

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 30–36
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 30–36
 УДК [616.12-008.331.1+616-008.9]-07

ПРОБЛЕМА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Людмила Евгеньевна Смирнова, Маргарита Викторовна Яковлева

Кафедра факультетской терапии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

Аннотация. В статье представлен обзор литературы, отражающей значение артериальной гипертензии и метаболического синдрома в современной клинической практике. Дана оценка особенностей психологических, вегетативных нарушений, микробиоты пищеварительного тракта при артериальной гипертензии, метаболическом синдроме и их сочетании.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, психологические и вегетативные нарушения, микробиота пищеварительного тракта

Для цитирования: Смирнова Л. Е., Яковлева М. В. Проблема артериальной гипертензии и метаболического синдрома в современной клинической практике (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 30–36

THE PROBLEM OF ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME IN MODERN CLINICAL PRACTICE (LITERATURE REVIEW)

L. E. Smirnova, M. V. Yakovleva

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. The article provides a review of the literature reflecting the importance of arterial hypertension and metabolic syndrome in modern clinical practice. An assessment is made of the characteristics of psychological, autonomic disorders, and microbiota of the digestive tract in arterial hypertension, metabolic syndrome, and their combination.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, psychological and autonomic disorders, microbiota of the digestive tract

For citation: Smirnova L. E., Yakovleva M. V. The problem of arterial hypertension and metabolic syndrome in modern clinical practice (literary review). Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 30–36

Медико-социальное значение артериальной гипертензии, метаболического синдрома и их коморбидного течения. Проблема артериальной гипертензии (АГ) и метаболического синдрома (МС) в современной медицине весьма актуальна в связи с их большой распространенностью и социальной значимостью. По данным российских и зарубежных исследований, в настоящее время частота АГ у взрослого населения достигает 45 % [1, 2]. АГ является основным фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Так, 54 % инсультов, 47 % случаев ишемической болезни сердца (ИБС) и 25 % других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) связывают с АГ [3]. АГ считается ведущей причиной смертности населения в мире, а её отличительная особенность — высокий уровень коморбидных и сочетанных заболеваний представляет значительные трудности для практической медицины [4]. По данным С. В. Недогоды и др. (2019), от 10 до 43 % пациентов с АГ имеют, как минимум, 2 сопутствующих заболевания, а от 3 до 18 % — 3 и более [5].

МС называют болезнью XXI века, он характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией с развитием нарушений углеводного, липидного и пуринового обменов. У больных с МС вероятность поражения сосудов сердца и головного мозга увеличивается в 5 раз, почек — в 3 раза, других сосудов — в 2 раза, а при наличии сахарного диабета (СД) снижается вероятность достижения эффективного контроля АД в 1,4 раза, гиперхолестеринемии в 1,5 и ожирения — в 1,7 раза [6]. При этом на фоне МС эффективность лечения АГ уменьшается вдвое. При МС отмечается высокая распространенность коморбидных и сочетанных заболеваний, особенно у лиц старших возрастных групп (от 55 % до 98 %), что затрудняет лечение и реабилитацию пациентов [7].

По мере углубления представления о МС было сформулировано несколько вариантов критериев его диагностики, предложенных европейскими и международными медицинскими сообществами, которые вклю-

чают различные сочетания ожирения, повышенного артериального давления (АД), нарушений углеводного и липидного обмена. В Российской Федерации приняты критерии, согласно которым основанием для диагностики МС служит наличие у пациента абдоминального ожирения (АО) и двух дополнительных критериев (АГ, повышение уровня триглицеридов, снижение концентрации холестерина липидов высокой плотности, повышение концентрации холестерина липидов низкой плотности, гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе) [8]. Кроме общепризнанных критериев активно обсуждаются и другие возможные компоненты МС: неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), поликистоз яичников, гиперурикемия, эндотелиальная дисфункция. При этом НАЖБП рассматривается как ключевое звено кардиометаболического континуума. Вместе с тем существование МС подвергается сомнению некоторыми исследователями, которые считают, что сочетание нескольких компонентов МС не приводит к более высокому сердечно-сосудистому риску, чем риск от этих факторов, взятых в отдельности. В связи с этим Е. И. Баранова справедливо заключает, что необходимы новые исследования, целью которых является уточнение патогенеза развития МС и его прогностического значения [9].

