

На правах рукописи

Гаврилов Егор Сергеевич

**МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И СУТОЧНЫЙ МОНИТОРИНГ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПРЕКРАТИВШИХ КУРИТЬ
ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ I и II СТАДИЙ**

3.1.18 – внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Хабаровск – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – член-корреспондент Российской академии наук, доктор медицинских наук К.В. Жмеренецкий)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент
Корнеева Наталья Вячеславовна.

Официальные оппоненты:

Царёва Валентина Михайловна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования, руководитель лаборатории «Профилактическая кардиология», г. Смоленск;

Губарева Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой внутренних болезней, г. Самара.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2026 года в __ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.009.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, <http://www.fesmu.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 года

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 21.2.009.01
доктор медицинских наук, профессор

Сенькевич Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Широкая распространенность в России основных факторов риска (ФР) развития и прогрессирования хронических неинфекционных заболеваний – артериальной гипертензии (АГ) и курения – и их сочетания у одного человека по данным эпидемиологических исследований (С.А. Бойцов и др., 2021; О.М. Драпкина и др., 2023; Ю.А. Баланова и др., 2024) обосновывает актуальность изучения их взаимного влияния на организм. Показано, что при сочетании АГ и курения, происходит потенцирование их неблагоприятных эффектов (И.В. Долгалев и др., 2024). Наиболее рано изменения происходят на уровне микроциркуляции (МЦ) (В.И. Козлов, 2015; И.В. Подзолков, 2018). Это касается как АГ, при которой МЦ является не только ключевым звеном патогенеза повышения и закрепления АГ (Barochiner J. et al., 2023), но и как часть сосудистой системы, может рассматриваться в качестве мишени, поскольку поражение органов у этих пациентов во многом связано с изменениями в состоянии и функционировании микрососудов (А.Ю. Горшков, 2022), так и курения, при котором, за счет воздействия на эндотелий, происходит целый ряд универсальных патологических процессов, приводящих к повышению АД, усугубляя течение АГ (В.В. Шкарин, 2012; Е.В. Мордвинова и др., 2016; О.Д. Остроумова и др., 2017).

Борьба с курением в нашей стране проводится на государственном уровне, демонстрируя позитивные результаты: с 2009 по 2023 годы распространенность курения снизилась с 39,5% до 18,9% (Ю.А. Баланова и др., 2024). В то же время количество лиц, страдающих АГ, по данным исследования ЭССЕ-РФ составляет 43,1% (Г.А. Муромцева и др., 2014), и в связи с увеличением продолжительности жизни, будет только расти. Таким образом, количество прекративших курить пациентов с АГ с каждым годом будет становиться все больше, что требует понимания особенностей происходящих у них патофизиологических механизмов, воздействуя на которые можно добиться лучшего контроля заболевания и попытаться скорректировать оставшиеся у них

сердечно-сосудистые риски. При безусловной актуальности проблемы прекращения курения среди пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), работ, оценивающих влияние прекращения курения на параметры АД и МЦ крайне мало. Суточный мониторинг артериального давления (СМАД) – позволяет оценить динамику АД в течение 24 часов с уточнением суточного профиля в условиях привычной среды пациента. Он важен не только для диагностики АГ, оценки эффективности терапии и достижения целевых значений АД, но и выявления и контроля факторов, влияющих на нестабильность давления, включая курение. Работ, в которых изучались бы параметры СМАД среди длительно прекративших курить лиц, в доступной литературе мы не нашли, что обусловило актуальность нашего исследования, которое призвано дополнить сведения о состоянии МЦ у молодых прекративших курить пациентов с ГБ I и II стадий и получить отсутствующие ранее сведения о влиянии отказа от курения на параметры СМАД у данной категории пациентов.

Цель исследования

Анализ состояния микроциркуляции по данным биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы и показателей суточного мониторирования АД у пациентов молодого возраста с гипертонической болезнью I и II стадий, прекративших курение табака.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку «стандартных» параметров МЦ у молодых пациентов с ГБ I и II стадий прекративших курить с курящими и никогда не курившими.
2. Изучить динамику МЦ-параметров в группе прекративших курить молодых пациентов с ГБ I и II стадий в зависимости от давности воздержания от табакокурения.
3. Предложить «новые» параметры для оценки МЦ и провести их сравнительный анализ в группах прекративших курить, курящих и никогда не куривших молодых пациентов с ГБ I и II стадий.

4. Провести сравнительную оценку параметров СМАД в группах молодых пациентов с ГБ I и II стадий прекративших курить, курящих и никогда не куривших и определить МЦ-параметры, влияющие на показатели СМАД в каждой группе.

