД (< 90 мм рт.ст.) у больных всех групп. Пациенты всех групп перешли в категорию «Dipper» (СНС САД и СНС ДАД – 10-20 %). Наиболее выраженное снижение ГВИ отмечалось в 3-й группе – на $43,7 \pm 5,7\%$ и $53,0 \pm 4,9\%$ для САД и ДАД соответственно (табл. 6).

Таблица 6

Динамика показателей СМАД у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в ходе II этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1.1 группа (n=30)	2.1 группа (n=30)	3.1 группа (n=30)
Суточное САД ср., мм рт.ст.			
исходно	147,8±1,1	148,8±0,9	148,1±0,9
24 недели	135,5±0,9 ^{\$}	130,0±1,0 ^{\$*}	123,0±1,3 ^{\$*}
Суточное ДАД ср., мм рт.ст.			
исходно	93,6±1,3	94,5±0,9	94,7±0,9
24 недели	83,2±1,2 ^{\$}	81,02±1,1 ^{\$}	74,0±0,7 ^{\$*#}
СНС САД (%)			
исходно	6,5±0,2	6,8±0,2	6,6±0,4
24 недели	11,8±0,4 ^{\$}	13,5±0,3 ^{\$*}	16,9±0,4 ^{\$*#}
СНС ДАД (%)			
исходно	7,9±0,1	7,1±0,2	6,9±0,3
24 недели	11,8±0,2 ^{\$}	13,9±0,3 ^{\$*}	17,9±0,5 ^{\$*#}
ИП САД			
исходно	373,5±9,5	384,4±8,6	353,4±10,7
24 недели	308,4±9,3 ^{\$}	314,7±9,0 ^{\$}	249,6±11,3 ^{\$*#}

ИП ДАД			
исходно	194,5±7,4	199,0±8,3	197,7±7,2
24 недели	133,5±7,1 [§]	111,0±4,4 [§]	79,4±4,9 ^{§*#}
ГВИ САД (%)			
исходно	70,5±3,3	67,5±2,7	70,5±3,1
24 недели	63,0±3,4 [§]	51,5±2,2 ^{§*}	39,7±2,2 ^{§*}
ГВИ ДАД (%)			
исходно	63,7±2,7	61,5±1,8	63,5±2,2 [*]
24 недели	55,4±2,2 [§]	38,8±2,0 [§]	29,9±2,3 ^{§*#}

Примечание. * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p<0,05$) отличие от 1.1 группы в соответствующий период;

– Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p<0,05$) отличие от 2.1 группы в соответствующий период;

§ – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p<0,05$) отличие от значения показателя исходно.

Восстановление вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, которое проявлялось увеличением ($p<0,05$) диаметра плечевой артерии в ответ на ускорение кровотока аналогичное изменению у здоровых добровольцев, отмечено только в 3-й группе больных за счет включения в комплекс лечения L-аргинина (табл. 7, 8).

Таблица 7

Оценка показателей скорости кровотока в плечевой артерии (см/с) после внешней окклюзии у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, и в контрольной группе в ходе II этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	До окклюзии	После окклюзии
1.1.1 группа (n=30)		
исходно	20,1±1,4	26,2±1,6*
24 неделя	20,5±1,3	25,9±1,5
2.1.1 группа (n=30)		
исходно	20,6±1,3	25,7±1,4
24 неделя	20,3±1,5	25,5±1,4
3.1.1 группа (n=30)		
исходно	20,9±1,3	26,1±1,3
24 неделя	20,9±1,3	25,9±1,4*
Контроль (n=30)		
исходно	21,3±1,3	26,7±1,4*
24 неделя	21,4±1,4	26,9±1,4*

Примечание. * – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p<0,05$) отличие от показателей до окклюзии.

Оценка показателей диаметра плечевой артерии (см) в ответ на ускорение кровотока у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, и в контрольной группе в ходе II этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	До окклюзии	После окклюзии
1.1.1 группа (n=30)		
исходно	0,544±0,003	0,587±0,002
24 неделя	0,545±0,003	0,599±0,004
2.1.1 группа (n=30)		
исходно	0,546±0,002	0,592±0,002
24 неделя	0,549±0,003	0,610±0,004*
3.1.1 группа (n=30)		
исходно	0,548±0,003	0,593±0,003
24 неделя	0,547±0,003	0,644±0,004*
Контроль (n=30)		
исходно	0,552±0,003	0,664±0,003*
24 неделя	0,553±0,003	0,661±0,003*

Примечание. * – обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей до окклюзии.

Включение больным ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в состав антигипертензивной фармакотерапии психотерапевтических методов (аутотренинг или аутотренинг + функциональная музыка) обеспечивало улучшению психического статуса пациентов 1-й; 2-й и 3-й групп, что проявлялось соответственно:

- снижением ситуационной депрессии по ШБ (табл. 9) на $33,2 \pm 5,1\%$; $35,4 \pm 4,9\%$ и $37,8 \pm 5,2\%$ ($p < 0,001$);
- снижением жизненного истощения по MQ (табл. 9) на $31,1 \pm 2,9\%$ ($p < 0,05$); $35,6 \pm 3,3\%$ и $35,8 \pm 3,4\%$ ($p < 0,001$);
- снижением нейротизма по EPI (табл. 9) на $25,2 \pm 2,3\%$; $27,5 \pm 2,6\%$ и $27,7 \pm 2,8\%$ ($p < 0,001$);
- повышением самочувствия, активности и настроения по САН (табл. 9) во всех группах $> 5,4 - 5,7$ баллов ($p > 0,05$);
- повышением качества жизни по SF-36 у всех пациентов (табл. 9), прежде всего, в категориях – «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем» на $28,4 \pm 2,9\%$ – $32,2 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$) и «психическое здоровье» на $15,5 \pm 1,6\%$ – $18,8 \pm 2,6$ ($p < 0,05$).