Как АГ, так и МС чаще изучаются изолированно друг от друга. Однако на их коморбидное сочетание в последние годы стали обращать особое внимание, в первую очередь, в связи с широкой распространенностью совместного течения АГ и МС — у 15–25 % лиц старше 30 лет [10], а увеличение числа компонентов МС вносит значительный негативный вклад в развитие ССЗ и смертности от них [11]. Своевременная диагностика и лечение МС позволяют добиться исчезновения или, как минимум, уменьшения выраженности основных его проявлений.

Тем не менее, имеющиеся исследования, касающиеся сочетания АГ и МС, затрагивают лишь отдельные аспекты их коморбидного течения и не обеспечивают комплексного подхода к проблеме. В частности, в дополнительном изучении и уточнении нуждаются особенности психологических и вегетативных нарушений, характеристики микробиоты пищеварительного тракта, которая играет важную роль в развитии ССЗ и отражает состояние здоровья в целом.

Психологические нарушения и качество жизни у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Вопросы психического здоровья всё чаще обсуждаются в научной и практической медицине, поскольку распространённость психических заболеваний остаётся очень высокой, а психические расстройства являются ведущей причиной медико-социальных потерь [12]. В терапевтической практике психические нарушения встречаются в 30–57 % случаев [13]. Особенно тесная коморбидная связь установлена между психологическими расстройствами и ССЗ [14]. Сегодня растёт понимание того, что психосоциальные факторы могут действовать в качестве медиаторов и даже непосредственно вызывать ССЗ. К сожалению, используемые в настоящее время системы стратификации риска не учитывают психологический статус пациента, что

приводит к недооценке истинной вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений [15].

В ряду болезней сердечно-сосудистой системы АГ является наиболее ярким представителем группы психосоматических заболеваний [14]. Существует тесная взаимосвязь между АГ и психическими расстройствами, которые могут выступать как в качестве причины, так и следствия соматической патологии, усугубляя её течение и формируя, так называемый порочный круг [12]. Но независимо от того, страдал ли больной психическим расстройством до развития ССЗ, или оно развилось вторично как реакция личности на соматическое заболевание, психическое расстройство значительно отягощает клиническое течение ССЗ [16].

Наибольшее значение в клинической практике имеют психоэмоциональный стресс и аффективные психические расстройства (тревога, депрессия), которые способствуют развитию хронических соматических заболеваний, в том числе АГ, ИБС и СД 2 типа, особенно у пожилых пациентов [17]. Прослеживается чёткая причинно-следственная связь между рабочим стрессом и АГ, приводящая к развитию стресс-индуцированной АГ [16]. Поэтому одним из перспективных направлений практической медицины является работа с психологическими особенностями пациента АГ [14]. Однако, в общесоматической практике, особенно в поликлиническом звене, имеет место выраженная гиподиагностика нервно-психических расстройств, что связано не только с дефицитом времени врача-терапевта, но и с отсутствием его надлежащей подготовки в области психосоматических нарушений. При этом доля больных, которым устанавливается правильный диагноз, составляет от 10 до 55 % [18]. Но даже в тех ситуациях, когда психологические нарушения получают правильную оценку, лишь 13 % больным назначается соответствующее лечение [12]. Это повышает роль формализованной оценки психических расстройств с применением психометрических опросников как одного из основных методов психологической диагностики.

Данные о распространенности депрессии при АГ значительно варьируют: от 26,8 % [19] до 65 % [18]. Распространенность сочетания компонентов МС и депрессии также варьирует в широких пределах — от 14,4 до 41,3 % [20]. Депрессивные расстройства обычно значительно ухудшают состояние больных с МС, негативно отражаются на профессиональной деятельности и усугубляют нарушения пищевого поведения. Что касается тревожных расстройств, то они относятся к наиболее частым психическим нарушениями и характеризуются выраженной психиатрической коморбидностью [21]. Эти расстройства нередко осложняют течение АГ и МС, отражают их тяжесть и затрудняют лечение [12].