Научная новизна

Впервые показано позитивное влияние отказа от курения на состояние МЦ бульбарной конъюнктивы в виде значительного прироста среднего диаметра артериол, капилляров, артериоло-венулярного коэффициента и количества капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы и уменьшения среднего диаметра венул у молодых пациентов с ГБ I и II стадий, которое начинается с первых месяцев воздержания от табакокурения.

Впервые выявлено, что сосуды МЦР бульбарной конъюнктивы при ГБ I и II стадий в молодом возрасте более активно вовлекаются в патологический процесс среди курящих, у которых выявлен максимальный процент узких артериоло-венулярных пар (АВП) – 66,7% в сравнении с прекратившими курить (48,6%, $p < 0,001$) и никогда не курившими (52,4%, $p < 0,001$ в сравнении с курящими, $p = 0,85$ в сравнении с прекратившими курить).

Впервые установлено, что у прекративших курить молодых пациентов с ГБ I и II стадиями имеется повышенная ночная вариабельность ДАД. В подгруппе пациентов отказавшихся от курения 6 и более лет назад профили ночного снижения САД соответствовали некурящим ($p > 0,05$) и были значимо лучшими в сравнении с продолжающими курить ($p < 0,05$) за счет более редкого выявления фенотипов с недостаточным (профиль нон-диппер, найт-пикер) (14%, против 32% среди курящих для нон-диппера, и 0% против 3% для найт-пикера) или избыточным (профиль овер-диппер) (10% против 27% среди курящих) ночным снижением САД.

В группе прекративших курить впервые выявлены статистически значимые положительные корреляционные связи между средним диаметром артериол, капилляров, величиной АВК и интенсивностью ночного снижения ДАД, степенью ВСАЭ в артериолах и средними значениями дневных и ночных

показателей ДАД и ночным индексом времени ДАД и отрицательные – между средним диаметром артериол, капилляров и величиной утреннего подъема АД.

Новые МЦ-признаки: количество узких АВП и процент узких АВП были максимальными в группе курящих, и статистически значимо меньшими в группе прекративших курить и никогда не курившими, количество нормальных АВП было минимальным в группе курящих и статистически значимо большим в группах прекративших курить и никогда не куривших.

Теоретическая и практическая значимость

У прекративших курить молодых пациентов с ГБ I и II стадий отмечены положительные статистические значимые изменения в МЦР бульбарной конъюнктивы (увеличение среднего диаметра артериол, капилляров, АВК, количества капилляров на 1 мм² конъюнктивы, уменьшение среднего диаметра венул, уменьшение распространенности внутрисосудистой агрегации эритроцитов (ВСАЭ) во всех изучаемых областях бульбарной конъюнктивы) начиная с первых месяцев отказа от курения, которые сохраняются по мере увеличения периода воздержания от табакокурения.

Ряд «новых» МЦ-признаков: общее количество АВП, количество нормальных и узких АВП и процент узких АВП могут быть использованы для оценки влияния длительности анамнеза АГ и курения на МЦР.

По результатам анализа данных СМАД у прекративших курить молодых пациентов с ГБ I и II стадий, установлена более высокая вариабельность ночного ДАД в сравнении с никогда не курившими ($p=0,007$).

В подгруппе прекративших курить 6 и более лет назад пациентов суточные профили полностью совпали с таковыми в группе никогда не куривших ($p>0,05$) и были значимо лучшими в сравнении с продолжающими курить ($p<0,05$). Среди курящих значимо чаще в сравнении с никогда не курившими ($p=0,004$) выявляли наиболее неблагоприятные профили с недостаточным или избыточным ночным снижением САД. Мы полагаем, что это может указывать на необходимость более частого, чем обозначено в клинических рекомендациях (1 раз в год для пациентов с ГБ I стадии и 2 раза в

год для пациентов со II стадией ГБ), диспансерного наблюдения пациентов, которые отказались от курения до 5 лет включительно. Частое выявление среди прекративших курить до 5 лет фенотипов с недостаточным или избыточным ночным снижением САД обуславливает необходимость проводить первичный СМАД всем таким пациентам, и использовать его с целью контроля АД.

Выявленные множественные статистически значимые отрицательные корреляционные связи между количеством капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы и показателями СМАД (дневными и ночными индексами времени ДАД и средним ночным ДАД), прирост количества капилляров в подгруппе прекративших курить 6 и более лет и сопоставимые данные по суточным профилям АД в этой подгруппе с группой некурящих пациентов, обосновывают рекомендации по стойкому и длительному отказу от курения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У прекративших курить молодых пациентов с ГБ I и II стадий состояние МЦ в бульбарной конъюнктиве статистически значимо лучшее (больше средний диаметр артериол, капилляров, артериоло-венулярный коэффициент (АВК) и количество капилляров на 1 мм² конъюнктивы ($p < 0,001$), меньше средний диаметр венул ($p < 0,001$)) в сравнении с продолжающими курить. Данные изменения в МЦ после отказа от курения начинаются с первых месяцев и сохраняются по мере увеличения сроков воздержания от табакокурения. Количество капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы продолжает нарастать с первых месяцев прекращения курения к 6 и более годам с 8,7(7,7;9,5) ед/ мм² до 9,3(6,8;10,0) ед/мм², $p < 0,001$.

