



ИНДЕКС АЛЛОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ПАЦИЕНТОВ С АГ

Т.Ю. ЗОТОВА, А.А. ЛУКАНИНА, В.В. ТЮРИНА

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
ул. Миклухо-Маклая д. 8, г. Москва, 117198, Россия, e-mail: nika281185@rambler.ru

Аннотация. Любая форма артериальной гипертензии (с или без метаболического синдрома) имеет неизбежные патогенетические связи со стрессом и постстрессорной нагрузкой на организм, которую можно оценивать на основе индекса аллостатической нагрузки. Применение патогенетической терапии при условии достижения целевых значений артериального давления не исключает сохранение измененной регуляции деятельностью сердечно-сосудистой системы. В связи с этим оценка адекватности применяемой гипотензивной терапии именно с позиций оценки наличия или отсутствия аллостатической нагрузки на организм является *актуальной задачей* проводимого исследования. **Цель исследования** – изучение величины индекса аллостатической нагрузки у пациентов с артериальной гипертензией без метаболического синдрома и ишемическая болезнь сердца на фоне адекватной гипотензивной терапии. **Материалы и методы исследования.** В исследование включено 72 пациента, проходивших лечение и обследование при подписании информированного согласия в г. Москве в поликлинике при городской клинической больнице №13. Пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления с проведением линейного анализа (средние значения артериального давления, частота сердечных сокращений, нагрузка временем и площадью %, циркадный индекс) и определение индекса аллостатической нагрузки. Проводилась также оценка характера ночного снижения артериального давления. Полученные *результаты* свидетельствуют, что применение гипотензивной терапии не привело к полной нормализации суточного профиля артериального давления, о чем свидетельствует повышение нагрузки артериального давления площадью и временем в %. Величина индекса аллостатической нагрузки, определяемая в баллах на основе биомаркеров, также не соответствует и достоверно отличается от нормальных значений. В связи с этим полученные данные позволяют говорить в отсутствии метаболических нарушений и применении гипотензивной терапии о существовании гемодинамического аллостаза, формирующего аллостатическую нагрузку как на гемодинамику, так и на весь организм в целом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, индекс аллостатической нагрузки, гипотензивная терапия.

ALLOSTATIC LOAD INDEX (IAN) IN PATIENTS WITH AH

T.Y. ZOTOVA, A.A. LUKANINA, V.V. TYURINA

Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya Str., 8, Moscow, 117198, Russia
e-mail: nika281185@rambler.ru

Abstract. Any form of arterial hypertension (with or without metabolic syndrome) has pathogenetic links with stress and poststressor load on the body that can be assessed on the basis of the Allostatic Load. The use of pathogenetic therapy, provided that the target values does not exclude the preservation of altered regulation activity of the cardiovascular system. In this regard, the assessment the adequacy of the used hypotensive therapy from the standpoint of assessing the presence or absence of allostatic load on the body is *a topical task* of the ongoing study. **The aim of the study** was to study the Allostatic Load Index in patients with arterial hypertension without metabolic syndrome and coronary heart disease on the background of adequate hypotensive therapy. **Materials and Methods:** the study enrolled 72 patients, who underwent treatment and examination with signed informed Clinical Outpatient Clinic of City Clinical Hospital No. 13 in Moscow. Patients underwent 24-hour blood pressure monitoring with linear analysis (mean values of blood pressure, heart rate, time load and area %, circadian index) and determination of the allostatic load index. Also assessed the nature of the nocturnal blood pressure decrease. **The results** obtained indicate that the use of hypotensive therapy has not led to complete normalization of the daily blood pressure profile, as evidenced by the increase in blood pressure load in area and time in %. The allostatic load index value, determined in points on the basis of biomarkers, also does not correspond and significantly different from normal values. In this connection, the obtained data allow us to speak in the absence of metabolic disorders and the use of hypotensive therapy on the existence of hemodynamic allostasis, forming an allostatic load both on hemodynamics, and on the body as a whole.

Keywords: arterial hypertension, blood pressure, allostatic load index, hypotensive therapy.