Весьма важным представляется то, что в развитии МС депрессия может рассматриваться как один из пусковых моментов. Это связано с тем, что аффективные расстройства способствуют формированию факторов риска, приводящих к развитию метаболических изменений. Сочетание АГ с МС приводит к возникновению у пациентов (особенно пожилых)

когнитивных нарушений, которые, наряду с тревожно-депрессивными расстройствами, редко анализируются на фоне проводимой антигипертензивной терапии [17].

В ряду психологических подходов важная роль отводится категории качества жизни (КЖ), которая является комплексной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека. Наряду с продлением жизни больного, улучшение его КЖ является одной из задач медицинской науки и практики. Прогрессирование АГ вместе с увеличением длительности заболевания сопровождается ухудшением КЖ больных, которое также формируется за счет психологического и социального факторов [22]. При МС каждый его компонент может негативно влиять на КЖ, снижая показатели физического и психического здоровья больных. С увеличением длительности существования отдельных компонентов МС и их прогрессировании наблюдается ухудшение физической активности, эмоционального состояния, общего и психологического здоровья.

Особенности сочетанного течения АГ и МС, касающиеся психологического статуса больных и их КЖ, по результатам комплексного психодиагностического тестирования остаются недостаточно изученными, особенно у амбулаторных пациентов. Часто используется только один (скрининговый) опросник тревоги и депрессии (HADS). Учитывая данный факт, представляется важным детализировать психологические особенности у больных АГ с МС, поскольку это может способствовать более полному пониманию механизмов формирования этих заболеваний, улучшению прогноза и эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Вегетативные нарушения и изменения интервала QT при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме. Вегетативная нервная система (ВНС) относится к основным регулирующим системам организма и находится во взаимосвязи с состоянием психической сферы пациентов. Именно ВНС является связующим звеном психики и соматики и, наоборот, а нарушение контроля над сердечной деятельностью со стороны ВНС может быть одной из патогенетических звеньев цепи, связывающих психические расстройства (тревогу, депрессию) и ССЗ [23]. Понимание важной роли дисфункции ВНС в патогенезе ССЗ, а также разработка новых технологий и методов исследования ВНС способствовали дальнейшему изучению её функционального состояния при АГ и МС.

Сердечно-сосудистая система чаще других испытывает повреждающее действие стресса и дезадаптационных реакций организма. При этом психологическое неблагополучие сопровождается изменениями в центральной нервной системе, что приводит к нейрогуморальным нарушениям и дестабилизации вегетативного равновесия, которое сопровождается изменениями функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Хроническая активация симпатической нервной системы (СНС) играет ключевую патофизиологическую роль в развитии и прогрессировании АГ, потенцирует возникновение у больного

нарушений ритма сердца, развитие кардио- и цереброваскулярных поражений.

Объективная диагностика вегетативных нарушений возможна с помощью анализа variability сердечного ритма (ВСР). Такой анализ с помощью кардиоинтервалографии (КИГ) является одним из широко распространенных в кардиологии методов исследования состояния сердца и его вегетативной регуляции. Поскольку этот метод позволяет оценить риск развития аритмий и внезапной смерти, необходимость его применения в амбулаторной практике очевидна. При этом следует отметить, что в ряде работ изучаются только временные или спектральные показатели ВСР, хотя для более точной оценки функционирования ВНС необходимо пользоваться набором всех показателей ВСР.