2. У молодых пациентов при ГБ I и II стадий часть АВП сохраняют нормальное отношение артериолы к венуле: в группе курящих количество нормальных АВП статистически значимо меньше, чем в группе прекративших курить и никогда не куривших ($p < 0,001$). В группе прекративших курить пациентов процент узких АВП значимо меньше в сравнении с продолжающими курить и не отличается от никогда не куривших.

3. В общей группе прекративших курить молодых пациентов с ГБ I и II стадий в сравнении с продолжающими курить не выявлено статистически значимых различий по профилю ночного снижения САД, что может быть связано с последствиями курения. Отсутствие статистически значимых различий по профилю ночного снижения САД между общей группой прекративших курить и никогда не курившими может быть обусловлено пользой отказа от курения в отношении параметров СМАД среди части пациентов. В подгруппе отказавшихся от курения 6 и более лет назад происходят значимые позитивные изменения показателей СМАД: соотношение профилей ночного снижения САД идентично группе никогда не куривших пациентов ($p > 0,05$) и статистически значимо отличается от продолжающих курить ($p < 0,05$).

Внедрение результатов в практическую деятельность

Результаты работы используются в практической деятельности амбулаторно-поликлинических учреждений, оказывающих первичную медико-санитарную помощь на территории Хабаровского края: разработано методическое пособие, утвержденное министерством здравоохранения Хабаровского края. Результаты исследования используются в учебном процессе при обучении студентов ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России по дисциплинам «Факультетская терапия», «Поликлиническая терапия» и клинических ординаторов, обучающихся по специальности «Кардиология». Также результаты внедрены в работу кардиологического отделения КГБУЗ ККБ им. профессора О.В. Владимирцева и кардиологического отделения КГБУЗ ККБ им. профессора С.И. Сергеева, работу отделений профилактики КГБУЗ КДЦ и КГБУЗ ГП ЖД района г. Хабаровска.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов работы связана с достаточным количеством клинических наблюдений (171 пациент с ГБ I и II стадиями), использованием сертифицированного на территории Российской Федерации оборудования. При анализе полученных данных применялись современные методы статистической

обработки при помощи актуального программного обеспечения. Указанные выше доводы могут свидетельствовать о достоверности выводов и рекомендаций, отраженных в работе.

Результаты исследования были представлены на конференции «Внутренние болезни» IV Дальневосточного международного медицинского конгресса (Хабаровск, Россия, 2023 г.), IV Международном перекрестном форуме по исследованиям и разработкам сердечно-сосудистых препаратов, VII Академическом медицинском форуме Молодежного альянса Ассоциации китайско-российских медицинских университетов (Харбин, Китай, 2023 г.), IV международной научно-практической конференции «Экспериментальные и клинические аспекты микроциркуляции и функции эндотелия» (Смоленск, Россия, 2024 г.), Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактической медицины (Хабаровск, Россия, 2024 г.), XXVII Краевом конкурсе молодых ученых в секции «Медицинские и биологические науки» (Хабаровск, Россия, 2025 г.), конкурсе научных работ молодых ученых «Аспирантские чтения 2025» VI Дальневосточного международного медицинского конгресса.

Публикации результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 5 статей в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.18 – Внутренние болезни, проведено в соответствии с формулой специальности. Внутренние болезни – область медицинской науки, изучающая этиологию, патогенез, семиотику, диагностику, прогноз и профилактику заболеваний внутренних органов. Область исследования диссертации соответствует 1 пункту - изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: ...сердечно-сосудистой системы..., 2 пункту -

клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, ... биохимических и других методов исследований, 5 пункту – совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов.

Личный вклад автора в разработку темы

Автор принимал участие в получении результатов на всех этапах диссертационного исследования. Самостоятельно выполнен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме, разработана программа исследования, проведен анализ электронных медицинских карт в медицинской информационной системе «БАРС», собрана информация о пациентах, включенных в исследование.

Все пациенты осмотрены лично автором с проведением физикального обследования, биомикроскопии бульбарной конъюнктивы (БМБК). Самостоятельно автором проведена первичная статистическая обработка материалов, в соавторстве с научным руководителем произведена расшифровка и интерпретация статистических данных, подготовлены статьи для публикации результатов исследования, написан текст диссертации.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 145 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения. Работа иллюстрирована 18 таблицами, 4 рисунками. Список литературы включает 289 источников, из них 169 отечественных и 120 зарубежных.