Введение. Оценка эффективности проводимой гипотензивной терапии чаще всего проводится на основе оценки достижения целевых значений АД. Однако применение *суточного мониторинга артериального давления* (СМАД) в сочетании с определением *индекса аллоstaticкой нагрузки* (ИАН) позволяет более точно оценить эффективность примененной терапии в плане возможности восстановления нормальной регуляции деятельностью сердечно-сосудистой системы. Тем более, что течение *артериальной гипертензии* (АГ) невозможно рассматривать вне стрессорных и постстрессорных воздействий на организм, а следовательно и аллостазом [5, 7, 8]. В связи с этим целью исследования изучение величины ИАН у пациентов с АГ без метаболического синдрома и ИБС на фоне адекватной гипотензивной терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 72 пациента, проходивших лечение и обследование при подписании информированного согласия в г. Москве в поликлинике при ГКБ №13. В исследование не включались пациенты с сопутствующей патологией, способной изменить характер течения АГ у пациентов (СН, ИБС, метаболический синдром, вторичные формы АГ). Критерии включения: у всех пациентов диагностирована одна и та же вторая стадия заболевания. Степень ночного снижения определяется на основе скорости ночного снижения АД, обозначаемого как *суточный индекс* (СИ) [4]. Все пациенты с АГ получали адекватную терапию, достигшую целевых значений АД. В основном применялось две группы препаратов. Для анализа гемодинамических показателей в исследование введена группа сравнения ($n=15$) в возрасте от 25 до 69 лет.

Основные показатели клинико-лабораторной характеристики групп представлены в табл. 1. Полученные данные СМАД были обработаны традиционным способом (линейный анализ). При линейном анализе по выработанной методике вычислялись следующие показатели: среднее АД и ЧСС, нагрузка временем и площадью в процентах и *Циркадный Индекс* (ЦИ) как для ЧСС, так и для АД. Кроме того, рассчитывался ИАН для каждого пациента с проведением квартильной оценки и использованием шкалы оценок 0,1,2,3,4,5 следующих биомаркеров: АДс, АДд, ИМТ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, глюкоза, гликированный Нв, креатинин, альбумин, фибриноген, *иммунореактивный инсулин* (ИРИ) по соответствующей методике с использованием калькулятора [2,6]. Все данные были проанализированы на наличие статистически значимых отличий при $p \leq 0,05$ с использованием непараметрического критерия Уилкоксона-Мани-Уитни и углового преобразования Фишера для долей процентов при сопоставлении с группой сравнения (односторонний критерий).

Таблица 1

Основные клинико-лабораторные показатели пациентов с АГ

Показатель, ед.	Пациенты с АГ, $n=72$
Возраст (лет)	58,88±2,39
Мужчины (%)	44
Женщины (%)	56
ИМТ(кг/м ²)	26,78±0,39
ОТ(см)	91,35±1,24
Длительность АГ(лет)	12,32±1,18
HbA1c %	5,85%
Креатинин, мкмоль/л	83,4±3,01
Мочевина, ммоль/л	6,1±0,46
МАУ, мг/л	0,55±0,01
ИРИмкМЕ/мл	12,95±2,48
ФВ% по Симпсону	63,58±0,21
АПФ и блокаторы рецептора %пациентов	81,00
β – блокатор, %пациентов	16,66
Мочегонные, %пациентов	52,77
Антагонисты Ca ²⁺ , %пациентов	16,80

Примечание: МАУ – микроальбуминурия, ИРИ – иммунореактивный инсулин, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ФВ – фракция выброса, HbA1c % – гликированный гемоглобин

Результаты и их обсуждение. Клинико-лабораторный анализ пациентов с АГ (табл. 1) подтверждает отсутствие в данной группе признаков метаболического синдрома, почечной и сердечной недостаточности. Отмечено изменение суточного профиля АД, что важно в плане диагностики нарушений управляющих воздействий деятельностью сердечно-сосудистой системы. Анализ данных (табл. 2) де-