Дебют АГ обычно сопровождается снижением общей ВСР и выраженной активацией симпатoadrenalовой системы. При прогрессировании заболевания или переходе из одной стадии в другую ВСР также снижается, поскольку симпатические влияния на водитель сердечного ритма постепенно уменьшаются, уступая место церебральным и гуморально-метаболическим воздействиям [24]. Данные о характере вегетативных изменений при АГ весьма неоднозначны, особенно при её сочетании с МС. С. Р. Гиляревский и др. отметили наличие преобладания тонуса симпатического отдела нервной системы на фоне снижения показателей парасимпатического компонента регуляции, начиная уже с 1-й степени АГ [25]. Напротив, по данным О. В. Улыбиной и др., количественные значения временных показателей ВСР у пациентов АГ с небольшой продолжительностью гипертонического анамнеза не отличаются от нормальных [26]. Весьма важным представляется то, что пациенты с тревожно-депрессивными расстройствами, характерными для больных с АГ и МС, имеют меньшую ВСР, что может повышать риск смерти от коронарных событий и аритмий.

На фоне снижения общей ВСР большинство исследователей отмечают преобладание симпатической нервной регуляции у больных с МС. Степень симпатических влияний различается от тенденции к увеличению [27] до безусловного повышения активности [28]. В целом формируется мнение, что вегетативная дисфункция у пациентов с МС в виде снижения общей ВСР, уменьшения парасимпатических влияний на сердце и увеличения симпатoadrenalовых, способствует повышению риска внезапной сердечной смерти и развитию электрической нестабильности миокарда [27]. Однако конкретные изменения симпатической и парасимпатической активности, определяющие дисфункцию ВНС при МС, окончательно не определены [29].

Другим важным способом оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений (РРССО) является изучение длительности и дисперсии интервала QT (QTd), увеличение которых указывает на электрическую нестабильность миокарда и является предиктором развития ряда сердечных осложнений, включая внезапную смерть [30]. При синдроме удлинённого интервала QT риск развития внезапной сердечной

смерти значительно повышается, а с его увеличением на каждые 10 мс риск развития аритмии возрастает на 5 % [30]. Увеличение QTd считается предиктором развития фатальных аритмий. В литературе нет единого мнения о механизмах возникновения увеличения QTd и информативности этого показателя. Принимая во внимание, что патогенетические причины АГ имеют связь с электрической нестабильностью миокарда и развитием фатальных желудочковых аритмий, определение места интервала QT и его дисперсии при АГ и МС особенно важно.

В силу того, что нейрогуморальная система характеризуется многоступенчатостью и сложностью взаимовлияний её компонентов, полученные в различных исследованиях данные противоречивы, а многие вопросы остаются неразрешёнными [25]. Соответственно, показатели вегетативной регуляции, длительности интервала QT и его дисперсии у больных АГ с МС в настоящее время изучены недостаточно полно и требуют уточнения.

Микробиота пищеварительного тракта и её значение при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме. В последние годы растёт внимание к оценке состояния микробиоценоза пищеварительного тракта (микрoэкологической системе организма) в поддержании здоровья человека, а его нарушений — в развитии различных заболеваний [31]. Установлена роль микробиоты в регуляции всех важнейших жизненных функций наряду с основными регуляторными системами человека. Две самые крупные экосистемы, играющие важнейшую роль в заболеваниях, связанных с микробиомом, — это ротовая полость и кишечник. Хотя микробиомы полости рта и кишечника разделены посредством нескольких барьеров, микробиота полости рта может вторгаться и колонизировать слизистую оболочку кишечника, осуществляя транслокацию бактерий из одной экосистемы в другую [32]. Микробиом кишечника человека является одним из наиболее активно исследуемых микробных сообществ, поскольку он составляет наибольшую часть микробиоты всего организма, отличается большим разнообразием состава и множественностью взаимодействий с организмом человека [31]. Хотя первоначально термин «микробиом» относился к коллективным геномам этих микробов, а термин «микробиота» к самим фактическим микроорганизмам, сейчас эти два понятия стали синонимами [33]. Кишечная микробиота рассценивается как метаболически активный «микробный орган», который является основной составляющей микробно-тканевого комплекса — сложной саморегулируемой системы микробиоты и компонентов слизистой оболочки. Кишечная микробиота (кишечный микробиом) представляет собой совокупность микроорганизмов (бактерий, грибов, архей и вирусов), покрывающих всю поверхность пищеварительного тракта. Бактериальная составляющая микробиома преобладает (98 %) и представлена в основном типами *Bacteroides*, *Firmicutes* и *Actinobacteria*, а *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, которые являются представителями двух последних типов, определяют «здоровье» микробиома [33]. Имеются дока-

зательства того, что изменение взаимосвязи между составом кишечной микробиоты и организмом человека может сопровождаться развитием аллергических и иммунопатологических состояний, а также ряда заболеваний, в том числе метаболических. Нарушения в кишечной микробиоте способствуют развитию атеросклероза и ассоциированных с ним ССЗ.