Методы исследования

В исследование включен 171 пациент с установленным диагнозом ГБ I и II стадий с различным статусом курения.

Набор пациентов в исследование проведен на базе амбулаторно-поликлинических учреждений г. Хабаровска (КГБУЗ «ГКП № 3», КГБУЗ «ГКБ

им. Войно-Ясенецкого», КГБУЗ «ГП Железнодорожного района») с сентября 2022 по март 2024 года.

Критерии включения: добровольное согласие на участие в исследовании, молодой возраст пациентов по классификации ВОЗ (от 18 до 44 лет), которым диагноз ГБ был установлен амбулаторно за несколько месяцев / лет до включения в исследование и соответствовал критериям, описанным в клинических рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» (2024 г.), утвержденных Минздравом России. Критериями не включения являлись: вторичный характер АГ, курение других, кроме сигарет никотин-содержащих продуктов, наличие ассоциированных клинических состояний (ИБС, перенесенные ИМ, инсульты, нарушения ритма), сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких от средне-тяжелой до крайне тяжелой степеней по GOLD, злокачественных новообразований любой локализации и стадии, воспалительных заболеваний глаз и носоглотки, прием сосудосуживающих (глазных, назальных) капель/спреев, прием других кроме гипотензивных лекарственных препаратов, отказ пациента.

Всем пациентам проведены: сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, измерение артериального давления по методу Н.С. Короткова, определение частоты пульса; лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (глюкоза, общий холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды); инструментальные исследования: электрокардиография, эхокардиография, СМАД, для изучения МЦР и МЦ всем пациентам проведена БМБК. Полученные сведения в рамках обследования внесены в общую базу данных.

Пациентов, в зависимости от статуса курения распределили в 3 группы: 1 группа – прекратившие курить (n=55) (ранее курившие лица, которые отказались от курения за месяц – несколько лет до включения в исследование), 2 группа – курящие, использующие 1 и более сигарет в день, выкурившие за жизнь 100 и более сигарет и продолжающие курить к моменту включения в исследование (n=66), 3 группа – никогда не курившие пациенты (n=50). Группы

были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, параметрам АД, измеренным перед проведением БМБК. Интенсивность курения оцененная по индексу пачка/лет, в группе прекративших курить была 3,5(2,0;7,4) пачка/лет, среди курящих – 11,0(3,6;15,6) пачка/лет, $p < 0,001$. Длительность ГБ была максимальной в группе никогда не куривших – 6,5 лет, среди потребителей табака - 3 года. II стадия ГБ наиболее часто выявлялась среди курящих (64%) и у большей половины никогда не куривших пациентов (52%), среди прекративших курить ее регистрировали только в 22%. Гипотензивную терапию принимали 62% прекративших курить, 76% курящих, 58% никогда не куривших ($p = 0,092$). Контролировали АД 28% никогда не куривших, 36% прекративших курить, 38% курящих ($p = 0,52$).

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программ статистического анализа R версии 4.4.0 (R Core Team (2024). <https://www.R-project.org/>) и IMBSPSS версии 20.

Нормальность распределений проверялась критерием Шапиро-Уилка. Так как подавляющее большинство выборок не являлись нормально распределенными, данные представлены в виде $Me (Q_{25}; Q_{75})$, где Me – медиана, Q_{25}, Q_{75} – 25% и 75% квантили. Количественные показатели в 2-х группах сравнивались с помощью критерия U Манна-Уитни. При сравнении 3-х и более групп в качестве omnibusного теста использовался критерий Краскела-Уоллиса с последующими апостериорными тестами Данна (сравнения «все-со-всеми»). При сравнении нескольких групп с одной контрольной группой (сравнения «многие-с-одним») применялся тест Коновера. Качественные признаки в группах сравнивались с использованием точного двустороннего критерия Фишера. При сравнении 3-х и более групп применялся точный критерий Фишера для таблиц $m \times n$ и последующими попарными сравнениями групп. Множественные сравнения групп производились с поправкой p-значений методом Холма-Бонферрони. Вычислялись коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (ρ) и их статистическая значимость. Уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для изучения МЦР и МЦ в каждой из групп нами были использованы «стандартные» МЦ-признаки и «новые», примененные впервые.

Анализ «стандартных» признаков показал, что в группе прекративших курить показатели МЦР были статистически значимо лучшими в сравнении с продолжающими курить в виде уменьшения среднего диаметра венул 34,9(32,9;37,9) мкм (в сравнении с курящими 43,1(37,0;45,9) мкм, $p<0,001$), увеличения среднего диаметра артериол 23,5(18,6;25,7) мкм (в сравнении с курящими 13,3(11,7;15,3) мкм, $p<0,001$) и капилляров 11,6(10,3;12,5) мкм (в сравнении с курящими 8,9(7,8;10,1) мкм, $p<0,001$), АВК 0,68(0,61;0,72) (в сравнении с курящими 0,32(0,28;0,36), $p<0,001$) и числа капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы 8,0(7,3;10,0) ед/мм² (в сравнении с курящими 5,3(4,1;6,6), $p<0,001$), и не отличались от показателей никогда не куривших.