Таблица 9

Динамика психометрических и медико-социологических показателей (баллы) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в ходе II этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
Показатели депрессии по ШБ (баллы)			
исходно	15,1±0,3	15,0±0,4	15,1±0,4
4 неделя	14,8±0,3	14,1±0,4	14,2±0,4
8 неделя	13,1±0,3	12,7±0,35*	12,0±0,3*
16 неделя	12,0±0,3*	11,5±0,35*	11,3±0,3*
24 неделя	10,1±0,3* [#]	9,7±0,3* [#]	9,4±0,3* [#]
Показатели жизненного истощения по MQ (баллы)			
исходно	26,2±0,4	26,7±0,4	26,3±0,4
4 неделя	24,8±0,3	25,1±0,4	25,0±0,5
8 неделя	22,1±0,4	21,9±0,5*	21,4±0,4*
16 неделя	20,2±0,4*	20,8±0,4*	19,5±0,4*
24 неделя	18,1±0,3*	17,2±0,3 [#]	16,9±0,3 [#]
Показатели самочувствия по САН			
исходно	3,6±0,1	3,5±0,1	3,7±0,2
4 неделя	3,8±0,2	3,9±0,2	4,0±0,1
8 неделя	4,3±0,1*	4,4±0,1*	4,5±0,1*
16 неделя	5,1±0,2*	5,0±0,2*	4,9±0,1*
24 неделя	5,5±0,2* [#]	5,4±0,2* [#]	5,5±0,1* [#]
Показатели активности по САН			
исходно	3,9±0,1	3,9±0,1	3,9±0,2
4 неделя	4,0±0,1	4,1±0,1	4,1±0,1
8 неделя	4,4±0,1*	4,5±0,1*	4,6±0,1*
16 неделя	5,1±0,2*	5,0±0,2*	4,9±0,2*
24 неделя	5,4±0,2* [#]	5,6±0,2* [#]	5,5±0,2* [#]
Показатели настроения по САН			
исходно	3,6±0,1	3,5±0,1	3,7±0,2
4 неделя	3,8±0,2	3,9±0,2	4,0±0,1
8 неделя	4,3±0,1*	4,4±0,1*	4,5±0,1*
16 неделя	5,1±0,2*	5,0±0,2*	4,9±0,1*
24 неделя	5,5±0,2* [#]	5,4±0,2* [#]	5,5±0,1* [#]
Показатели нейротизма по EPI			
исходно	15,1±1,1	15,3±0,8	15,2±1,0
4 неделя	13,1±0,9	13,2±0,9	13,1±0,9
8 неделя	12,0±0,9*	12,2±0,9*	11,9±0,8*
16 неделя	11,9±0,8*	11,9±0,8*	11,9±0,9*
24 неделя	11,3±0,8*	11,1±0,8*	11,0±0,9*

Показатели физического функционирования по SF-36			
исходно	62,0± 11,1	62,0± 10,8	61,6± 10,9
4 неделя	61,9± 11,2	62,0± 10,7	61,5± 10,7
8 неделя	62,0± 11,0	62,3± 10,8	62,7± 11,1
16 неделя	62,3± 13,1	63,3± 10,8	64,6± 11,5
24 неделя	62,5± 14,3	64,5±14,0	66,5±11,3
Показатели ролевых ограничений вследствие физических проблем по SF-36			
исходно	52,1± 11,3	52,1± 10,9	52,5± 11,0
4 неделя	54,0± 11,1	53,1± 10,7	54,6± 10,9
8 неделя	55,7± 11,0	54,0± 11,2	56,4± 11,1
16 неделя	57,1± 11,2	55,1± 10,8	58,8± 12,0*
24 неделя	59,9±15,1*	57,8±12,4	60,9±13,1*
Показатели физических болей по SF-36			
исходно	64,6± 14,4	63,9± 13,3	64,2± 13,8
4 неделя	64,8± 13,9	64,4± 12,6	65,3± 13,1
8 неделя	65,6± 14,1	65,7± 13,1	67,1± 12,8
16 неделя	66,3± 14,8	67,4± 12,1	69,2± 12,5*
24 неделя	65,8± 15,6	69,0±11,1*	72,5±12,2*
Показатели восприятия общего состояния здоровья по SF-36			
исходно	57,5± 12,0	55,8± 12,0	57,1± 12,2
4 неделя	58,7± 12,2	56,9± 12,3	59,4± 12,6
8 неделя	61,1± 12,7	59,7± 12,9	63,3± 12,8
16 неделя	62,9± 13,4	61,6± 13,2	66,1± 12,1*
24 неделя	64,3± 14,0*	62,8±13,6*	68,5±12,2*
Показатели энергичность / жизнеспособность по SF-36			
исходно	57,0± 8,9	55,7± 10,8	56,7± 9,9
4 неделя	58,1± 9,2	56,8± 11,3	59,1± 10,6
8 неделя	59,8± 10,9	58,7± 11,9	61,9± 10,7
16 неделя	61,6± 13,7	62,4± 12,1	65,0± 10,3*
24 неделя	62,7± 14,6*	63,3±12,2*	66,4±10,5*
Показатели социального функционирования по SF-36			
исходно	49,2± 11,2	49,1± 11,0	49,5± 10,8
4 неделя	51,1± 11,0	51,0± 11,3	52,1± 10,3
8 неделя	50,8± 12,3	51,9± 11,6	54,3± 10,4
16 неделя	52,3± 13,5	52,1± 11,8	55,9± 11,3
24 неделя	52,8± 15,0	53,2±12,2	57,4±11,2*
Показатели ролевых ограничений вследствие эмоциональных проблем по SF-36			
исходно	44,0± 17,1	42,6± 15,8	44,3± 16,3
4 неделя	46,0± 18,2	45,1± 16,1	47,1± 16,0
8 неделя	48,8± 19,5	49,0± 17,2	51,0± 15,9
16 неделя	52,0± 19,9*	54,0± 16,7*	55,2± 16,9*
24 неделя	56,5±22,6 *	56,3±18,8*	57,2±16,4*