монстрирует наличие достоверных отличий у пациентов с АГ от группы сравнения по показателям АДс, нагрузки временем в процентах для Адс и Адд и нагрузки площадью в процентах для Адс. Эти данные подтверждают наличие гемодинамической нагрузки, которую мы оцениваем как гемодинамический аллостаз. Конкретные параметры, используемые для диагностики гемодинамического аллостаза представлены в следующей публикации [3]. В условиях отсутствия метаболических изменений и сердечной недостаточности у пациентов с АГ выявляемые изменения в уровне ИАН по сравнению с группой сравнения мы можем связать с имеющейся гемодинамической нагрузкой на сердечно-сосудистую систему (табл. 3).

Таблица 2

Сравнительный анализ суточной динамики показателей гемодинамики в изучаемых группах (линейный анализ)

Признак	Группа сравнения (n=15)	Пациенты с АГ (n=72)
Адс ср за сутки	120±1,87	136,6±1,84
Аддср за сутки	76,2±1,55	78,8±1,66
ЧССср за сутки	76,2±1,80	73,27±1,93
Индекс времени САД, %	22,9±3,21	59,39±4,8*
Индекс времени ДАД, %	18,4±2,78	40,56±4,36*
Индекс площади САД, %	4,9±3,42	13,16±2,96*
Индекс площади ДАД, %	4,7±0,08	6,4±1,1

Примечание: * – данные, достоверно отличающиеся от группы сравнения $p \leq 0,05$

Факторами развития данной нагрузки, помимо повышения АД, являлось также повышение ЧСС и изменения циркадных соотношений дневных и ночных величин как для АД, так и для ЧСС: 9,7% пациентов имели изменение циркадного индекса по всем трем показателям. Данная динамика ЦИ не отмечена в группе сравнения.

Таблица 3

Оценка ИАН в анализируемых группах в зависимости от состояния гемодинамики

% пациентов в группе	Контроль n=15	Пациенты с АГ n=72
АДс ≥ 120 мм. рт.ст.	30	100*
ЧСС ≥ 80 уд. в мин.	7	15,27*
ЦИ ≤ 1 по 3-м показателям (АДс, АДд и ЧСС) одновременно	0	9,7
ИАН (баллы)		
0	73,3*	16,67
1	26,7	54,17*
	0	34,72*
3	0	5,6
4	0	1,4

Примечание: * – данные, достоверно отличающиеся от группы сравнения $p \leq 0,05$

Относительно собственно величин ИАН необходимо отметить, что у пациентов с АГ достоверно чаще по сравнению с группой сравнения наблюдалась аллостатическая нагрузка 1 и 2 балла, также были пациенты с уровнем аллостатической нагрузки в 3 и 4 балла. В свете данных литературы об ускорении темпов старения организма при наличии аллостатической нагрузки [1], с нашей точки зрения целесообразно рассмотреть применимость ИАН для оценки адекватности проводимой гипотензивной терапии.

Выводы:

1. Достижение целевых значений величин АД у пациентов с АГ без метаболического синдрома не всегда обеспечивает отсутствие аллостатической нагрузки на организм, определяемой на основе ИАН.
2. Целесообразно рассмотреть применимость ИАН для оценки адекватности проводимой гипотензивной терапии.