Общая отечность конъюнктивы, характеризующая сосудистую проницаемость в группе прекративших курить, была выражена значимо меньше (7%), в сравнении с продолжающими курить (24%, $p=0,043$) и не отличалась от никогда не куривших (18%, $p=0,24$).

Максимальная выраженность внутрисосудистой агрегации эритроцитов (ВСАЭ) во всех видах микрососудов выявлена в группе курящих, наименьшая - у никогда не куривших, со статистически значимой разницей. В группе прекративших курение выявлены промежуточные значения. Третья степень ВСАЭ в артериолах впервые зафиксирована нами в данном исследовании только в группе курящих (3%). Параметры ВСАЭ в группе прекративших курить были статистически значимо лучшими по выраженности ВСАЭ в капиллярах, распространенности ВСАЭ в зоне угла глаза 3,7(0,0;29,1)% в сравнении с курящими 34,5(0,0;54,2)%, $p=0,041$), центральной зоне 43,2(28,0;56,2)% в сравнении с курящими 60,0(43,6;76,3)%, $p=0,004$) и перилимбе 54,2(30,5;79,0)% в сравнении с курящими 78,6(60,0;99,0)%, $p<0,001$). Ряд параметров ВСАЭ в группе прекративших курить, несмотря на лучшие характеристики в сравнении с продолжающими курить, все же

оставались хуже, со статистической разницей в сравнении с никогда не курившими: выраженность ВСАЭ в капиллярах, распространенность ВСАЭ в зоне угла глаза 3,7(0,0;29,1) % против 0,0(0,0;7,5)% среди никогда не куривших, $p<0,001$), центральной (43,2(28,0;56,2)% против 29,2(19,0;50,8)% среди никогда не куривших, $p<0,001$) и переходной зонах (44,4(24,0;63,4)% против 18,8(0,0;43,6)% среди никогда не куривших, $p<0,001$) и количество зон с выявленной ВСАЭ ($p<0,001$). Приведенные результаты анализа «стандартных» МЦ-признаков показали позитивное влияние отказа от курения на МЦР и МЦ в бульбарной конъюнктиве среди молодых пациентов с ГБ I и II стадий.

Анализ «новых» МЦ-признаков, введенных в анализ МЦР впервые: общее количество артериоло-венулярных пар (АВП), количество нормальных, узких и процент узких АВП, показал, что во всех группах встречались сосудистые пары с уменьшенным артериоло-венулярным коэффициентом (АВК). В группе никогда не куривших пациентов с ГБ процент узких АВП составил 52,4(40,8;59,0) %, среди курящих пациентов этот показатель преобладал - (66,7(61,2;75,0) %). Среди прекративших курить процент узких АВП был наименьшим (48,6(37,6;55,8) %) и статистически не отличался от никогда не куривших ($p=0,85$). Таким образом, «новые» БМБК-параметры, включенные нами в анализ, оказались показательными в отношении негативного влияния курения на МЦР у молодых пациентов с ГБ.

Для оценки параметров МЦ в зависимости от давности отказа от курения группу прекративших курить пациентов разделили на 3 подгруппы: 1.1. подгруппа ($n=16$) – прекратили курить от 1 мес. до 1 года включительно (медиана возраста: 29,0(25,0;35,3) лет), 1.2. подгруппа ($n=18$) – прекратили курить от 2 до 5 лет (медиана возраста: 30,0(25,0;38,0) лет), 1.3. подгруппа ($n=21$) – от 6 лет и больше (медиана возраста: 37,0(34,0;42,0) лет). Параметры прекративших курить сопоставляли с продолжающими курить пациентами ($n=66$) – группа 2. Важно было проследить, когда среди прекративших курить появляются первые значимые различия показателей МЦ в сравнении с продолжающими курить, и будут ли они сохраняться с увеличением срока

воздержания от табакокурения. Результаты этого анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Параметры микроциркуляции в подгруппах прекративших курить пациентов в сравнении с курящими

