

на правах рукописи

Галиханова Лилия Илдусовна

**КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУ-
ШЕНИЯМИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ**

14.01.04-внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Казань – 2020

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Муталова Эльвира Газизовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Мамедов Мехман Ниязи оглы – доктор медицинских наук, профессор руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ХНИЗ отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Амиров Наиль Багаувич – доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «17» февраля 2021 г. в _____ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.190.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России на базе ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49 и на сайте организации – <https://kazangmu.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 20__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
доцент



Лапшина Светлана Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В последние годы ожирение расценивается как одна наиболее значимых проблем медицины и представляется как хроническое заболевание (Мартынова И.Н. и др., 2016; Caballero B., 2019). За последние два десятилетия численность людей с ожирением выросла почти в три раза в странах Европейского региона (Marques A., Peralta M., 2019). В России, как и во всем мире, в последние годы отмечается устойчивый рост распространенности ожирения, сахарного диабета (СД) и артериальной гипертензии (АГ) – факторов риска, тесно связанных между собой и объединяемых в рамках метаболического синдрома (МС) (Мамедов М.Н., 2011; Ройтберг Г.Е. и соавт., 2015; Воевода М.И. и соавт., 2016; Ostrihoňová T. et al., 2017; Thaman R.G. et al., 2017; Tasic I. et al., 2018; Шестакова М.В. и др., 2020). Доказано, что риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), мозгового инсульта, общей и коронарной смертности возрастает по мере добавления новых компонентов МС (Ильясова Ф.Н. и др., 2016; Бенберин В.В. и др., 2017; Рудакова Д.М. и др., 2017; Басанцова Н.Ю., 2020). Кроме того, многие современные исследователи рассматривают МС как раннюю стадию СД 2 типа (Девятова Е.А. и др., 2017;). Установлено, что риск развития СД 2 типа в 5-9 раз выше при наличии МС, чем без него.

Если ранее МС чаще был распространен среди граждан среднего и пожилого возраста, то за последние два десятилетия наблюдается его значительное увеличение у молодого населения (Воевода М.И. и соавт., 2016; Mbugua S.M. et al., 2017; Ostrihoňová T. et al., 2017; Ruilope L.M. et al., 2018). Для лиц в возрасте до 50 лет характерным является нарушение углеводного обмена и ремоделирование миокарда левого желудочка, а у пациентов старше 50 лет на первый план выступают дислипидемия, абдоминальный тип ожирения и АГ (Чернавский С.В., 2012).

Среди больных с метаболическим синдромом имеются данные о преобладании лиц как женского, так и мужского пола. Некоторые авторы считают, что МС чаще встречается у женщин. Особенно такая тенденция заметна в возрастных группах 50-59 лет и 60-69 лет (Мамедов М.Н., 2011; Ткаченко Л.В. и др., 2017). Распространенность ожирения среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 1,8% до 25,3% в разных странах (Веселовская Н.Г. и др., 2019).

Исследования последних лет показывают, что среди пациентов с ожирением отдельную категорию составляют молодые женщины с избыточной массой тела, сформировавшейся после родов, а период беременности может являться моментом запуска у женщин МС (Vurbic D. et al., 2015; Catalano P.M. et al., 2017; Furukawa S. et al., 2019; Bohiltea R.E. et al., 2020). Распространенность гестационного СД неуклонно растет во всем мире, к 2030 г. прогнозируется его рост в Европе до 49,3 % (Комаров Е.К. и др., 2018). Важнейшими факторами риска развития гестационного СД являются ожирение, наследственная предрасположенность, любые нарушения углеводного обмена в анамнезе, глюкозурия (Сазонова А.И. др.,

2016). Мощным фактором риска служит МС и инсулинорезистентность (ИР) (Varillas D.A. et al., 2016). Сумеркина В.А. и др. (2015) выявили повышение уровней глюкозы, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов крови и снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови у женщин с абдоминальным ожирением в сочетании с артериальной гипертензией.

Степень разработанности темы диссертации. В многочисленных клинических исследованиях доказано, что лица с МС имеют повышенный риск развития гипертонической болезни, атеросклероза, сахарного диабета 2 типа, подагры, венозного тромбоза и ряда других заболеваний по сравнению с общей популяцией (Дедов И. И., 2016; Турсунов Р.А. и др., 2019; Warraich H.L. et al., 2015). У больных с МС в 7 раз чаще развиваются инсульты и в 10 раз – инфаркты миокарда; 10-летний риск ишемического инсульта у пациентов при сочетании диабета и МС составляет 14% у мужчин и 10% у женщин в сравнении с изолированным МС (8% у мужчин и 6% у женщин) (Сумеркина В.А. и др., 2015; Баланова Ю.А. и др., 2018;). Многие клинические и экспериментальные исследования посвящены изучению МС в целом, его связи с гемодинамическими нарушениями и структурными изменениями сердца (Логачева И.С. и др., 2017; Цанава И.А. и др., 2017; Драпкина О.М. и др., 2018). В настоящее время есть работы, посвященные сочетанию метаболических и кардиоваскулярных проблем у мужчин трудоспособного возраста (Соловьева А.В., 2017; Каратаева О.В. и др., 2018). В то время как особенности углеводного и липидного обмена, системы гемостаза, состояния сердечно-сосудистой системы у молодых женщин с отдельными компонентами МС остаются изучены недостаточно и требуют дополнительных исследований.

В связи с изложенным **целью исследования** являлась оценка состояния сердечно-сосудистой системы и функции эндотелия у молодых пациентов женского пола с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями.

Задачи исследования:

1. Изучить факторы сердечно-сосудистого риска, особенности липидного, углеводного обмена, свертывающей системы у молодых женщин с метаболическими нарушениями и артериальной гипертензией.
2. Определить характер изменений функционального состояния эндотелия и процессов ремоделирования сердца и артерий при артериальной гипертензии у молодых женщин с метаболическими нарушениями.
3. Оценить реактивность сосудов головного мозга при артериальной гипертензии у молодых женщин с метаболическими нарушениями.
4. Выявить взаимосвязь изменений сердечно-сосудистой системы с метаболическими показателями в зависимости от функционального состояния эндотелия,

артериальной гипертензии у молодых женщин с избыточной массой тела и ожирением.

Научная новизна. Наиболее частыми факторами кардиоваскулярного риска у молодых женщин с ожирением являются низкая физическая активность, курение, употребление алкогольсодержащих напитков, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям и ожирению. Выявлены атерогенные изменения крови, нарушения углеводного обмена и гиперурикемия, коррелирующие с показателями ремоделирования левого желудочка (ЛЖ). Впервые выделена среди молодых пациентов женского пола группа повышенного риска по развитию эндотелиальной дисфункции при наличии у них увеличенного индекса времени систолического и диастолического артериального давления (АД) в течение суток, чрезмерного снижения ночного диастолического давления, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Определена толщина комплекса интима-медиа (КИМ) в общей сонной артерии при АГ у молодых женщин с различными метаболическими нарушениями, а также связь толщины КИМ со степенью абдоминального ожирения и уровнем АД. Доказано, что повышение свертывающего потенциала крови, характеризующееся склонностью к развитию тромбообразования и проявляющиеся в виде гиперфибриногенемии, укорочения тромбинового времени и снижения значения международного нормализованного отношения (МНО), связано как с избыточной массой тела, так и с уровнем систолического и пульсового АД.

Функциональные нарушения церебральных сосудов, проявляющиеся снижением вазодилатационного резерва в основной артерии в большей степени зависят от степени АГ, чем от массы тела, что обусловлено сформировавшейся адаптацией ауторегуляции церебрального кровотока. Установлено, что формирование нарушений церебрального кровотока зависит от эндотелиальной дисфункции, участвующей в регуляции сосудистого тонуса и обеспечивающей сохранность миогенной цереброваскулярной реактивности.