Показатели психического здоровья по SF-36			
исходно	50,8± 11,9	51,0± 10,9	52,0± 11,0
4 неделя	51,6± 12,3	52,2± 11,7	53,9± 10,9
8 неделя	53,7± 13,9	55,1± 11,9	57,1± 11,7
16 неделя	56,2± 14,1	58,6± 12,0*	59,4± 12,3*
24 неделя	58,7± 14,6*	59,2± 12,1*	61,8± 13,2*

Примечание. * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от исходных показателей;

– Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от исходных показателей.

Участие больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в программе комплексного лечения, включающего мероприятия по повышению комплаентности (ведение дневника пациента + сигналы напоминания в личных мобильных телефонах), обеспечивало повышение приверженности терапии (рис. б), что проявлялось повышением показателя по SMG на $76,2 \pm 4,1\%$ – $80 \pm 4,3\%$ в сравнении с исходным ($p < 0,001$) у пациентов всех групп.

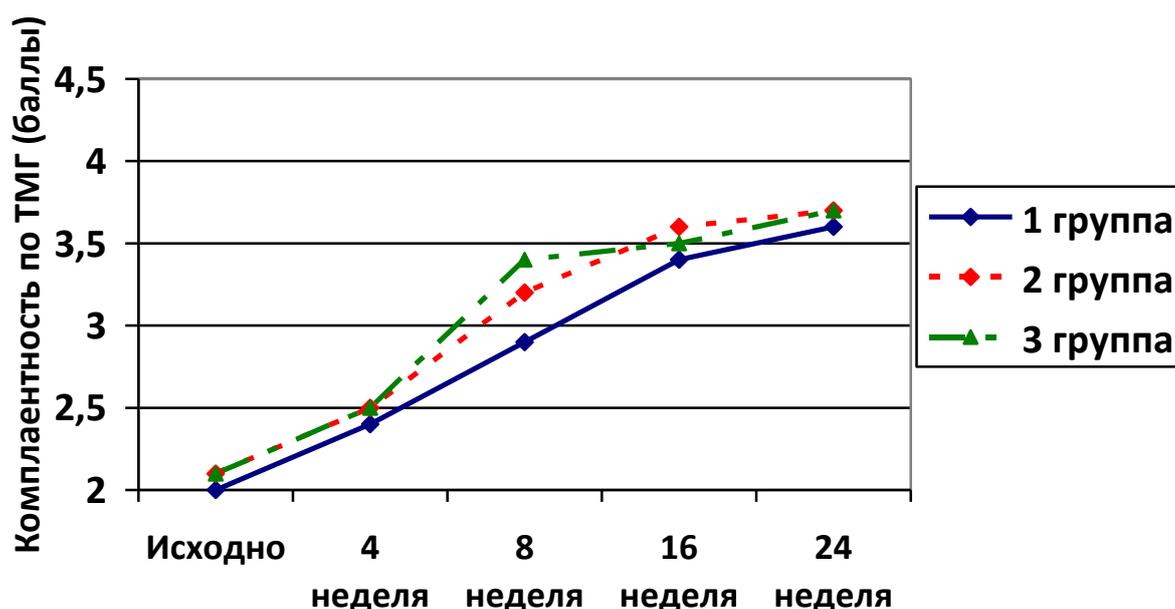


Рисунок 6. Динамика показателей комплаентности по SMG (баллы) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в ходе этапа II исследования

В разделе 5 показано, что включение L-аргинина (750 мг 1 раз/сутки, двухнедельными курсами) на протяжении этапа II (22-е недели) в состав комплексного лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, безопасно и не вызывает существенных изменений со стороны гематологических показателей, а именно: содержания эритроцитов, лейкоцитов,

гемоглобина, а также скорости оседания эритроцитов; биохимических показателей: креатинина, общего билирубина, щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы; показателей минерального обмена – содержания натрия, калия, кальция и хлора. Комплексное лечение с включением L-аргинина в этот период переносилось больными «хорошо» и «отлично» в $78,1 \pm 5,1\%$ и $16,4 \pm 2,3\%$ случаев соответственно.

В разделе 6 методом анализа многофакторных моделей установлено, что добавление к комплексу антигипертензивная фармакотерапия + аутотренинг + функциональная музыка L-аргинина по 750 мг 1 раз/сутки (двухнедельными курсами) обеспечивает максимальную эффективность лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.

Применение данного комплекса, в сравнении с комплексом антигипертензивная фармакотерапия + аутотренинг снижает риск неэффективности терапии:

- по показателю САД ($p=0,01$) – ОШ = 0,04 (95% ДИ 0,01 - 0,50);
- по показателю депрессии по ШБ ($p=0,02$) – ОШ = 0,19 (95% ДИ 0,04-0,80);
- по показателю нейротизм по ЕРІ ($p<0,001$) – ОШ = 0,08 (95% ДИ 0,05-0,26) – при проведении стандартизации состояния больных по другим факторам риска.