Параметр	Курящие (n=66)	Прекратившие курить (n=55)			статистическая значимость «р»*
		подгруппа 1.1.	подгруппа 1.2.	подгруппа 1.3.	
средний диаметр венул (мкм)	43,1(37,0;45,9)	33,5(31,7;36,6)	35,8(34,2;38,2)	35,6(33,5;36,0)	p2_1.1, p2_1.2, p2_1.3<0,001
средний диаметр артериол (мкм)	13,3(11,7;15,3)	24,0(23,2;24,9)	22,9(19,0;25,7)	22,5(17,0;25,7)	p2_1.1, p2_1.2, p2_1.3<0,001
артериоло-венулярный коэффициент	0,32(0,28;0,36)	0,71(0,68;0,72)	0,64(0,60;0,67)	0,62(0,54;0,73)	p2_1.1, p2_1.2, p2_1.3<0,001
средний диаметр капилляров (мкм)	8,9(7,8;10,1)	11,8(11,5;12,5)	11,3(10,3;12,7)	10,8(10,0;11,9)	p2_1.1, p2_1.2, p2_1.3<0,001
кол-во капилляров на 1 мм ² (ед.)	5,3(4,1;6,6)	8,7(7,7;9,5)	7,7(7,4;8,3)	9,3(6,8;10,0)	p2_1.1, p2_1.2, p2_1.3<0,001

Примечание - p2_1.1. – статистическая значимость «р» при сравнении группы курящих с подгруппой 1.1.; p2_1.2. – статистическая значимость «р» при сравнении группы курящих с подгруппой 1.2.; p2_1.3. – статистическая значимость «р» при сравнении группы курящих с подгруппой 1.3.

Данные, представленные в таблице 1 показывают, что параметры МЦ значимо отличаются во всех подгруппах, прекративших курить лиц в сравнении с продолжающими курить с высокими степенями статистической значимости начиная с 1.1. подгруппы, отказавшихся от курения в течение первого года. По мере увеличения длительности периода воздержания от табакокурения выявлен прирост количества капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы. Параметры, характеризующие ВСАЭ, также становились статистически значимо лучшими уже в 1.1. подгруппе в сравнении с продолжающими курить, сохранялись в 1.2. подгруппе и вновь возрастали в 1.3. подгруппе прекративших курить 6 и более лет назад.

Сравнение результатов СМАД в группах наблюдения показало отсутствие статистически значимых различий по большинству анализируемых параметров.

Медианы средних значений дневных и ночных САД и ДАД во всех подгруппах были повышены, что говорит о неконтролируемой АГ у обследованных амбулаторных пациентов. Ночная вариабельность ДАД была значимо большей в группе прекративших курить в сравнении с никогда не курившими ($p=0,007$). Статистически значимо чаще в группе никогда не куривших выявляли физиологический профиль диппер (73%) по ночному снижению САД в сравнении с курящими (38%, $p=0,004$), у которых преобладали профили нон-диппер, найт-пикер и овер-диппер (32%, 3% и 27% в сравнении с никогда не курившими 16%, 0% и 10%, соответственно). Значимых различий по распределению суточных профилей в группе прекративших курить с курящими и некурящими выявлено не было.

Учитывая неоднородность группы прекративших курить пациентов по длительности периодов воздержания от табакокурения, и данных литературы о переходе пациента из категории «курящего» в категорию «некурящего» в течение 5 и более лет стойкого воздержания от курения, было решено провести субанализ распределения фенотипов АД по ночному снижению САД в объединенной подгруппе отказавшихся от курения до 5 лет включительно (1.1.+1.2.) ($n=34$) и подгруппе, прекративших курить 6 и более лет (1.3.) ($n=21$). Результаты показали, совпадение процентного распределения суточных профилей в подгруппе прекративших курить до 5 лет с курящими ($p>0,05$), за исключением отсутствия наиболее неблагоприятного фенотипа найт-пикер. Распределение суточных профилей АД в подгруппе отказавшихся от курения 6 и более лет, полностью совпало с группой никогда не куривших ($p>0,05$): диппер - 16 человек (76%), нон-диппер – у 3 человек (14%) и овер-диппер – у 2 человек (10%), и имело значимые различия с продолжающими курить ($p<0,05$). Выявленные особенности распределения суточных профилей у прекративших курить 6 и более лет назад помогут практическим врачам аргументировать стойкий отказ от курения среди своих пациентов с ГБ.

Корреляционный анализ показал максимальное количество значимых связей от умеренной до высокой силы между параметрами МЦ и показателями

СМАД в группе никогда не куривших молодых пациентов в сравнении с теми, кто использовал табак в настоящем или прошлом, у которых сила связей и их количество были меньшими. Это позволяет сделать вывод о значимом влиянии на параметры МЦ и СМАД самой АГ, в то время как курение, в настоящем или прошлом, вносит свои коррективы за счет некоего дополнительного эффекта.

Два параметра МЦ: средний диаметр венул и количество капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы стабильно участвовали в формировании множественных корреляционных связей с показателями СМАД во всех группах.