На современном этапе появляется все большее число работ, отражающих изменения микробиома полости рта, как при местных, так и системных заболеваниях человека. Полость рта — это экологическая система, находящаяся в динамическом равновесии, открытый и претерпевающий постоянное дополнительное обсеменение отдел пищеварительного канала, во многом определяющий формирование микрoэкологии нижерасположенных отделов [32]. Оральные бактерии могут проникать в эпителиальные и эндотелиальные клетки, кровоток, кишечник, мозг и также способствовать развитию воспалительных и иммунных реакций [34]. Патология сердечно-сосудистой системы, прежде всего эндотелиальная дисфункция, дополнительно повышает проницаемость интерстициального барьера, что, в свою очередь, создает предпосылки для прогрессирования заболеваний и повышения кардиоваскулярных рисков.

При различных патологических состояниях может развиваться дисбаланс микробиоты пищеварительного тракта — дисбиоз, который связан с нарушением качественных и количественных соотношений микрофлоры. Аналогом дисбиоза является русскоязычный термин «дисбактериоз». Однако, по мнению А. Б. Касатонова, «дисбиоз» — более предпочтительный термин, поскольку определение дисбактериоза представляется «слишком расплывчатым» [33]. В результате дисбиоза кишечника, бактерии прикрепляются непосредственно к слизистой оболочке и вызывают полимикробную инфекцию. Дисбиоз микробиоты полости рта может модулировать патогенез воспаления, отражая действие оси «ротовая полость-кишечник» [32]. В условиях дисбиоза происходит снижение иммунитета вследствие прекращения синтеза микробных иммуностимуляторов и это угрожает развитием не только соматических, но и онкологических заболеваний. При дисбиозе пищеварительного тракта формируется замкнутый патологический круг, включающий дисбиоз и патофизиологические изменения. Однако дискуссионным остается вопрос: может ли дисбиоз быть одной из причин заболеваний, или все-таки является их следствием [35].

Внимание исследователей уделяется оценке состояния микробиоты пищеварительного тракта при заболеваниях, рассматриваемых в рамках метаболического континуума, таких как ожирение, сахарный диабет 2-го типа, НЖБП, АГ и МС, то есть при той патологии, которая ассоциирована с высоким риском заболеваемости и смертности в связи с крупными кардиоваскулярными событиями. Предполагается, что активация иммунной системы при этих заболеваниях происходит вследствие транслокации кишечной микрофлоры и воздействия бактериальных токсинов. Гиперэндоксинемия приводит к развитию си-

стемного воспаления, эндотелиальной дисфункции, дислипидемии, гиперинсулинемии, атерогенеза, служащих основой для прогрессирования метаболических нарушений и развития системной АГ.

Количество, качество и разнообразие микробиоты при МС определяют каскад реакций, который приводит к повышению кишечной проницаемости (синдрому «дырявой кишки»), мобилизации провоспалительных клеток и выработке специфических транспортных белков [36]. В исследовании A. Schwiertz и др. ожирение и МС ассоциированы с повышением количества Bacteroidetes и снижением количества Firmicutes [37]. Напротив, A. Woting (2014) считает, что ожирение возникает на фоне снижения количества Bacteroidetes и повышения Firmicutes [38]. Именно нарушения в содержании ведущих микроорганизмов (бифидобактерий и лактобактерий) приводят к дестабилизации микробиоценоза в целом, способствуя повышению проницаемости кишечной стенки и ухудшению ее барьерной функции при МС [39]. Предполагается, что кишечная микрофлора каждого человека имеет свою метаболическую активность, и определенные изменения ее состава могут служить предрасполагающим фактором развития ожирения и МС.