Раздел 7 посвящен обсуждению отдаленных (48-я неделя) результатов исследования. Отсутствие динамического контроля лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, со стороны врача в период с 24-й по 48-ю недели (этап III), а также продолжающееся воздействие факторов, обусловленных гражданским противостоянием на Донбассе, во всех группах пациентов способствует развитию негативной тенденции гемодинамических показателей (рис. 7 и 8): повышение САД и ДАД на $2,9 \pm 0,8\%$ – $4,5 \pm 1,6\%$ ($p>0,05$) соответственно.

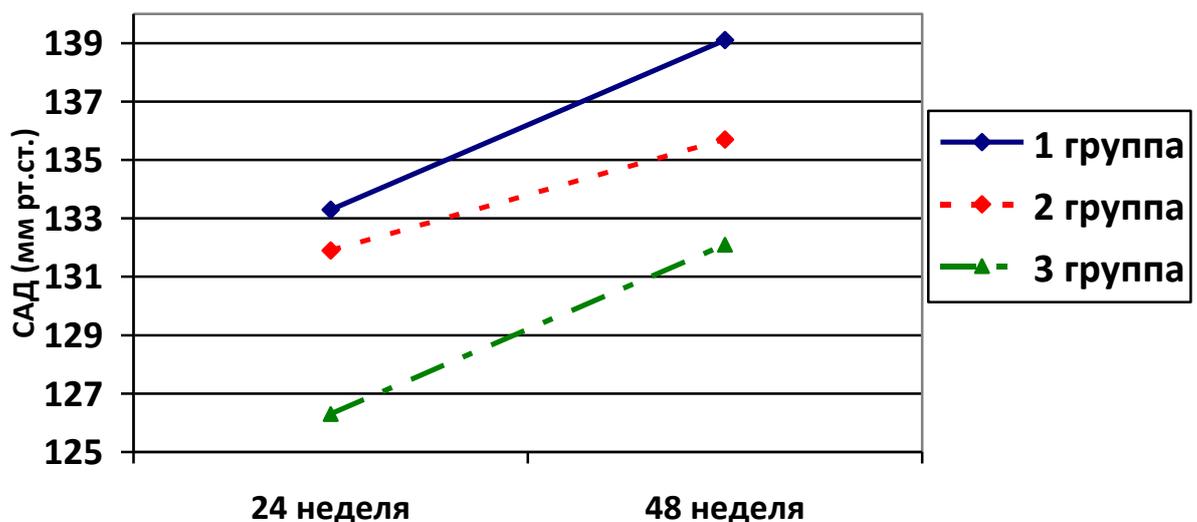


Рисунок 7. Динамика показателей САД (мм рт. ст.) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в ходе этапа III исследования

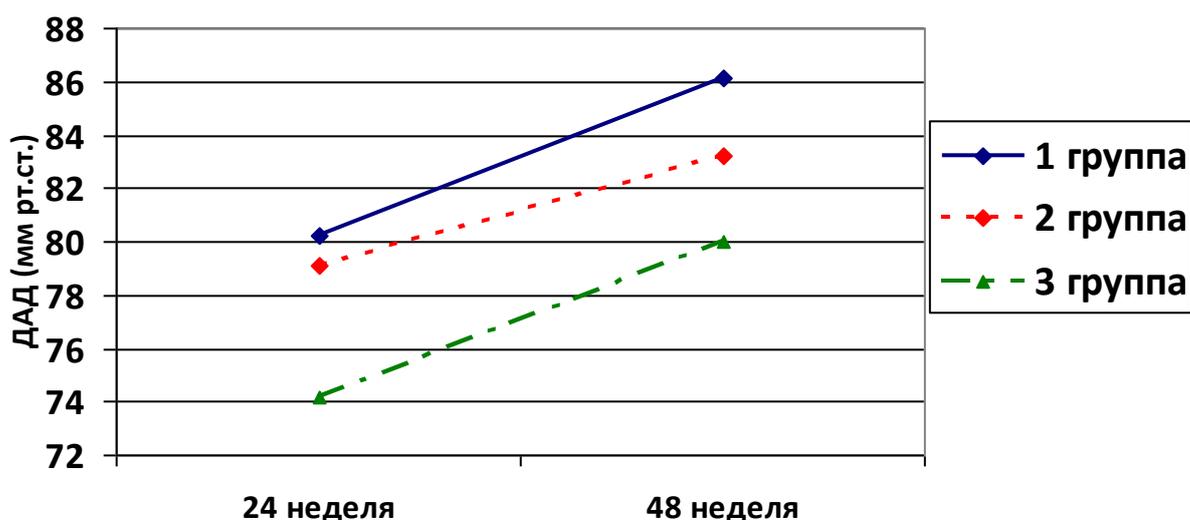


Рисунок 8. Динамика показателей ДАД (мм рт. ст.) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в ходе этапа III исследования

Отмечены негативные изменения со стороны психометрических показателей (табл. 10):

- увеличение депрессии по ШБ >10 баллов ($p > 0,05$);
- увеличение жизненного истощения на $7,5 \pm 1,8\%$ – $9,3 \pm 2,2\%$ ($p > 0,05$);
- повышение нейротизма статистически значимое ($p < 0,05$) до «среднего значения нейротизма» – >13,0 баллов;
- снижение самочувствия/активности/настроения до 5,0 – 5,5 баллов ($p > 0,05$);
- снижение качества жизни по SF-36 в категориях: «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем» на $12,0 \pm 1,7\%$ – $12,8 \pm 1,9\%$ ($p < 0,05$) и «психическое здоровье» на $11,8 \pm 1,4\%$ – $12,5 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$) во всех группах больных.

Таблица 10

Динамика психометрических и медико-социологических показателей (баллы) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в ходе III этапа исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
Показатели депрессии по ШБ (баллы)			
24 неделя	10,1±0,3	9,7±0,3	9,4±0,3
48 неделя	11,0±0,4	10,5±0,5	10,3±0,4
Показатели жизненного истощения по MQ (баллы)			
24 неделя	18,1±0,3	17,2±0,3	16,9±0,3
48 неделя	19,8±0,3	18,5±0,3	18,4±0,3

Показатели самочувствия по САН			
24 неделя	5,5±0,2	5,4±0,2	5,5±0,1
48 неделя	5,1±0,3	5,0±0,2	5,1±0,1
Показатели активности по САН			
24 неделя	5,4±0,2	5,6±0,2	5,5±0,2
48 неделя	5,0±0,2	5,3±0,3	5,1±0,2
Показатели настроения по САН			
24 неделя	5,5±0,2	5,4±0,2	5,5±0,1
48 неделя	5,0±0,2	5,3±0,2	5,5±0,2
Показатели нейротизма по EPI			
24 неделя	11,3±0,8	11,1±0,8	11,0±0,9
48 неделя	13,2±0,9*	13,0±0,9*	13,0±0,9*
Показатели физического функционирования по SF-36			
24 неделя	62,5± 14,3	64,5±14,0	66,5±11,3
48 неделя	62,1± 13,9	63,9± 14,1	65,2± 12,1
Показатели ролевых ограничений вследствие физических проблем по SF-36			
24 неделя	59,9±15,1	57,8±12,4	60,9±13,1
48 неделя	56,3±15,1	54,5±15,1	57,1±15,1
Показатели физических болей по SF-36			
24 неделя	65,8± 15,6	69,0±11,1	72,5±12,2
48 неделя	63,6± 15,4	66,9± 13,1	69,2± 12,9
Показатели восприятия общего состояния здоровья по SF-36			
24 неделя	66,3± 14,0	60,8±13,6	68,5±12,2
48 неделя	61,2± 14,2	60,8±13,6	68,5±12,2
Показатели энергичность / жизнеспособность по SF-36			
24 неделя	62,7± 14,6	63,3±12,2	66,4±10,5
48 неделя	57,0± 8,9	55,7± 10,8	56,7± 9,9
Показатели социального функционирования по SF-36			
24 неделя	52,8± 15,0	53,02±12,2	57,4±11,2
48 неделя	50,2± 11,1	52,0± 11,5	54,5± 10,8
Показатели ролевых ограничений вследствие эмоциональных проблем по SF-36			
24 неделя	56,5±22,6	56,3±18,8	57,2±16,4
48 неделя	49,3± 17,3*	49,6± 15,2*	50,3± 16,7*
Показатели психического здоровья по SF-36			
24 неделя	58,7± 14,6	59,2±12,1	61,8±13,2
48 неделя	51,8± 12,7*	52,0± 10,9*	54,1± 12,1*

Примечание. * – показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p<0,05$) отличие от показателей 24 неделя.

Больные всех групп продемонстрировали в период с 24-й по 48-ю недели снижение комплаентности по SMG (рис. 9) на $11,9\pm 1,4\%$ – $13,9\pm 1,7\%$ ($p<0,05$), что

диктует необходимость периодического (не реже 1 раз в 2-а месяца) врачебного контроля данного контингента больных.

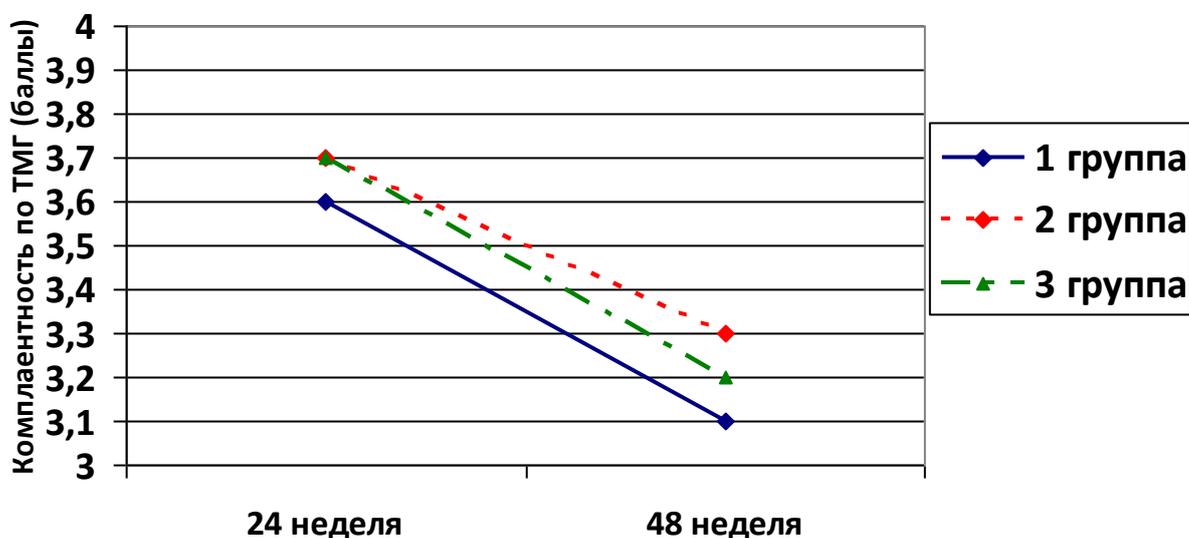


Рисунок 9. Динамика показателя комплаентности по SMG (баллы) у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в ходе этапа III исследования

В разделе 8 приводится обобщение и обсуждение результатов, полученных в ходе исследования.

ВЫВОДЫ

1. У больных ГБ II стадии, проживающих на Донбассе, в $16,3 \pm 0,3\%$ случаев выявляется расстройство адаптации, что проявляется наличием ситуационной депрессии (средний балл по ШБ – $15,1 \pm 0,35$), жизненного истощения (средний балл по MQ – $26,4 \pm 0,38$) и высоким нейротизмом (средний балл по EPI – $15,5 \pm 0,3$). Анализ причин расстройства адаптации по ОДС показал, что ситуационная депрессия является следствием воздействия причин социального, военного и психического характера; опросник валиден (критерий альфа Кронбаха $>0,8$), специфичен (95,6%) и чувствителен (84,2%). Для данного контингента больных характерны: низкий уровень ($<4,0$ баллов) самочувствия, активности и настроения, а также снижение качества жизни по SF-36 в категориях «социальное функционирование», «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем», а в наименьшей степени – в категориях: «физические боли», «физическое функционирование». Проводимая антигипертензивная фармакотерапия у данного контингента больных неэффективна, что проявляется высоким уровнем АД: САД – $148,1 \pm 0,9$ мм рт.ст. и ДАД – $94, \pm 0,4$ мм рт.ст.

2. Больные ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, имеют низкий уровень комплаентности (средний балл по SMG – $2,0 \pm 0,1$), что определяется уровнем депрессии (наличие отрицательной корреляционной связи между показателями комплаентности по SMG и депрессией по ШБ) и ведет к уменьшению комплаентности при увеличении депрессии у больных. Это

проявилось отсутствием позитивной динамики показателя комплаентности (при проведении мероприятий по повышению приверженности лечению – ведение дневника пациента + сигналы напоминания в личных мобильных телефонах) и эффективности антигипертензивной фармакотерапии на I этапе (скрининг, 0-2 недели).

3. У больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, отмечается снижение вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, что проявляется недостаточным увеличением диаметра плечевой артерии в ответ на увеличение скорости кровотока в ней; повышенными показателями СМАД: > 140 мм рт.ст. для среднесуточного САД и > 90 мм рт.ст. для среднесуточного ДАД; показатели СНС САД и ДАД свидетельствуют о том, что большинство пациентов относятся к категории «Non-dipper» – с недостаточным снижением АД ночью (СНС АД $< 10-20$ %).

4. Дополнительное использование психотерапевтических методов аутотренинг (1-я группа) и аутотренинг + функциональная музыка (2-я группа) в составе антигипертензивной фармакотерапии больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, способствует улучшению гемодинамических показателей: к концу 8-й недели у больных этих групп были достигнуты нормотонические значения для САД (< 140 мм рт.ст.) и для ДАД (< 90 мм рт.ст.). Включение 3-й группе больных L-аргинина (750 мг 1 раз/сутки, двухнедельными курсами) в состав антигипертензивной фармакотерапии и психотерапевтического комплекса (аутотренинг + функциональная музыка) обеспечивает нормотонические показатели САД и ДАД, начиная с 4-й недели терапии. Используемое в ходе этапа II комплексное лечение улучшало показатели СМАД, в сравнении с исходными: достигнуты нормотонические значения для среднесуточного САД (< 140 мм рт.ст.) и для среднесуточного ДАД (< 90 мм рт.ст.) у больных всех групп; пациенты всех групп перешли в категорию «Dipper» (СНС САД и СНС ДАД – $10-20$ %); наиболее выраженное снижение ГВИ отмечалось в 3-й группе – на $43,7 \pm 5,7\%$ и $53,0 \pm 4,9\%$ для САД и ДАД соответственно. Восстановление вазодилатирующей функции эндотелия сосудов, которое проявлялось увеличением ($p < 0,05$) диаметра плечевой артерии в ответ на повышение скорости кровотока, аналогично изменению у здоровых добровольцев, отмечено только в 3-й группе больных за счет включения в комплекс лечения L-аргинина (750 мг 1 раз/сутки, двухнедельными курсами).

5. Включение на этапе II исследования психотерапевтических методов (аутотренинг или аутотренинг + функциональная музыка) в состав антигипертензивной фармакотерапии больным ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, обеспечивало улучшение показателей психического статуса пациентов 1-й; 2-й и 3-й групп, в сравнении с исходными, что проявлялось соответственно: снижением ситуационной депрессии по ШБ на $33,2 \pm 5,1\%$; $35,4 \pm 4,9\%$ и $37,8 \pm 5,2\%$ ($p < 0,001$); снижением жизненного истощения по MQ на $31,1 \pm 2,9\%$ ($p < 0,05$); $35,6 \pm 3,3\%$ и $35,8 \pm 3,4\%$ ($p < 0,001$); снижением нейротизма по EPI $25,2 \pm 2,3\%$; $27,5 \pm 2,6\%$ и $27,7 \pm 2,8\%$ ($p < 0,001$); повышением самочувствия, активности и настроения по САН во всех группах $> 5,4 - 5,7$ баллов ($p > 0,05$); а также повышением качества жизни по SF-36 у всех пациентов, прежде всего, в категориях – «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем» на

28,4±2,9% – 32,2±2,3% ($p<0,05$) и «психическое здоровье» на 15,5±1,6% – 18,8±2,6 ($p<0,05$).

6. Участие больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, в программе комплексного лечения, включающего мероприятия по повышению комплаентности (ведение дневника пациента + сигналы напоминания в личных мобильных телефонах) у пациентов всех групп обеспечивало повышение приверженности терапии, что проявлялось повышением показателя по SMG на 76,2±4,1% – 80±4,3% , в сравнении с исходным ($p<0,001$).

7. Включение L-аргинина (750 мг 1 раз/сутки, двухнедельными курсами) на протяжении этапа II (22-е недели) в состав комплексного лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, безопасно и не вызывает существенных изменений со стороны гематологических показателей (содержания эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, а также СОЭ), биохимических показателей (креатинин, общий билирубин, щелочная фосфатаза, АлАТ, АсАТ), показателей минерального обмена (содержания натрия, калия, кальция и хлора). Комплексное лечение с включением L-аргинина в этот период переносилось больными «хорошо» и «отлично» в 78,1±5,1% и 16,4±2,3% случаев соответственно.

8. Методом анализа многофакторных моделей установлено, что добавление L-аргинина (750 мг 1 раз/сутки, двухнедельными курсами) к комплексу антигипертензивная фармакотерапия + аутотренинг + функциональная музыка обеспечивает максимальную эффективность лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации. Применение данного комплекса, в сравнении с комплексом антигипертензивная фармакотерапия + аутотренинг снижает риск неэффективности терапии: по показателю САД ($p=0,01$) – ОШ = 0,04 (95% ДИ 0,01-0,50); по показателю депрессии по ШБ ($p=0,02$) – ОШ = 0,19 (95% ДИ 0,04-0,80); по показателю нейротизм по ЕРІ ($p<0,001$) – ОШ = 0,08 (95% ДИ 0,05-0,26) – при проведении стандартизации состояния больных с другими факторами риска.

9. Отсутствие динамического контроля лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, со стороны врача в период с 24-й по 48-ю недели (этап III), а также продолжающееся воздействие факторов, обусловленных гражданским противостоянием на Донбассе, во всех группах пациентов способствует развитию негативной тенденции показателей: гемодинамических – повышение САД и ДАД на 2,9±0,8% – 4,5±1,6% ($p>0,05$); психометрических – увеличение депрессии по ШБ >10 баллов ($p>0,05$); увеличение жизненного истощения на 7,5±1,8% – 9,3±2,2% ($p>0,05$); статистически значимое ($p<0,05$) повышение нейротизма до «среднего значения нейротизма» – >13,0 баллов; снижение самочувствия/активности/настроения до 5,0 – 5,5 баллов ($p>0,05$); отмечено снижение качества жизни по SF-36 в категориях: «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем» на 12,0±1,7% – 12,8±1,9% ($p<0,05$) и «психическое здоровье» на 11,8±1,4% – 12,5±1,6% ($p<0,05$). Больные всех групп продемонстрировали снижение комплаентности по SMG на 11,9±1,4% – 13,9±1,7% ($p<0,05$), что диктует необходимость периодического (не реже 1 раз в 2-а месяца) врачебного контроля данного контингента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При подозрении на наличие расстройства адаптации у больных ГБ, с целью его выявления, можно использовать один из психометрических методов, отдавая предпочтение ШБ:

- ШБ – для выявления уровня депрессии;
- MQ – для выявления уровня жизненного истощения;
- EPI – для выявления уровня нейротизма.

2. Наличие у больного ГБ ситуационной депрессии (по ШБ), либо жизненного истощения (по MQ), либо высокого уровня нейротизма (по EPI) является обязательным условием для направления на консультацию к врачу-психиатру для верификации диагноза «расстройство адаптации».

3. Наличие расстройства адаптации у больного ГБ требует организации психотерапевтической помощи – обучение аутотренингу, предоставление файлов для прослушивания функциональной музыки.

4. Для выявления уровня приверженности лечению больного ГБ с сопутствующим диагнозом «расстройство адаптации» необходимо использовать SMG; в случае недостаточной комплаентности, предлагать пациенту ведение дневника приема АГЛС и устанавливать звонки-напоминания в мобильном телефоне, согласованные с приёмом лекарств.

5. С целью повышения эффективности антигипертензивной фармакотерапии больных ГБ с сопутствующим диагнозом «расстройство адаптации» необходимо дополнительно использовать L-аргинин (750 мг 1 раз/сутки, двухнедельными курсами).

6. Для больных ГБ с сопутствующим диагнозом «расстройство адаптации» необходимо обеспечивать динамический врачебный контроль с целью мониторинга исполнительской дисциплины пациента (комплаентности), а также эффективности антигипертензивной фармакотерапии и уровня депрессии (жизненного истощения/нейротизма).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Монография

1. Налетова О.С. Гипертоническая болезнь, сочетанная с расстройством адаптации: клиника, диагностика и лечение / О.С. Налетова // Донецк: Цифровая типография (ФЛП Артамонов Д.А.). – 2019. – 221 с.

Публикации в рецензируемых научных изданиях:

2. Налетова О.С. Корреляционная связь уровней депрессии и артериального давления у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса / О.С. Налетова // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. Сборник научных трудов. – 2017. – Вып.6 (144). – С. 26–30.
3. Игнатенко Г.А. Эффективность антигипертензивной терапии в сочетании с психотерапевтическим воздействием на ситуационную депрессию и жизненное истощение, и медикаментозной коррекцией дисфункции

- эндотелия у больных гипертонической болезнью / Г.А. Игнатенко, О.С. Налетова // Университетская клиника. – 2018. – №1(26). – С.65–71.
4. Игнатенко Г.А. Депрессия и жизненное истощение у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса, как следствие «донбасского синдрома» / Г.А. Игнатенко, О.С. Налетова, Титиевский С.В. // Университетская клиника. – 2018. – №2(27). – С. 5–11.
 5. Налетова О.С. Распространенность депрессии и жизненного истощения у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса / О.С. Налетова, С.В. Титиевский, Э.Л. Белевцова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2018. – № 3. – С. 4–9.
 6. Nalotova O.S. The interrelation between level of depression and vital exhaustion in hypertensive patients / O.S. Nalotova, S.V. Titievky, E.L. Belevtsova, S.V. Nalyotov // Biological Markers and Guided Therapy. – 2018. – Vol. 5, № 1 – P. 17-24.
 7. Налетова О.С. Комплексное лечение больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией, проживающих на территории Донбасса / О.С. Налетова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. – 2019. – Том 42, №1. – С. 57-64.
 8. Налетова О.С. Влияние динамического наблюдения и мероприятий по повышению комплаентности на эффективность фармакотерапии у больных гипертонической болезнью с расстройством адаптации / О.С. Налетова // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. Сборник научных трудов. – 2019. – Выпуск 2 (152). – С. 97-104.
 9. Налетова О.С. Влияние комплексного лечения на показатели суточного мониторинга артериального давления больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией / О.С. Налетова // Университетская клиника. – 2019. – № 2 (31). – С. 45-52.
 10. Налетова О.С. Комплаентность проживающих на территории Донбасса больных гипертонической болезнью с выявленной депрессией и жизненным истощением / О.С. Налетова // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2019. – Том 28, №1. – С. 45-49.
 11. Налетова О.С. Влияние комплексного лечения на функциональное состояния эндотелия сосудов у больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией, проживающих на Донбассе / О.С. Налетова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2019. – №1 (69). – С. 41-45.
 12. Налетова О.С. Безопасность длительного приема L-аргинина у больных гипертонической болезнью, сочетанной с расстройством адаптации / О.С. Налетова // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2019. – Том 28, №3. – С. 234-237.
 13. Налетова О.С. Влияние психотерапевтического комплекса и L-аргинина в составе стандартной антигипертензивной фармакотерапии на качество жизни

больных гипертонической болезнью, сочетанной с расстройством адаптации / Налетова О.С. // Университетская клиника. – 2019. – №3 (32). – С. 11-13.

14. Налетова О.С. Переносимость длительного приёма L-аргинина в составе стандартной фармакотерапии больными гипертонической болезнью, сочетанной с расстройством адаптации / О.С. Налетова // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. Сборник научных трудов. – 2019. – Выпуск 3 (153). – С. 78-84.

Публикации в других научных изданиях:

15. Налетова О.С. L-аргинин в составе стандартной фармакотерапии гипертонической болезни, коморбидной расстройствам адаптации: безопасность длительного применения / О.С. Налетова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2019. – Том 22, №3. – С. 98-103.

Публикации апробационного характера:

16. Алесинский М.М. Комплаентность больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса, на фоне недостаточных коммуникаций пациент-врач и пациент провизор / М.М. Алесинский, О.С. Налетова, А.С. Димитриев, В.Г. Федько // Материалы 80-го Медицинского Конгресса молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины». – 2018. – С. 522.
17. Налетова О.С. Гипертоническая болезнь, сочетанная с расстройством адаптации: динамика качества жизни пациентов при длительном использовании фармакотерапевтического и психотерапевтического комплексов / О.С. Налетова // II Всероссийской научно – практической конференции с международным участием «Безопасность фармакотерапии: «Noli Nocere!»: сборник тезисов. – Казань: Редакционно – издательский отдел. – 2019. – С. 89–91.
18. Налетова О.С. L-аргинин в составе стандартной антигипертензивной терапии больных гипертонической болезнью II стадии, сочетанной с расстройством адаптации: безопасность длительного применения / О.С. Налетова // Электронный сборник материалов ежегодной научно – практической конференции «Актуальные вопросы терапии». – 2019. – С. 183–185.
19. Налетова О.С. Эндотелий сосудов как мишень длительного применения L-аргинина у больных гипертонической болезнью II стадии, сочетанной с расстройством адаптации / О.С. Налетова // Электронный сборник материалов ежегодной научно – практической конференции «Актуальные вопросы терапии». – 2019. – С. 181–182.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия;
АГЛС – антигипертензивные лекарственные средства;
АД – артериальное давление;
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;
ГБ – гипертоническая болезнь;
ГВИ – гипертонический временной индекс;
ДАД – диастолическое артериальное давление;
ДИ – доверительный интервал;
ДНР – Донецкая Народная Республика;
ДЭ – дисфункции эндотелия;
ИАПФ – ингибиторы АПФ;
ИП – индекс площади;
ЛС – лекарственное средство;
НАН – опросник Налётова-Алесинского-Налётовой;
ОДС – опросник «Донбасский синдром»;
ОШ – отношение шансов;
САД – систолическое артериальное давление;
САН – опросник «самочувствие, активность, настроение»;
СМАД – суточное мониторирование артериального давления;
СНС – степень ночного снижения;
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания;
ФР – фактор риска;
ШБ – шкала Бека;
ЭРСТ – эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса;
 β_1 -АБ – β_1 -адреноблокатор;
EPI – Eysenck Personality Inventory (личный опросник Айзенка);
MQ – Maastricht Questionnaire (Маастрихтский опросник);
NO – оксида азота;
SF-36 – The Short Form-36;
SMG – Scale Morisky-Green (шкала Мориски-Грина).

Подписано в печать 20.09.2019. Формат 60x84x1/16.
Усл. печ. л. 1,0. Печать лазерная. Заказ № 126. Тираж 100 экз.

Отпечатано в «Документ-Центр»
на цифровых издательских комплексах Xerox DocuColor 242.

83050, г. Донецк, ул. Университетская, 34
тел./факс: 8 (062) 345-01-00; тел.: 8 (062) 334-11-00
<http://doc.dn.ua>, e-mail: print@ doc.dn.ua