Результаты корреляционного анализа параметров МЦ с показателями СМАД в группе прекративших курить пациентов, приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Результаты корреляционного анализа МЦ-параметров с показателями СМАД в группе прекративших курить пациентов (n=55)

Признак	Признак	Корреляционная связь	Статистическая значимость «р»
средний диаметр венул (мкм)	среднее САД (д) (мм рт. ст.)	0,31	0,021
	индекс времени САД (д)	0,36	0,008
	индекс времени САД (н)	0,28	0,043
	величина утреннего подъема АД (%)	-0,62	<0,001
средний диаметр артериол (мкм)	интенсивность ночного снижения ДАД (%)	0,29	0,032
	величина утреннего подъема АД (%)	-0,54	0,005
АВК	интенсивность ночного снижения ДАД (%)	0,32	0,018
средний диаметр капилляров (мкм)	интенсивность ночного снижения ДАД (%)	0,37	0,005
	величина утреннего подъема АД (%)	-0,55	0,003
кол-во капилляров на 1 мм ² конъюнктивы (ед/мм ²)	индекс времени ДАД (д)	-0,33	0,028
	среднее ДАД (н) (мм рт. ст.)	-0,29	0,034
	индекс времени ДАД (н)	-0,34	0,021
степень ВСАЭ в артериолах	среднее ДАД (д)	0,27	0,045
	среднее ДАД (н)	0,27	0,045
	индекс времени ДАД (н)	0,3	0,044

Данные таблицы 2 демонстрируют в группе прекративших курить впервые выявленные статистически значимые положительные корреляционные

связи между средним диаметром артериол, капилляров, величиной АВК и интенсивностью ночного снижения ДАД, степенью ВСАЭ в артериолах и средними значениями дневных и ночных показателей ДАД и ночным индексом времени ДАД и отрицательные – между средним диаметром артериол, капилляров и величиной утреннего подъема АД.

Таким образом, результаты исследования подтвердили неблагоприятное влияние курения на МЦ бульбарной конъюнктивы и показатели СМАД в молодом возрасте. В группе прекративших курить пациентов с ГБ I и II стадий параметры МЦ соответствовали некурящим, что демонстрирует безусловную пользу отказа от курения, которая в молодом возрасте проявляется на уровне МЦ уже с первых месяцев воздержания от табакокурения. Суточные профили по ночному снижению САД среди прекративших курить 6 и более лет назад были сопоставимы с никогда не курившими, что согласуется с критериями, определенными эпидемиологическими исследованиями о переходе курящего человека в статус некурящего спустя 5 и более лет. Таким образом, было продемонстрировано более быстрое восстановление МЦ в сравнении с параметрами СМАД в молодом возрасте у пациентов с ГБ I и II стадий.

ВЫВОДЫ

1. У прекративших курить молодых пациентов с ГБ I и II стадий «стандартные» показатели МЦ: средний диаметр артериол, капилляров, АВК и количество капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы статистически значимо больше, а средний диаметр венул статистически значимо меньше в сравнении с продолжающими курить. С группой никогда не куривших значимых различий не выявлено, что подтверждает позитивное влияние отказа от курения на состояние МЦ в молодом возрасте при ГБ I и II стадий.

2. «Новые» МЦ-параметры: общее количество АВП, количество нормальных и узких АВП и процент узких АВП, показали диагностическую значимость в отношении негативного влияния курения и позитивного влияния отказа от курения на состояние МЦР бульбарной конъюнктивы при ГБ.

3. У прекративших курить молодых пациентов с ГБ I и II стадий в

сравнении с продолжающими курить статистически значимые положительные изменения на уровне МЦР с начинают появляться с первых месяцев отказа от курения. С увеличением длительности периода воздержания от табакокурения в МЦР бульбарной конъюнктивы увеличивается количество капилляров. Уменьшение внутрисосудистой агрегации эритроцитов возникает в группе прекративших курить от нескольких месяцев до года, сохраняется - от двух до пяти лет и вновь возрастает до уровня курящих через 6 и более лет.

4. В группе прекративших курить молодых пациентов с ГБ I и II стадий в сравнении с никогда не курившими выявлена повышенная вариабельность ночного ДАД ($p=0,007$). По профилю ночного снижения САД между прекратившими курить, курящими и никогда не курившими не получено статистически значимых различий. В подгруппе отказавшихся от курения 6 и более лет назад профили ночного снижения САД полностью совпадали с группой некурящих ($p>0,05$) и были статистически значимо лучшими в сравнении с продолжающими курить ($p<0,05$).

5. Параметры МЦ: средний диаметр венул и количество капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы связаны статистически значимыми связями с показателями СМАД во всех группах. Средний диаметр венул связан положительными корреляционными связями с показателями средних дневных значений САД и ДАД, дневными и ночными индексами времени САД и ДАД, дневной и ночной вариабельностью САД и ДАД, отрицательной – с величиной утреннего подъема АД. Количество капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы связано отрицательными корреляционными связями со средними дневными и ночными значениями САД и ДАД, дневными и ночными индексами времени САД и ДАД, показателями ночной вариабельности САД и ДАД. Среди прекративших курить выявлены дополнительные МЦ-параметры, имеющие связь с показателями СМАД. Средний диаметр артериол и капилляров связаны положительными корреляционными связями с интенсивностью ночного снижения ДАД, отрицательными – с величиной утреннего подъема АД. Показатель АВК связан положительной корреляционной

связью с интенсивностью ночного снижения ДАД, степень ВСАЭ в артериолах связана положительными связями со средними дневными и ночными значениями ДАД и ночными индексом времени ДАД.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В молодом возрасте при ГБ I и II стадий прекращение курения способствует быстрому восстановлению параметров МЦР и МЦ, поэтому практические врачи должны активно выявлять курение среди этих пациентов, рекомендовать отказ и способствовать стойкому воздержанию от табакокурения.

2. Молодым пациентам с ГБ I и II стадий полезно проводить исследование МЦ для оценки особенностей поражения данного русла, с учетом выявленных в нем специфических изменений у этих пациентов.

3. У молодых пациентов с ГБ I и II стадий, отказавшихся от курения 5 лет и менее, целесообразно рассмотреть вопрос об увеличении кратности визитов по диспансерному наблюдению по АГ: более 1 раза в год для I стадии и более 2 раз в год для II стадии с целью контроля воздержания от табакокурения, приверженности к терапии и достижения целевых уровней АД.

4. У молодых пациентов с ГБ I и II стадий, прекративших курить 5 лет и менее, рационально оценивать степень ночного снижения САД исходно: до начала терапии или при взятии пациента под наблюдение. В случае выявления суточного профиля АД с недостаточным или избыточным ночным снижением САД, целесообразно повторно проводить и оценивать СМАД для контроля этих показателей на фоне терапии.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Корнеева, Н. В. Артериальная гипертензия: курить нельзя бросить. Клинические сложности пунктуации / Н. В. Корнеева, Е. С. Гаврилов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 10. – С. 87-95.
2. Гаврилов, Е. С. Особенности артериальной гипертензии у лиц с различным статусом курения / Е. С. Гаврилов, Н. В. Корнеева // Терапия. – 2024. – Т. 10, № S6. – С. 99.
3. Корнеева, Н. В. Параметры микроциркуляции и суточного мониторинга артериального давления у молодых пациентов с гипертонической болезнью I и II стадий в зависимости от статуса курения / Н. В. Корнеева, Е. С. Гаврилов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2024. – № 4. – С. 38-43.
4. Гаврилов, Е. С. Влияние сроков отказа от курения на показатели микроциркуляции у молодых пациентов с гипертонической болезнью I и II стадий / Е. С. Гаврилов, Н. В. Корнеева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24, № S5. – С. 5-6.
5. Гаврилов, Е. С. Параметры суточного мониторинга артериального давления у молодых пациентов с гипертонической болезнью I и II стадий в зависимости от статуса курения / Е. С. Гаврилов, Н. В. Корнеева // Актуальные вопросы профилактической медицины: клинические и организационные аспекты: материалы международной научно-практической конференции – 2025. – С. 45-48.
6. Гаврилов, Е. С. Параметры суточного мониторинга артериального давления у молодых пациентов с гипертонической болезнью I и II стадий с различным статусом курения / Е. С. Гаврилов, Н. В. Корнеева // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2025. – № 1 (103). – С. 51-56.
7. Корнеева, Н. В. Новый методологический подход в анализе данных биомикроскопии бульбарной конъюнктивы у молодых пациентов с гипертонической болезнью I и II стадий в зависимости от статуса курения / Н.

В. Корнеева, Е. С. Гаврилов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2025. – Т. 24, № 2 (94). – С. 43-49.

8. Корнеева, Н. В. Сроки отказа от курения и параметры микроциркуляции у молодых лиц, страдающих гипертонической болезнью I/II стадий / Н. В. Корнеева, Е. С. Гаврилов // Системные гипертензии. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 25-30.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВК – артериоло-венулярный коэффициент

АВП – артериоло-венулярные пары

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

БМБК – биомикроскопия бульбарной конъюнктивы

ВСАЭ – внутрисосудистая агрегация эритроцитов

ГБ – гипертоническая болезнь

ДАД – диастолическое артериальное давление

МЦ – микроциркуляция

МЦР – микроциркуляторное русло

САД – систолическое артериальное давление

СМАД – суточный мониторинг артериального давления

ЭД – эндотелиальная дисфункция

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета
Д 21.2.009.01 ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России 17.10.2025 г.

Подписано в печать 17.10.2025 г. Формат 60×90/16.
Бумага офсетная. Гарнитура «Times New Roman». Печать цифровая.
Усл. печ. л. 1,61. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России.
680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.