Одним из важных представлений последнего времени является сопряженность соматических заболеваний с дисбиозом кишечника, с одной стороны, и с психологическим расстройством — с другой. Между кишечным микробиомом и мозгом существует двунаправленная связь, поэтому изменения в составе микробиома могут влиять на эмоции, поведение и формирование тревожно-депрессивных расстройств [33]. Сравнительно недавно в научной литературе появился термин «кишечно-мозговая ось». При этом начальными проявлениями патологии этой оси выступают вегетативные нарушения, обратимые на первых стадиях. По мнению Г. В. Рукавишниковой и др., несмотря на уверенность в том, что системные воспалительные процессы и изменения нормальной микробиоты кишечника играют важную роль в развитии депрессии и тревоги, клинические исследования в данной области в настоящее время весьма немногочисленны [40]. Дальнейшие работы в этом направлении могли бы стать весьма важным звеном для полноценного понимания и оптимального лечения коморбидных заболеваний.

Таким образом, ротовая полость и кишечник, как две самые крупные экосистемы, играют важнейшую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, психических, вегетативных и других системных нарушений. Несмотря на то, что большое количество работ посвящено особенностям микробиоты пищеварительного тракта, данная область исследования, по образному выражению О. А. Азаровой и М. С. Севастенковой, находится в «зачаточном состоянии» и требует дальнейшего изучения [32]. Кишечная микробиота играет значительную роль в формировании АГ и МС, а, следовательно, и их сочетания. Раскрытие механизмов влияния бактериального состава организма на патологические процессы, поможет не только находить причины и особенности развития этих заболеваний, но и более успешно их лечить [31].

Список источников

1. Аксенова А.В., Ощепкова Е.В., Чазова И.Е. Лечение больных артериальной гипертонией в реальной клинической практике в 2010–2020 гг. (по данным национального регистра артериальной гипертонии). *Терапевтический архив*. 2022; 94 (1): 9–17. doi: 10.26442/00403660.2022.01.201318
2. Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancia G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens*. 2020 Sep;38(9):1669-1681. doi: 10.1097/HJH.0000000000002523 Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancia G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens*. 2020 Sep;38(9):1669-1681. doi: 10.1097/HJH.0000000000002523
3. Чазова И.Е., Аксенова А.В., Ощепкова Е.В. Особенности течения артериальной гипертонии у мужчин и женщин. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (1): 4–12. doi: 10.26442/00403660.2019.01.000021
4. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Дубровская Т.И., Нестерова Е.А., Щупенина Е.Ю. Особенности артериальной гипертензии у больных с ожирением и тревожно-депрессивными расстройствами. *Терапевтический архив*. 2021; 93 (1): 94–99. doi: 10.26442/00403660.2021.01.200567
5. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Цома В.В., Саласюк А.С., Смирнова В.О., Попова Е.А. Возможности азилсартана в коррекции инсулинорезистентности и уровня адипокинов при артериальной гипертензии в сравнении с другими сартанами. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 1: 19. doi: 10.15829/1560-4071-2019-1-70-79
6. Резник Е.В., Никитин И.Г. Новые рекомендации АСС/АНА и ESC/ESH по артериальной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018; 17 (5): 99–119. doi: 10.15829/1728-8800-2018-5-99-119
7. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Поляков В.Я. Проблема полиморбидности в современной терапевтической клинике. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022; 21 (1): 162-170. doi: 10.20538/1682-0363-2022-1-162-170
8. Мычка В.Б., Верткин А.Л., Вардаев Л.И., Дружиков М.А. Консенсус Экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013; 6 (12): 41–82.
9. *Кардиология: национальное руководство / под ред. Е.В. Шляхто*. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2019:197-207.
10. Guembe M.J., Fernandez-Lazaro C.I., Sayon-Orea C., Toledo E., Moreno-Iribas C. RIVANA Study Investigators. Risk for cardiovascular disease associated with metabolic syndrome and its components: a 13-year prospective study in the RIVANA cohort. *Cardiovasc Diabetol*. 2020; 19(1): 195. doi: 10.1186/s12933-020-01166-6

11. Lee E.Y., Han K., Kim D.H., Park Y.M., Kwon H.S., Yoon K.H., Kim M.K., Lee S.H. Exposure-weighted scoring for metabolic syndrome and the risk of myocardial infarction and stroke: a nationwide population-based study. *Cardiovasc Diabetol.* 2020; 19(1): 153. doi: 10.1186/s12933-020-01129-x
12. Менделевич Б.Д., Бурькин И.М., Хафизьянова Р.Х. Обоснование включения оценки психического здоровья в этап первичной медико-санитарной помощи. *Профилактическая медицина.* 2021; 24 (2): 14–19. doi: 10.17116/profmed20212402114
13. Дубатова И.В., Воякина В.Г., Лепявка С.В., Сафроненко А.В., Демидов И.А. Использование психометрических методик для диагностики тревожно-депрессивных расстройств у пациентов общесоматического профиля. *Казанский медицинский журнал.* 2019; 100 (4): 565–570. doi: 10.17816/KMJ20192019-565
14. Цибульская Н.Ю. Суточные профили артериального давления у больных артериальной гипертензией различных психотипов. *Системные гипертензии.* 2022; 19 (4): 27–30. doi:10.38109/2075-082X-2022-4-27-30
15. Смирнова М.Д., Свирида О.Н., Фофанова Т.В., Бланкова З.Н., Яровая Е.Б., Агеев Ф.Т., Бойцов С.А. Субклинические депрессия и тревога как дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с низким и умеренным риском (по данным десятилетнего наблюдения). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021; 20 (4): 27–62. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2762
16. Альфукаха М.М.М., Муталова Э.Г. Особенности психологического статуса у работников локомотивных бригад с артериальной гипертензией. *Вестник современной клинической медицины.* 2021; 14 (6):15–21. doi: 10.20969/VSKM.2021.14(6).15-21
17. Агарков Н.М., Охотников О.И., Корнеева С.И., Москалева Е.О., Москалев А.А., Коломиец В.И., Маркелова А.М., Маркелова Е.А. Психологический континуум пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатина. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (2): 90–96. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4312
18. Филиппова Ю.М. Сравнительная оценка влияния физических тренировок, психологического тренинга и обучения пациентов на эффективность лечения артериальной гипертензии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 «Кардиология» / Филиппова Юлия Михайловна; [Место защиты: Тверской государственный медицинский университет]. Тверь. 2021: 24.
19. Li Z, Li Y., Chen L., Chen P., Hu Y. Prevalence of Depression in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(31): e1317. doi: 10.1097/MD.0000000000001317
20. Соловьева А.В. Комплексная клинико-функциональная характеристика метаболического синдрома с учетом выраженности локальных жировых депо: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.04 «Внутренние болезни» / Соловьева Александра Викторовна; [Место защиты: Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова]. Рязань. 2017: 226.
21. Szuhany K.L., Simon N.M. Anxiety Disorders: A Review. *JAMA.* 2022; 328(24): 2431–2445. doi: 10.1001/jama.2022.22744
22. Филимонова Л.А., Борисенко Н.А., Алексеев И.А., Яскевич Р.А., Давыдов Е.Л. Мониторинг качества жизни у пациентов артериальной гипертензии старших возрастных групп. *Современные проблемы науки и образования.* 2017; 1. URL: <https://scienceeducation.ru/article/view?id=25897&ysclid=lui7vyug6s920010995> (дата обращения: 07.06.2024).
23. Ибатов А.Д. Особенности эмоционального статуса и вегетативной регуляции у больных с ишемической болезнью сердца с нарушением сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021;121 (1): 21–25. doi: 10.17116/jnevro202112101121
24. Fernandez C., Sander G.E., Giles T.D. Prehypertension: Defining the Transitional Phenotype. *Curr Hypertens Rep.* 2016; 18(1): 2. doi: 10.1007/s11906-015-0611-8
25. Гиляревский С.Р., Андреева И.Г., Балашова Н.В., Пронина В.П., Федорова С.И., Попов В.В. Вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц и больных артериальной гипертензией I степени. *Российский кардиологический журнал.* 2008; 70 (2): 18–23.
26. Улыбина О.В., Люсов В.А., Волов Н.А., Федулаев Ю.Н., Федосеева О.С. Особенности временных показателей variability сердечного ритма у больных гипертонической болезнью I–II стадии. *Российский кардиологический журнал.* 2008; 70 (2) : 14–17.
27. Мосина Л.М., Столярова В.В., Есина М.В., Чегодаева Л.В., Гераськин А.Е., Титойкина Ю.В. Анализ variability сердечного ритма у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Медицинский алфавит.* 2018; 2 (20): 33–36.
28. Кисляк О.А., Стародубова А.В., Малышева Н.В., Копелев А.М., Алиева А.М., Касатова Т.Б., Червякова Ю.Б. Циркадные вариации артериального давления и сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. *Лечебное дело.* 2012; 3: 85–90.
29. Мустафаева А. Г. Характеристика изменений артериального давления и нарушений сердечного ритма у больных с метаболическим синдромом. *Евразийский кардиологический журнал.* 2019; 1: 30–40. doi: 10.38109/2225-1685-2019-1-30-40
30. Малин Д.И., Рывкин П.В., Булатова Д.Р. Синдром удлиненного интервала QT при применении антипсихотических и антидепрессивных препаратов. *Современная терапия психических рас-*

- стройств. 2023; 2: 4856. doi: 10.21265/PSYPH.2023.69.57.006
31. Оболенская М. А. Роль кишечной микробиоты в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Молодежный инновационный вестник. 2023; 12 (2):187–189.
 32. Азарова О.А., Севастенкова М.С. Микробиом ротовой полости: связь с системными заболеваниями. Прикладные информационные аспекты медицины. 2022; 25 (3): 67–72.
 33. Катасонов А.Б. Кишечный микробиом как терапевтическая мишень при лечении депрессии и тревоги. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (11):129–135. doi: 10.17116/jnevro2021121111129
 34. Peng X., Cheng L., You Y., Tang C., Ren B., Li Y., Xu X., Zhou X. Oral microbiota in human systematic diseases. Int J Oral Sci. 2022; 14(1): 14. doi: 10.1038/s41368-022-00163-7
 35. Лоранская И.Д., Халиф И.Л., Болдырева М.Н., Купаева В.А. Характеристика микробиома при воспалительных заболеваниях кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 153 (5): 104–111.
 36. Хейкель Д. Микробиота кишечника: вопросы и трудности в лечении метаболических нарушений. MICROBIOTA. Вестник «Биокодекс». 2019; 6: 14–15.
 37. Schwartz A., Taras D., Schäfer K., Beijer S., Bos N.A., Donus C., Hardt P.D. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. Obesity (Silver Spring). 2010; 18(1): 190–195. doi: 10.1038/oby.2009.167
 38. Woting A., Pfeiffer N., Loh G., Klaus S., Blaut M. Clostridium ramosum promotes high-fat diet-induced obesity in gnotobiotic mouse models. mBio. 2014; 5(5): e01530-14. doi: 10.1128/mBio.01530-14
 39. Гриневич В.Б., Радченко В.Г. Микробиота кишечника и метаболический синдром. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 183 (11): 11–19. doi: 10.31146/1682-8658-esg-183-11-11-19
 40. Рукавишников Г.В., Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э. Микробиота и аутоиммунные процессы как потенциальные терапевтические «мишени» при коморбидности депрессии и воспалительных заболеваний кишечника. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (11): 134–138. doi: 10.17116/jnevro2021121121134

Яковлева Маргарита Викторовна (контактное лицо) — ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Rita99987@rambler.ru

Поступила в редакцию / The article received 09.06.2024.

Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.