Практическая значимость. У молодых пациенток с артериальной гипертензией и ожирением факторами риска развития эндотелиальной дисфункции являются: высокие показатели индекса времени систолического АД (САД) и диастолического (ДАД) в течение суток, чрезмерное снижение ночного ДАД, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. Обоснована необходимость учета повышения свертывающего потенциала крови, характеризующихся склонностью к развитию тромбообразования, при назначении лечения пациенток с АГ и ожирением. Результаты исследования указывают, что для оценки функционального состояния эндотелия, процессов ремоделирования стенки сосудов и реактивности мозговых сосудов при артериальной гипертензии у женщин молодого возраста с ожирением необходимо использовать метод ультразвуковой доплерографии плечевой артерии в состоянии покоя и во время реактивной гиперемии, общей

сонной артерии, сосудов головного мозга с функциональными пробами, меняющими газовый состав крови.

Методология и методы диссертационного исследования

В основу методологии легли принципы доказательной медицины. Базой для определения объекта, цели и задач исследования, составления плана диссертационной работы и выбора комплекса диагностических методик стали результаты анализа и синтеза литературных данных, посвященных проблемам состояния сердечно-сосудистой системы, липидного и углеводного обмена у женщин с ожирением.

Для решения поставленных задач использовался комплекс эмпирических общенаучных методов (наблюдение, описание, измерение, сравнение) в сочетании со конкретно- научными методами, основными из которых являлись биохимическое исследование крови, суточное мониторирование АД, ультразвуковое исследование сердца и артериальных сосудов. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на основании принципов медицинской статистики с использованием современного программного обеспечения.

Основные положения, выносимые на защиту

1) Молодые женщины с избыточной массой тела и ожирением имеют высокую частоту выявления таких факторов кардиоваскулярного риска, как низкая физическая активность, курение, употребление алкогольсодержащих напитков, отягощенную наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям и ожирению. Структурная адаптация сердца при избыточной массе тела и ожирении проявляется умеренной гипертрофией миокарда левого желудочка и дилатацией полости левого предсердия (ЛП) с более выраженным ремоделированием миокарда левого желудочка при повышенном АД.

2) Для молодых женщин с избыточной массой тела и ожирением в сочетании с АГ характерны атерогенные изменения крови, тесно коррелирующие со структурно-функциональными параметрами ЛЖ; нарушения углеводного обмена с развитием инсулинорезистентности у 80,6% обследованных; наличие гиперурикемии с нарастанием ее выраженности по мере прогрессирования ожирения, у инсулинорезистентных пациентов; повышение свертывающего потенциала крови (гиперфибриногенемия, укорочение тромбинового времени и снижение значения МНО). Наличие гиперинсулинемии и инсулинорезистентности взаимосвязано с прогрессированием различных вариантов ремоделирования миокарда левого желудочка у пациенток с избыточной массой тела и ожирением.

3) Формирование АГ у пациенток с избыточной массой тела и ожирением происходит в условиях гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, обусловленных атерогенными и проатерогенными метаболическими нарушениями (дислипидемией и гиперурикемией), сопровождается нарушенным равновесием

вазорегулирующих медиаторов эндотелия сосудов – гиперэндотелинемией, недостаточной степенью эндотелийзависимой вазодилатации, увеличением толщины КИМ, наиболее выраженными при АГ 2 степени.

4) Изменение функционального резерва церебральных сосудов у пациенток с АГ в сочетании с избыточной массой тела и ожирением проявляется снижением вазодилатационного резерва в основной артерии.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, использованием современных количественных методов исследования, строгим доказательным дизайном диссертационного исследования.

Апробация результатов. Основные положения работы представлены на XII Всероссийском конгрессе «Артериальная гипертензия 2017 как междисциплинарная проблема» (Уфа, 2017 г.), на III Российском форуме по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда (Уфа, 2018 г.), XIII Всероссийской ежегодной научно-практической конференции врачей медико-санитарных частей МВД РФ с участием врачей Республики Татарстан «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики в общемедицинской практике» (Казань, 2020), на республиканских и городских конференциях. Апробация диссертации состоялась 10 июля 2020 г. на заседании проблемной комиссии «Внутренние болезни» с участием кафедр терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИДПО, пропедевтики внутренних болезней, факультетской терапии, госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Внедрение результатов работы в практику. Результаты исследования внедрены в диагностическую и лечебную работу РКБ №22, МУП Хозрасчетная поликлиника г.Уфа. Основные положения диссертации используются при чтении лекций, проведении практических занятий и семинаров на кафедре госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, 4 из которых в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Личный вклад автора. Личный вклад соискателя заключался в разработке дизайна исследования, постановке цели и задач диссертационной работы, анализе литературы по теме исследования, в обработке, анализе и интерпретации полученных данных, в подготовке научных публикаций, докладов и презентаций на научных конференциях по материалам диссертационной работы, во внедрении в практику результатов диссертационной работы.

Объём и структура диссертации. Диссертация имеет вид рукописи на русском языке объемом 163 машинописных страниц и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит

311 работ, в том числе отечественных 135 и зарубежных 176. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 19 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В настоящей работе представлены результаты клинического исследования 170 молодых женщин с компонентами МС, обратившимися в поликлинику ГКБ №13, в возрасте от 18 до 45 лет (Классификация ВОЗ, 1963 г.) (средний возраст обследованных $36,2 \pm 3,8$ лет), в том числе 128 пациенток с избыточной массой тела и ожирением с повышенным артериальным давлением (основная группа) и 42 пациентки с избыточной массой тела, имевших нормальное АД (группа сравнения). Контрольную группу составили 26 практически здоровых женщин молодого возраста (18 – 45 лет), средний возраст $34,7 \pm 3,8$ лет с нормальным АД и нормальной массой тела, отобранные методом случайной выборки при проведении профилактических осмотров (рисунок 1).

Критерии включения больных в исследование: 1. Возраст 18 – 45 лет; 2. Индекс массы тела (ИМТ), соответствующий избытку массы тела или ожирению ($>25 \text{ кг/м}^2$); 3. Повышенный уровень САД и/или ДАД по данным трехкратного клинического измерения с динамическим контролем и оценки АГ с учетом данных суточного мониторирования АД (СМАД) (Рекомендации Российского кардиологического общества по диагностике и лечению артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (четвертый пересмотр), 2018); 4. Информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения в группу пациенток с избытком массы тела и ожирением и нормальным уровнем АД были аналогичными, за исключением уровня АД. Критерии невключения: симптоматические АГ, ИБС, транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения, гемодинамически значимые клапанные пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность, психические заболевания, хроническая почечная и печеночная недостаточность, повышение нормального уровня трансаминаз в 2 раза и более, беременность и период лактации, нефропатия беременных в анамнезе, злоупотребление алкоголем и употребление наркотиков, иные тяжёлые заболевания (аутоиммунные и эндокринные заболевания, злокачественные опухоли, хронические заболевания печени), острые воспалительные заболевания или обострение хронических (в течение последних 3 месяцев), любые нарушения менструального цикла, в т.ч. менопаузальный период, склерокистоз яичников и другие заболевания яичников.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской декларации, после получения разрешительных документов и одобрения Комитетом по этике ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

С учетом комплексной оценки АД были сформированы три клинические группы исследования (рисунок 1). Первая группа (n=42) – пациентки с избыточной массой тела и ожирением без повышенного АД (клиническое САД <140 мм рт ст и ДАД <90 мм рт ст). Вторая группа (n=68) – пациентки с избыточной массой тела и ожирением с 1 степенью АГ (клиническое САД $\geq$ 140-159 мм рт. ст. и ДАД $\geq$ 90–99 мм рт ст). Третья группа (n=60) – пациентки с избыточной массой тела и ожирением со 2-й степенью АГ (клиническое САД $\geq$ 160-179 мм рт. ст. и ДАД $\geq$ 100–109 мм рт ст). Группы были сопоставимы по основным характеристикам.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Пациенткам было проведено общеклиническое обследование, включавшее включало изучение анамнестических данных, оценку данных анкетирования и медицинской документации. Вопросы анкетирования включали клинико-генеалогические данные: наличие АГ у родителей и родственников второй степени родства, сведения о наличии в семье ИБС, инфаркта миокарда и мозгового инсульта, СД 2 типа; отягощенная наследственность была констатирована при наличии у кого-либо из родителей сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (АГ, ИБС, в т.ч. инфаркт миокарда), возникших у мужчин до 55 лет, у женщин – до 65 лет. В анкетах также отражались поведенческие факторы риска, такие как курение, употребление алкоголя, низкая физическая активность.

Методы исследования: антропометрическое обследование с определением окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), вычислением ИМТ; измерение АД и проведение СМАД с помощью системы мониторингирования «Кардиотехника 04 АД-3 (М)» (Россия); оценка состояния липидного обмена, определение концентрации глюкозы в венозной крови глюкозооксидазным методом; исследование уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) в крови методом иммуноферментного анализа; оценка инсулинорезистентности с определением индекса Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (НОМА-IR), критерий наличия инсулинорезистентности - $\text{НОМА-IR} > 2,7$; определение уровня мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови энзиматическим калориметрическим методом трехкратно с подсчетом среднего значения (критерии повышения уровня МК у молодых женщин – гиперурикемия ≥ 440 мкмоль/л); оценка функциональной активности эндотелия по содержанию вазоконстрикторного медиатора эндотелина-1, которое определялось в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА); оценка показателей коагулограммы; электрокардиография по общепринятой методике в 12 общепринятых отведениях на аппарате «CardiovitAT-62» фирмы Шиллер; эхокардиография (ЭхоКГ) по стандартной методике на аппарате HDI 5000 фирмы Philips. Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) диагностировалась при индексе массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) >95 г/м² для женщин, типы ремоделирования миокарда определялись по критериям, предложенным A. Ganau et al. (1992); исследование вазомоторной функции эндотелия путем определения динамики кровотока в плечевой артерии и изменения диаметра в состоянии покоя и во время реактивной гиперемии по методике D. Celermajer и соавт. (1992) в модификации О.В. Ивановой (1997); структурное состояние стенки сосуда ультразвуковым методом по определению толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии; за повышение КИМ основной сонной артерии (ОСА) принимали значения более 0,8 и менее 1,3 мм; оценка реактивности церебральных сосудов методом ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга по общепринятой методике в покое и с функциональными пробами, меняющими газовый состав крови (гиперкапния, гипокания).

Статистическая обработка полученных данных произведена с использованием пакета программ (StatSoft; Statistica 8.0). Распределение величин оценивалось при помощи критериев Колмогорова – Смирнова. При анализе различий значений нескольких независимых выборок для переменных порядковых (ранжируемых) шкал был использован критерий Краскела-Уоллеса, с последующим попарным сравнением групп с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для проверки наличия взаимосвязей между полученными данными в исследуемых группах использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика пациенток, включенных в основные группы исследования в зависимости от степени избытка массы и уровня АД, представлена на рисунке 2.

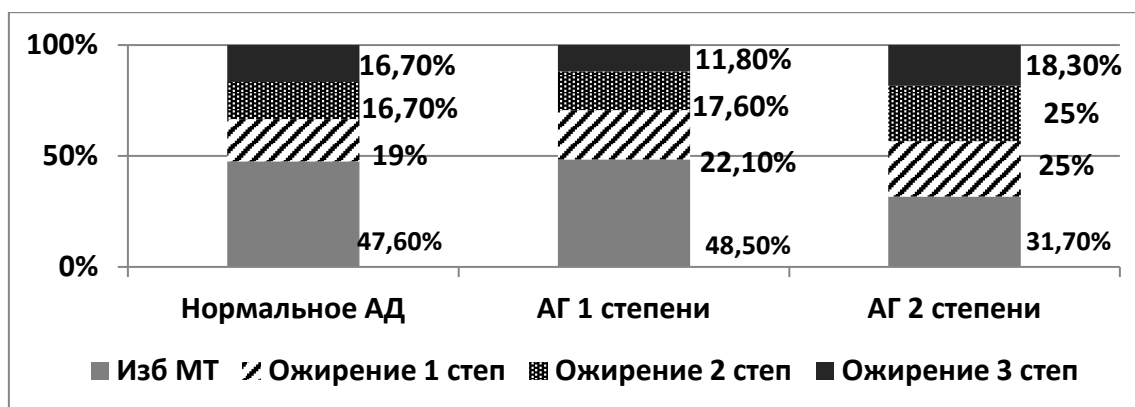


Рисунок 2 – Частота диагностики избыточной массы тела и различных степеней ожирения у пациенток в зависимости от степени АД

Пациентки с избыточной массой тела и ожирением с повышенным АД имели большую частоту отягощенности семейного анамнеза по сердечно-сосудистым и метаболическим заболеваниям по сравнению с больными с нормальным АД (таблица 1).

Таблица 1 – Анализ отягощенности семейного анамнеза у больных с избытком массы тела и ожирением, абс. (%)

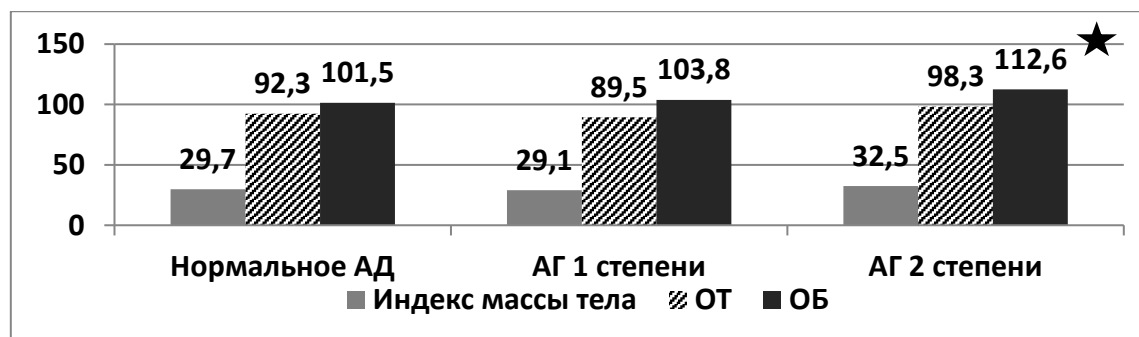
Показатель	Группы пациентов с избытком массы тела и ожирением в зависимости от оценки АД			Группа контроля n=26
	Нормальное АД n=42	АГ 1 степени n=68	АГ 2 степени n=60	
Отягощенная наследственность по ССЗ у родственников I линии родства	16 (38,1)	38 (55,9)	41 (68,3)	p1-3=0,009

Продолжение таблицы 1

Показатель	Группы пациентов с избытком массы тела и ожирением в зависимости от оценки АД			Группа контроля n=26
	Нормальное АД n=42	АГ 1 степени n=68	АГ 2 степени n=60	
Отягощенная наследственность по ССЗ у родственников II линии родства	24 (57,1)	46 (67,7)	49 (81,7)	p1-3=0,027
Отягощенная наследственность по метаболическим заболеваниям у родственников I линии родства	16 (38,1)	28 (41,2)	37 (61,7)	-
Отягощенная наследственность по метаболическим заболеваниям у родственников II линии родства	22 (52,4)	22 (32,4)	36 (60)	p2-3=0,006

Примечание: p*- достоверность различий $p < 0,05$ по критерию χ^2 при сравнении показателей основной и контрольной групп.

При оценке антропометрических данных установлено, что показатели индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) в группе пациенток с АГ 2 степени статистически значимо выше, чем у пациенток с нормальным АД (рисунок 3).



★ - $p < 0,005$ – достоверные различия с группой лиц с нормальным АД

Рисунок 3 – Антропометрические показатели в группах пациенток с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от степени АГ

Анализ данных СМАД у пациенток с избыточной массой тела и ожирением показал, что у пациенток с АГ показатели САД и ДАД за сутки, САД днем, САД и ДАД ночью были статистически значимо выше аналогичных показателей в группе нормотензивных пациенток и лиц контрольной группы (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели АД при суточном мониторинговании ($M \pm SD$) у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Показатель	Группы пациентов с избытком массы тела и ожирением в зависимости от оценки АД			p
	Нормальное АД n=42	АГ 1 степени n=68	АГ 2 степени n=60	
САД сутки, мм рт.ст.	114,2 $\pm$ 8,3	122,3 $\pm$ 6,4	137,2 $\pm$ 10,0	p1-2<0,01 p1-3<0,01 p2-3<0,01
ДАД сутки, мм рт.ст.	64,6 $\pm$ 4,8	68,5 $\pm$ 4,3	74,5 $\pm$ 7,2	p1-2<0,01 p1-3<0,01 p2-3<0,01
САД день, мм рт.ст.	117,7 $\pm$ 7,8	125,7 $\pm$ 6,6	141,0 $\pm$ 10,5	p1-2<0,01 p1-3<0,01 p2-3<0,01
ДАД день, мм рт.ст.	67,9 $\pm$ 4,5	70,4 $\pm$ 5,3	78,1 $\pm$ 8,1	p1-2=0,03 p1-3<0,01 p2-3<0,01
САД ночь, мм рт.ст.	105,3 $\pm$ 7,3	112,4 $\pm$ 5,3	127,6 $\pm$ 10,8	p1-2=0,01 p1-3<0,01 p2-3<0,01
ДАД ночь, мм рт.ст.	56,8 $\pm$ 5,4	60,6 $\pm$ 5,1	66,1 $\pm$ 7,5	p1-2=0,03 p1-3<0,01 p2-3<0,01

Примечание: p* - приведены значения p<0,05 значимости различий между показателями основных (1,2,3) групп по t критерию Стьюдента для параметрических показателей и U критерию Манна-Уитни для непараметрических показателей.

Нарушения циркадного ритма АД у пациентов с избыточной массой тела и ожирением с нормальным уровнем АД характеризовались недостаточным снижением АД («non-dippers») почти у 40% пациенток, чрезмерным снижением АД в ночные часы («over-dippers») у 7,1% и устойчивым повышением АД в ночные часы («night-peakers») в 2,4 % случаев. Среди пациентов с АГ 1 степени «non-dippers» встречались чаще (44,1%), так же как «night-peakers» (4,4%). У пациентов с избыточной массой тела и ожирением с АГ 2 степени нарушения циркадного ритма по САД выявлены у 60% пациентов: наиболее чаще встречались «non-dippers» (48,3%) и «night-peakers» (10%), по ДАД – у 51,7%, из них «non-dippers» отмечались у (35%) пациентов, «over-dippers» – у 10% и «night-peakers» - (6,7%). Частота встречаемости различных типов ночного снижения САД и ДАД не имела статистически значимых различий у пациентов с избыточной массой тела и ожирением как с нормальным уровнем АД, так и при АГ.

У пациенток с избыточной массой тела и ожирением в сочетании с АГ 1 и 2 степени выявлена повышенная вариабельность АД, более выраженная в ночные

часы. Среди пациенток с нормальным уровнем АД избыточной вариабельности САД и ДАД не выявлено (рисунок 4).

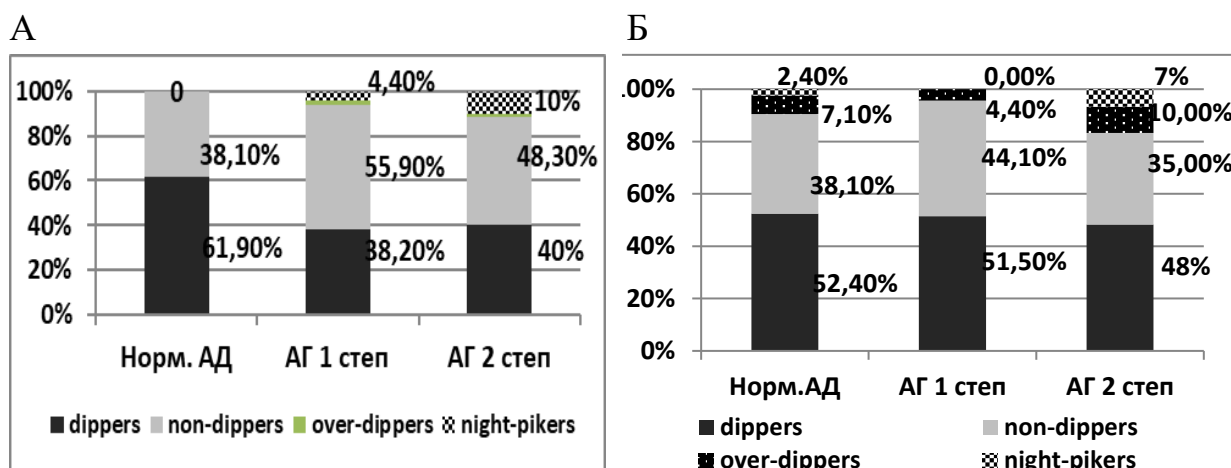


Рисунок 4 – Типы ночного снижения систолического АД (в %) (А) и диастолического АД (в %) (Б) у пациенток с избыточной массой тела и ожирением

Анализ структурно-геометрического ремоделирования миокарда левого желудочка выявил у 46,2% пациенток признаки концентрического ремоделирования и гипертрофии миокарда левого желудочка по критерию ИММЛЖ у пациенток с ожирением без АГ. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением в сочетании с АГ 2 степени различные варианты ремоделирования миокарда ЛЖ встречались несколько чаще (в 63,3% случаев) по сравнению с пациентками с нормальным уровнем АД (47,6%) и с АГ 1 степени. Таким образом, структурная адаптация сердца в условиях избыточной массы тела и ожирения проявляется умеренной гипертрофией миокарда ЛЖ и дилатацией полости ЛП (ИММЛЖ - $108,4 \pm 3,8$ г/м² и $87,1 \pm 2,7$ г/м², $p < 0,01$; размер ЛП $41,6 \pm 1,9$ мм и $32,4 \pm 2,5$ мм, $p < 0,05$). Результаты исследования свидетельствуют о том, что ожирение, ассоциированное с повышением АД, вносит значимый вклад в развитие ремоделирования миокарда левых отделов сердца.

Частота различных вариантов ремоделирования миокарда левого желудочка у пациенток с ожирением или избытком массы тела в зависимости от оценки АД представлена на рисунке 5. Гипертрофия миокарда ЛЖ у пациенток с избыточной массой тела и ожирением и АГ констатирована в 47,6 % случаев, при этом в 18,8% диагностировалась концентрическая гипертрофия ЛЖ. Выявлен факт, что у пациенток с избытком массы тела и ожирением с нормальным АД в 19% выявлена ГЛЖ, в 28,6% - концентрическое ремоделирование ЛЖ и только у 52,4% выявлялась нормальная геометрия ЛЖ (различия статистически недостоверны, OR=1,91; F=0,069; $\chi^2=3,75$).

Таким образом, в исследовании даже при нормальном уровне АД у молодых пациенток с избыточной массой тела и ожирением очень высока вероятность

формирования начальных признаков структурно-геометрического ремоделирования миокарда за счет влияния метаболических факторов.

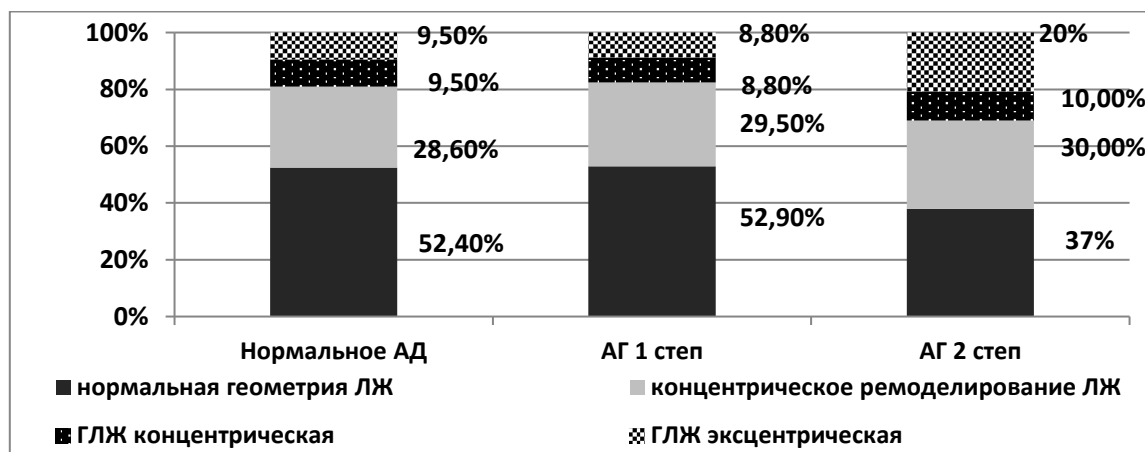
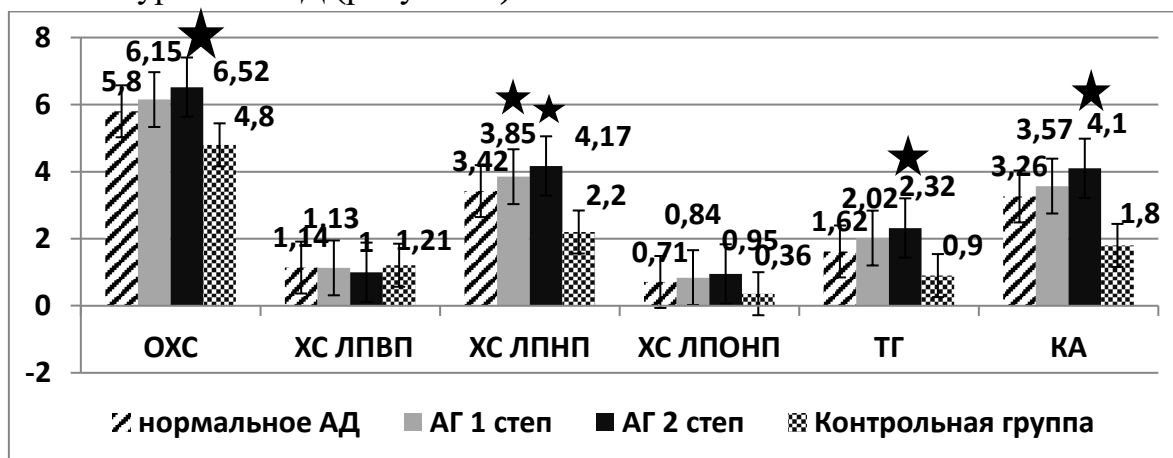


Рисунок 5 – Частота различных вариантов ремоделирования миокарда левого желудочка (%) у пациенток с ожирением и избыточной массой тела в зависимости от степени АГ

Избыточная масса тела и ожирение у женщин молодого возраста ассоциированы с высоким риском формирования кардио-метаболических нарушений. При этом в последние годы в качестве основных патогенетических механизмов раннего развития ССЗ активно изучаются основные компоненты метаболического синдрома – дислипидемия, инсулинорезистентность и нарушения углеводного обмена. Показатели липидного спектра сыворотки крови у пациенток с избыточной массой тела и ожирением с АГ характеризовались статистически значимо более высокими показателями проатерогенных фракций триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), коэффициента атерогенности и снижением уровня протективного холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), по сравнению с пациентами с нормальным уровнем АД (рисунок 6).



★- различия достоверны с $p < 0,05$ с контрольной группой.

Рисунок 6 – Сравнительная характеристика показателей липидного спектра сыворотки крови у пациенток с избыточной массой тела и ожирением

При анализе частоты встречаемости различных вариантов дислипидемий (ДЛП) в зависимости от АД было выявлено, что атерогенные дислипидемии диагностировались с одинаковой частотой и у пациентов с АГ 2 степени – в 43,4% случаев, так и у 33,4% у женщин с нормальным АД и 43% у женщин с АГ 1 степени. Изолированное снижение антиатерогенной фракции ХС ЛПВП в анализируемых группах пациентов с избыточной массой тела и ожирением с различной степенью АГ отмечалось почти с одинаковой частотой во всех группах: 14 (33,3%), 18 (26,1%) и 19 (31,6%), соответственно выделенным группам (рисунок 7).

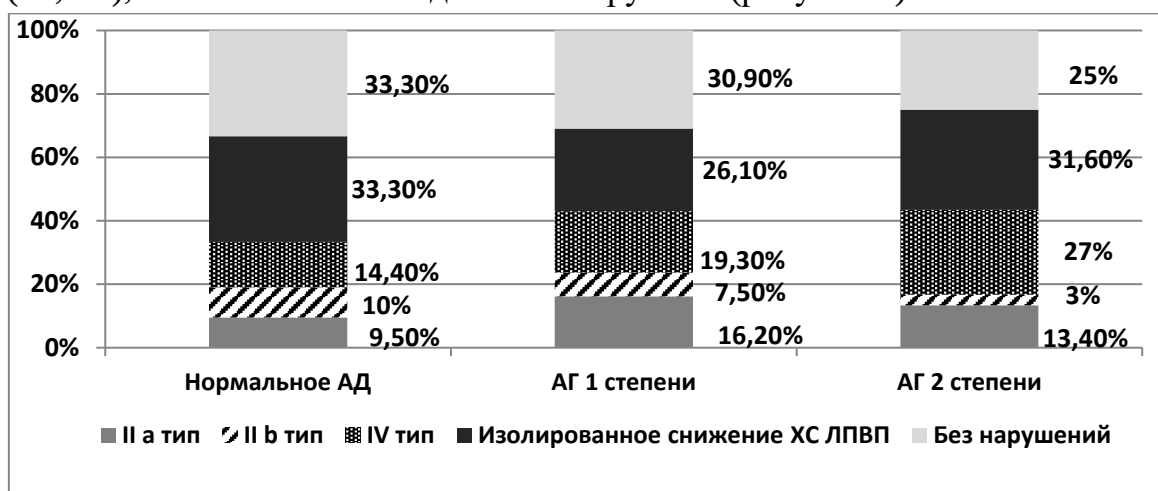


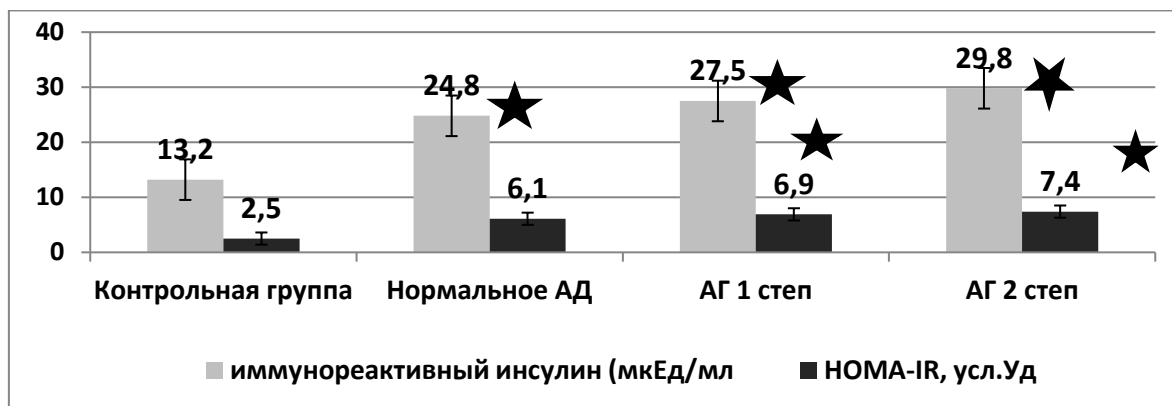
Рисунок 7 – Частота вариантов дислипидемий (ДЛП) по Фредериксену (%) у пациенток с избытком массы тела и ожирением в зависимости от уровня АД

При корреляционном анализе показателей липидного обмена с антропометрическими параметрами у пациентов с избыточной массой тела и ожирением выявлены отрицательные взаимосвязи уровня ХС ЛПВП с показателями ОТ и ОТ/ ОБ ($r=-0,29$, $p=0,01$ и $r=-0,23$, $p=0,046$, соответственно).

Выявлены корреляционные взаимосвязи показателей липидного спектра крови и параметров СМАД: САД ночь и ХС ЛПОНП – $r=+0,19$ $p=0,046$; ИВ САД день и ТГ – $r=+0,19$ $p=0,045$. Показатели липидограммы в нашем исследовании тесно коррелировали со структурно-функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы (ХС ЛПВП с толщиной задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и с расчетной массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ) ($r=-0,23$, $p=0,016$ и $r=-0,21$, $p=0,018$) и коэффициента атерогенности с ММЛЖ ($r=+0,18$, $p=0,025$)), что свидетельствует о важной роли дислипидемии в формировании кардиоваскулярной патологии при метаболических нарушениях у женщин молодого возраста.

При сравнительном анализе уровня инсулинемии и индекса НОМА-IR у пациенток с избыточной массой тела и ожирением как с нормальным, так и с повышенным уровнем АД, и показателей здоровых лиц из группы контроля, анализируемые параметры во всех трех основных группах исследования были статистически значимо выше по сравнению с контролем (рисунок 8). Выявлены

статистически незначимые тенденции к нарастанию инсулинемии у пациентов с АГ по сравнению с лицами с нормальным АД. Также не выявлено статистически значимых межгрупповых различий по уровню индекса НОМА-IR в группах пациентов с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от уровня АД, а лишь тенденции к более высокому его уровню у пациентов с АГ 2 степени.



★ - p<0,05 – достоверные различия с контрольной группой

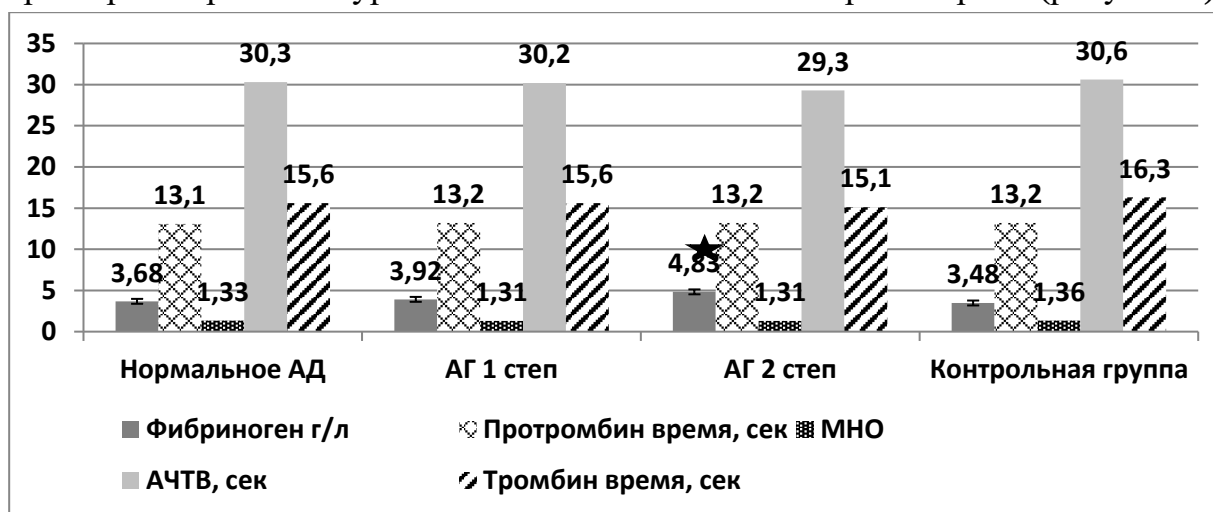
Рисунок 8 – Сравнительная характеристика средних показателей базального уровня иммунореактивного инсулина крови, индекса НОМА-IR у пациенток с избытком массы тела и ожирением в зависимости от уровня АД

Индивидуальная оценка инсулинорезистентности по индексу НОМА-IR в каждой из трех основных групп пациентов с избытком массы тела и ожирением показала, что большинство пациентов с избытком массы тела и ожирением – 137 (80,6% из 170 обследованных) в нашем исследовании имели лабораторно подтвержденную инсулинорезистентность. При этом у инсулинорезистентных пациентов был статистически значимо выше уровень глюкозы крови натощак: $5,2 \pm 0,4$ против $4,7 \pm 0,5$ ммоль/л ($p=0,009$) у пациентов с индексом НОМА-IR $< 2,77$. У пациенток с избытком массы тела и ожирением выявлены положительные корреляционные взаимосвязи слабой силы индекса НОМА-IR с такими показателями СМАД, как САД дневное ($r=+0,25$, $p=0,022$), индекс времени (ИВ) САД и ИВ ДАД в дневные часы ($r=+0,23$, $p=0,03$ и $r=+0,24$, $p=0,028$, соответственно); показателя ИРИ с размером ЛП ($r=+0,45$, $p=0,001$), с конечным систолическим размером ЛЖ ($r=+0,34$, $p=0,017$), с толщиной межжелудочковой перегородки (ТМЖП) ($r=+0,31$, $p=0,02$), с ТЗСЛЖ ($r=+0,52$, $p<0,001$), с конечным систолическим объемом ЛЖ ($r=+0,33$, $p=0,015$), с толщиной стенки правого желудочка ($r=+0,43$, $p=0,048$), с показателем относительной толщины стенок ЛЖ ($r=+0,33$, $p=0,012$), с расчетными показателями ММЛЖ и ИММЛЖ ($r=+0,42$, $p=0,003$ и $r=+0,37$, $p=0,006$, соответственно показателям); показателя индекса НОМА-IR с размером ЛП ($r=+0,39$, $p<0,001$), с ТМЖП ($r=+0,25$, $p=0,013$), с ТЗСЛЖ ($r=+0,27$, $p=0,01$). Данные корреляционных взаимосвязей свидетельствуют о роли гиперинсулинемии и инсулинорезистентности в формировании и прогрессировании различных

вариантов ремоделирования миокарда левого желудочка и предсердия у пациенток с избыточной массой тела и ожирением.

Таким образом, у молодых пациенток по мере увеличения массы тела и повышения АД растет частота нарушений углеводного обмена: уровень ИРИ натошак и индекс НОМА-IR положительно коррелировали с массой тела ($r=+0,38$, $p=0,006$ и $r=+0,22$, $p=0,049$, соответственно показателям), с индексом массы тела (ИМТ) ($r=+0,35$, $p=0,018$ и $r=+0,24$, $p=0,031$, соответственно), с ОТ ($r=+0,44$, $p=0,002$ и $r=+0,27$, $p=0,02$, соответственно). Компенсаторные возможности позволяют длительное время удерживать уровень глюкозы в пределах нормы.

Показатели урикемии у пациенток с избыточной массой тела и ожирением в сочетании как с нормальным, так и с повышенным уровнем АД, были статистически значимо ($p<0,05$) выше по сравнению с уровнем здоровых лиц контрольной группы. Так, в группе пациенток с ожирением и нормальным АД уровень мочевой кислоты составил $276,3 \pm 22,28$ мкмоль/л, у пациенток с АГ 1 степени – $372,5 \pm 28,35$ мкмоль/л, у пациенток с АГ 2 степени – $395,8 \pm 36,41$ мкмоль/л (различия между группами пациенток с $p>0,05$). Таким образом, для обследованных нами пациентов с избыточной массой тела и ожирением по мере прогрессирования артериальной гипертензии характерно нарастание уровня мочевой кислоты в сыворотке крови (рисунок 9).



★ - $p<0,05$ различия достоверны с контрольной группой

Рисунок 9 – Гемостазиологические показатели у пациенток с избыточной массой и ожирением в зависимости от уровня АД

При сравнении показателей урикемии у инсулинорезистентных пациенток с показателями лиц с нормальным уровнем индекса НОМА-IR, у инсулинорезистентных пациентов выявлен статистически значимо более высокий уровень мочевой кислоты ($396,8 \pm 34,5$ против $342,8 \pm 38,4$ мкмоль/л, $p=0,023$). При оценке корреляционных взаимосвязей уровня урикемии с антропометрическими показателями у лиц с избыточной массой тела и ожирением выявлены прямые линейные связи с такими показателями, как масса тела, ИМТ, ОТ, отношение ОТ/ОБ. Полученные данные указывают на нарастание гиперурикемии по мере

прогрессирования ожирения и висцерализации жировых отложений у пациенток с избыточной массой тела и ожирением. Корреляционные взаимосвязи с показателями СМАД и ЭхоКГ свидетельствуют о вкладе гиперурикемии в развитие гипертрофии миокарда левого желудочка у пациенток с избыточной массой тела и ожирением.

При анализе показателей системы гемостаза у всех пациентов с избыточной массой и ожирением определяется повышение уровня фибриногена. Максимальные значения фибриногена отмечены у пациенток с избыточной массой тела и ожирением при АГ 2 степени. Фибриноген может выступать в качестве маркера субклинического воспаления, а также он является маркером дисфункции эндотелия и в большей степени связан с наличием АГ. Показатели тромбинового времени находились в пределах нормы, однако у пациенток с избыточной массой и ожирением и АГ отмечается тенденция к его укорочению, объясняемая гиперфибриногенемией.

Значения МНО при АГ у пациенток с избыточной массой тела и ожирением как с АГ, так и с нормальным АД оказались достоверно ниже по сравнению с пациентками контрольной группы, но не вышли за границы нормы ($1,33 \pm 0,03$; $1,31 \pm 0,04$; $1,31 \pm 0,07$ и $1,36 \pm 0,05$; $p > 0,05$).

Таким образом, отмечается неблагоприятное влияние ожирения, особенно в сочетании с высокой АГ, на коагуляционные свойства крови в виде потенциального повышения протромботической активности.

Было выявлено, что уровень одного из важнейших вазоконстрикторных эндотелиальных факторов – эндотелина-1 в сыворотке крови у пациенток с избыточной массой тела и ожирением как с нормальным, так и с повышенным уровнем АД при сравнении с показателем контрольной группы был значимо выше во всех трех выделенных группах исследования, независимо от степени АГ. Так, в группе пациенток с нормальным АД его значение составляло $0,45 \pm 0,06$ фмоль/мл, в группе больных с АГ 1 степени – $0,54 \pm 0,08$ фмоль/мл, а в группе пациенток с АГ 2 степени – $0,65 \pm 0,05$ фмоль/мл. Однако достоверного ($p < 0,05$) нарастания уровня эндотелина-1 по мере увеличения артериального давления не отмечено, выявляется только тенденция к повышению показателя, статистически не значимая.

Таким образом, метаболические нарушения, нарушение вазорегулирующей функции эндотелия у пациенток с избыточной массой тела и ожирением имели дифференцированные особенности в зависимости от степени повышения АД. Формирование АГ у пациенток с избыточной массой тела и ожирением происходит в условиях гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, связанных с атерогенными метаболическими нарушениями (дислипидемией и гиперурикемией), наиболее выраженными при АГ. Кроме того, АГ у пациенток с избыточной массой тела и ожирением сопровождается нарушенным равновесием вазорегулирующих

медиаторов эндотелия сосудов – гиперэндотелинемией, наиболее выраженной при АГ 2 степени.

Для оценки функционального состояния эндотелия у всех пациенток определялась эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией. При оценке эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) средняя степень вазодилатации, вызванной потоком крови, у пациентов всех групп была меньше, чем у лиц контрольной группы. Наименьшее относительное расширение плечевой артерии (ПА) ($5,68 \pm 2,43\%$) отмечалось у пациенток АГ с избыточной массой и ожирением и АГ 2 степени. Следовательно, степень дилатации ПА на фоне реактивной гиперемии зависит как от массы тела пациенток, так и выраженности АГ.

При проведении индивидуального анализа состояния ЭЗВД были выделены два типа ответной реакции плечевой артерии на пробу с реактивной гиперемией: нормальная и патологическая (эндотелиальная дисфункция), которая включала как недостаточную степень вазодилатации, так и парадоксальную вазоконстрикцию в ответ на окклюзию.

Недостаточная степень вазодилатации и вазоконстрикция наблюдалась у пациентов с избыточной массой и ожирением и АГ. У больных с нормальным АД (группа сравнения), а также у пациентов контрольной группы вазоконстрикции зафиксировано не было.

Таким образом, ожирение у молодых женщин с АГ и метаболическими нарушениями ассоциируется с парадоксальной вазоконстрикцией ПА в ответ на окклюзию (рисунок 10). Недостаточная степень эндотелийзависимой вазодилатации отмечается у пациентов с избыточной массой и ожирением во всех группах. Наиболее выраженное уменьшение показателя ЭЗВД определяется при сочетании избыточной массы и ожирения и АГ 2 степени. Патологическая реакция плечевой артерии на пробу с гиперактивной гиперемией в виде парадоксальной вазоконстрикции зафиксирована у пациенток с избыточной массой и ожирением и АГ (4 (5,9 %) и 6 (10 %)).

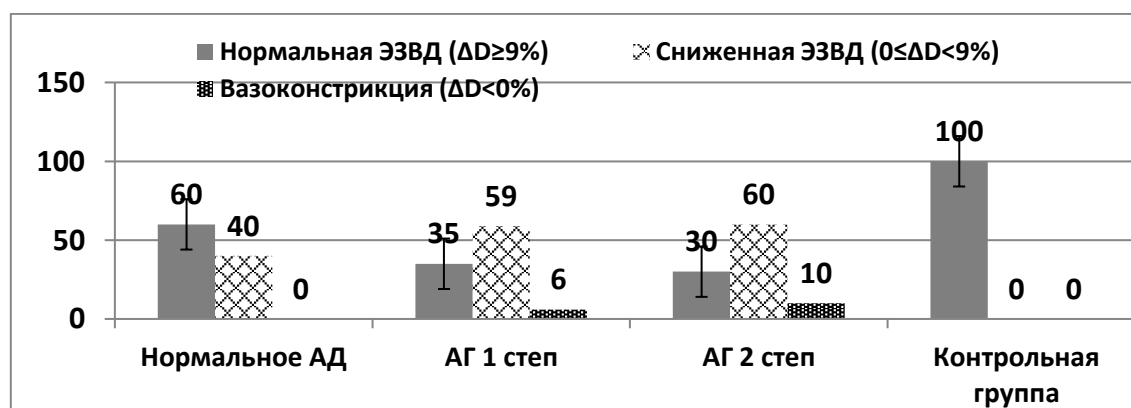


Рисунок 10 – Распределение типов ЭЗВД у больных с избытком массы тела и ожирением в зависимости от уровня АД

При дуплексном исследовании общей сонной артерии наибольшее значение толщины КИМ было установлено у пациенток с АГ 2 ст. с избыточной массой и ожирением, которое составило $0,64 \pm 0,06$ мм (различия с контрольной группой достоверны – $p = 0,036$). В остальных группах показатели толщины КИМ оказались сходными: при нормальном АД у пациенток с избыточной массой и ожирением – $0,58 \pm 0,02$ мм, у пациенток с избыточной массой и ожирением и АГ 1 степени – $0,59 \pm 0,03$ мм.

Высокий риск возникновения церебральных осложнений у больных с артериальной гипертензией исследователи связывают с формированием дисфункции эндотелия, препятствующей адекватной регуляции мозгового кровотока.

Проведенное исследование показало, что в целом по всей группе у пациенток молодого возраста с избыточной массой и ожирением и АГ 1–2-й степени в ответ на повышение системного АД наблюдалось недостоверное снижение V_{ps} в разных ветвях сонной артерии. Полученные результаты свидетельствуют о том, у пациенток молодого возраста с ожирением и АГ 1–2-й степени сохранены механизмы ауторегуляции мозгового кровотока. Однако, несмотря на сохраняющуюся в стабильных условиях ауторегуляцию мозгового кровотока, в том числе и в мозговых артериях, было установлено, что у пациенток молодого возраста с АГ 1–2-й степени, в отличие от лиц с нормальным АД, наблюдалось нарушение ауторегуляции тонуса средней мозговой артерии при проведении функциональных нагрузочных проб.

При проведении пробы с гиперкапнией определялось увеличение объемного мозгового кровотока у всех пациентов, однако при АГ скорость в ОА и среднемозговой (СМА) артериях была несколько ниже, чем у лиц контрольной группы (различия статистически не достоверны). При оценке вазодилатационного резерва установлено снижение коэффициента реактивности (K_p) на гиперкапническую нагрузку $K_p (+)$ в основной артерии у пациенток с АГ.

Таким образом, комплексное исследование клинико-инструментальных параметров сердечно-сосудистой системы, метаболических нарушений, функции эндотелия, состояния церебрального кровотока позволило дать достаточно подробную характеристику патофизиологических механизмов, лежащих в основе формирования ранних кардиоваскулярных нарушений у молодых пациенток с избыточной массой тела и ожирением. Необходимы дальнейшие исследования для определения дополнительных целей немедикаментозного и фармакологического вмешательств, направленных на предотвращение сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ожирением, начиная с молодого возраста.

ВЫВОДЫ

1. Ведущими предикторами в развитии АГ у молодых женщин с избытком массы тела и ожирением являются отягощенный семейный анамнез по наличию гипертонии у матери, поведенческие факторы риска – низкая физическая активность и курение, а также гиперурикемия и повышение уровня эндотелина-1. По мере повышения уровня артериального давления у молодых женщин с избытком массы тела и ожирением отмечены прогрессирующие нарушения липидного обмена со статистически значимо высокими показателями триглицеридов, ХС ЛПНП ($p<0,01$) и снижением уровня ХС ЛПВП ($p<0,05$); статистически значимое повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, более выраженное при лабораторно подтвержденной инсулинорезистентности ($p<0,01$). Уровень урикемии положительно коррелирует с параметрами САД и с индексом времени САД и ДАД в течение суток.

2. Во всех группах пациенток с избыточной массой и ожирением отмечается недостаточная степень эндотелийзависимой вазодилатации. Наиболее выраженное уменьшение показателя эндотелийзависимой вазодилатации выявлено при сочетании избыточной массы и АГ 2-й степени ($5,68\pm 2,43\%$). Патологическая реакция плечевой артерии на пробу с гиперактивной гиперемией в виде парадоксальной вазоконстрикции зафиксирована у пациенток с избыточной массой и ожирением и АГ. Структурная адаптация сердца в условиях избыточной массы тела и ожирения проявляется умеренной гипертрофией миокарда ЛЖ и дилатацией полости левого предсердия.

3. У пациенток молодого возраста с избыточной массой тела и ожирением при АГ выявлено снижение скоростных показателей в общей сонной артерии, в наружной и во внутренней ее ветвях с обеих сторон, в левых средней и задней мозговых артериях, которое сочеталось со статистически значимым ростом индекса периферического сопротивления в передней левой и средней правой мозговых артериях, более выраженное при 2-й степени АГ.

4. Сердечно-сосудистое ремоделирование у пациенток с избыточной массой тела и ожирением происходит в условиях гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, связанных с атерогенными метаболическими нарушениями (дислипидемией и гиперурикемией), наиболее выраженными при АГ. Развитие АГ у пациенток с избыточной массой тела и ожирением сопровождается гиперэндотелинемией, максимально выраженной при АГ 2-й степени ($0,65\pm 0,05$ фмоль/мл).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Молодым женщинам с избытком массы тела и ожирением необходимо целенаправленное измерение АД и комплексное обследование, включающее суточное мониторирование АД, эхокардиографию с расчетом ИММЛЖ и определение показателей липидного, углеводного обмена и уровня мочевой кислоты для разработки индивидуального плана лечения.

2. С целью выделения группы риска по раннему ремоделированию миокарда ЛЖ и сосудов у молодых женщин с избыточной массой тела и ожирением рекомендуется определение уровня эндотелина-1, показателей эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии.

3. Показано проведение функциональных нагрузочных проб с целью выявления снижения вазодилатационного резерва в основной артерии у молодых гипертензивных женщин с избыточной массой тела и ожирением.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Таким образом, комплексное исследование клинико-инструментальных параметров сердечно-сосудистой системы, метаболических нарушений, функции эндотелия, состояния церебрального кровотока позволило дать достаточно подробную характеристику патофизиологических механизмов, лежащих в основе формирования ранних кардиоваскулярных нарушений у молодых пациенток с избытком массы тела и ожирением. Необходимы дальнейшие исследования для определения дополнительных целей и тактики немедикаментозного и фармакологического вмешательств, направленных на предотвращение сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ожирением, начиная с молодого возраста.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Галиханова, Л.И. Ремоделирование сердца у молодых женщин с ожирением / Л.И. Галиханова, Э.Г. Сагадеева, Э.Г. Муталова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, № 3 (81). – С. 9 – 15.
2. Галиханова, Л.И. Характеристика церебрального кровотока и когнитивной функции у молодых женщин с ожирением и артериальной гипертензией / Л.И. Галиханова, Э.Г. Сагадеева, Э.Г. Муталова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, № 4 (82). – С. 30 – 37.
3. Галиханова, Л.И. Проблема ожирения у молодых женщин / Л.И. Галиханова, Э. Г. Ямлихина, Э.Г. Муталова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 2 (86). – С. 61 – 68.
4. Галиханова, Л.И. Функциональное состояние эндотелия у молодых женщин с ожирением и артериальной гипертензией / Л.И. Галиханова, Э.Г. Муталова // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т.13, вып.6. – С. 87 – 94.
5. Галиханова, Л.И. Ремоделирование левого желудочка у молодых женщин с метаболическими нарушениями / Л.И. Галиханова // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т.13, вып.6. – С. 98 – 99.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия	ОБ – окружность бедер
АД – артериальное давление	ОСА – общая сонная артерия
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка	ОТ – окружность талии
ДАД – диастолическое артериальное давление	ПА – плечевая артерия
ДЛП – дислиппротеидемия	САД – систолическое артериальное давление
ИБС – ишемическая болезнь сердца	СД – сахарный диабет
ИБ – индекс времени	СМА – среднемозговая артерия
ИМТ – индекс массы тела	СМАД – суточное мониторирование артериального давления
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ИР – инсулинорезистентность	ТГ – триглицериды
ИРИ – иммунореактивный инсулин	ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ИФА – иммуноферментный анализ	ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
Кр – коэффициент реактивности	ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
КИМ – комплекс интима-медиа	ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
ЛЖ – левый желудочек	ХС ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности
ЛП – левое предсердие	ЭхоКГ – эхокардиография
М ⁺ К – мочева кислота	ЭЗВД – эндотелий-зависимая вазодилатация
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка	НОМА-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
МНО – международное нормализованное отношение	
МС – метаболический синдром	
ОА – основная артерия	