Литература

1. Альтман Д.Ш., Давыдова Е.В., Кочеткова Н.Г., Зурочка А.В. Темпы биологического старения и маркеры аллостаза у ветеранов афганского конфликта с ранними формами хронической ишемии мозга // *Acta Biomedica Scientifica*. 2012. Т. 3, № 2. С. 15–18. doi: 10.1002/ehf2.13002
2. Атьков О.Ю., Горохова С.Г. Определение динамики аллостатической нагрузки при оценке адаптации у временно работающих в условиях Арктики // *Медицина труда и промышленная экология*. 2019. № 9. С. 547–548. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-547-548
3. Зотова Т.Ю., Благоднаров М.Л., Лапаев Н.Н., Денисова А.П. Состояние гемодинамического аллостаза на фоне преэклампсии у беременных // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2018. Т. 165, № 4. С. 428–433.
4. Цфасман А.З., Алпаев Д.В., Карецкая Т.Д. Суточный профиль артериального давления при депривации сна у больных гипертонической болезнью на фоне артериальной гипертензии // *Клиническая медицина*. 2012. Т. 90, № 7. С. 34–37.
4. Buckwalter J.G., Castellani B., McEwen B., Karlamangla A.S., Rizzo A.A., John B. Allostatic load as a complex clinical construct: a case-based computational modeling approach // *Complexity*. 2016. № S1. P. 291–306.
6. Juster R.P., McEwen B.S., Lupien S.J. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition // *Neurosci Biobehav Rev*. 2010. №35(1). P. 2–16. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.10.002.
7. Schulkin J., Sterling P. Allostasis: A Brain-Centered, Predictive Mode of Physiological Regulation // *Trends Neurosci*. 2019. №42(10). P. 740–752. DOI: 10.1016/j.tins.2019.07.010.
8. Sterling P. Allostasis: A model of predictive regulation // *Physiology & Behavior*. 2012. №106. P. 5–15. DOI: 10.1016/j.physbeh.2011.06.004.

References

1. Altman DSh, Davydova EV, Kochetkova NG, Zurochka AV. Tempy biologicheskogo starenija i markery allostaza u veteranov afganskogo konflikta s rannimi formami hronicheskoy ishemii mozga [Growth of biological markers of aging and allostasis in veterans of the Afghan war conflict with early forms of chronic brain ischemia]. *Heart Fail*. 2020;7(6):3487-96. doi: 10.1002/ehf2.13002. Russian.
2. Atkov OYu, Gorokhova SG. Opredelenie dinamiki allostaticheskoy nagruzki pri ocenke adaptacii u vremenno rabotajushhih v uslovijah Arktiki [Determinatiob of allostatic load dynamics in the assessment of adaptation in temporary workers in the Arctic]. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;59(9): 547-54. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-547-548. Russian.
3. Zotova TY, Blagonravov ML, Lapaev NN, Denisova AP. Sostojanie gemodinamicheskogo allostaza na fone preeklampsii u beremennyh [Hemodinamic allostasis of pregnant women against the background of preeclampsia]. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2018;165(4):440-4. Russian.
4. Tsfasman AZ, Alpaev DV, Karetskaya TD. Sutochnyj profil' arterial'nogo davlenija pri deprivacii sna u bol'nyh gipertonicheskoy bolezni'ju na fone arterial'noj gipertenzii [Diurnal profile of arterial pressure during sleep deprivation in patients with hypertensive disease receiving antihypertensive therapy]. *Klin Med (Mosk)*. 2012;90(7):34-7. PMID: 2301997. Russian.
4. Buckwalter JG, Castellani B, McEwen B, Karlamangla AS, Rizzo AA, John B. Allostatic load as a complex clinical construct: a case-based computational modeling approach. *Complexity*. 2016; S1:291-306.
6. Juster RP, McEwen BS, Lupien SJ. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010;35(1):2-16. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.10.002.
7. Schulkin J, Sterling P. Allostasis: A Brain-Centered, Predictive Mode of Physiological Regulation. *Trends Neurosci*. 2019;42(10):740-752. DOI: 10.1016/j.tins.2019.07.010.
8. Sterling P. Allostasis: A model of predictive regulation. *Physiology & Behavior*. 2012;106: 5-15. DOI: 10.1016/j.physbeh.2011.06.004.

Библиографическая ссылка:

Зотова Т.Ю., Луканина А.А., Тюрина В.В. Индекс аллостатической нагрузки у пациентов с АГ // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2023. №2. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-6.pdf> (дата обращения: 19.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-6. EDN JSWLHM*

Bibliographic reference:

Zotova TY, Lukanina AA, Tyurina VV. Indeks allostaticheskoy nagruzki u pacientov s AG [Allostatic load index(ian) in patients with AH]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Apr 19];2 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-6. EDN JSWLHM

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY