

**Ковалева Алла Олеговна**

**ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АНДРОИДНЫМ  
ОЖИРЕНИЕМ, НА АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ У МУЖЧИН  
ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА**

14.01.04 – внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Панова Елена Ивановна** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

**Официальные оппоненты:**

1. Смирнова Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор; заведующая кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Мадянов Игорь Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом эндокринологии Государственного автономного учреждения Чувашской Республики дополнительного профессионального образования «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф.Владимирского».

Защита состоится « 20 » февраля 2019 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 библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49 и на сайте организации – [www.kazangmu.ru](http://www.kazangmu.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

---

Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент

**Лапшина Светлана Анатольевна**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

Ожирение (ОЖ) в настоящее время является признанной проблемой современности, достойной термина «неинфекционная эпидемия XXI века» в силу большой распространенности, роста и «омоложения» заболеваемости, тревожности прогноза. Так, по предварительным оценкам, к 2030 г. 86,3% взрослого населения планеты будут иметь избыточную массу тела и 51,1% – ожирение. Данная проблема не обошла стороной Россию, где 51,7% женщин и 46,5% мужчин страдают избытком массы тела и ОЖ (Разина А.О. и др., 2017), а почти треть населения имеет явное ожирение. Характерно, что распространенность ОЖ во многих странах, включая нашу, галопирующими темпами растет среди мужчин трудоспособного возраста (Информационный бюллетень ВОЗ, 2017), контингента лиц, смертность которых (в первую очередь кардиоваскулярная) сохраняется у нас на достаточно высоком уровне.

Особого внимания в аспекте данной проблемы заслуживает связь ОЖ и артериальной гипертензии (АГ) ввиду большой распространенности патологии и ее прогностической значимости. Результаты Фрамингемского исследования, самого продолжительного эпидемиологического исследования в истории медицины длительностью 65 лет, не оставляют сомнений в наличии тесной корреляции массы тела с артериальным давлением (АД), признавая при этом ОЖ в качестве ведущего фактора риска АГ.

Признанный корифей отечественной медицины Е.М.Тареев еще в 1948 году отмечал: «Представление о гипертонике наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза – холестерина, мочевой кислотой...».

Присущие ОЖ инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторный гиперинсулинизм являются пусковыми факторами развития АГ, за счет включения целого ряда патологических механизмов – активации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем, задержки натрия и жидкости в организме и др.

В силу сказанного, становится понятной актуальность настоящего исследования, включившего мужчин трудоспособного возраста с сочетанной патологией (АГ и ОЖ).

### **Степень разработанности темы диссертации**

Несмотря на огромное количество работ, посвященных сочетанной патологии (АГ и ОЖ), далеко не все аспекты проблемы освещены к настоящему времени. Так, имеется необходимость уточнения ассоциированных с ОЖ факторов, неблагоприятно влияющих на характер АГ с точки зрения ремоделирования миокарда и прогноза в их совокупности, а также оценка вклада каждого из них; требуется дополнительное исследование

психоэмоционального статуса и наличия психосоциальной дезадаптации в плане утяжеления кардиоваскулярной патологии.

### **Цель исследования**

Оценить влияние неблагоприятных факторов, ассоциированных с андронидным ожирением (ОЖ) и их комбинаций на характер артериальной гипертензии и состояние миокарда у мужчин трудоспособного возраста.

### **Задачи исследования**

1. Изучить особенности (клинические, гормонально- метаболические) профиля артериального давления на фоне андронидного ожирения, а также оценить вероятность развития синдрома обструктивного апноэ сна при сочетании этих нозологических форм.

2. Исследовать особенности психоэмоционального статуса лиц с АГ, протекающей на фоне ОЖ и оценить их значение при развитии коморбидной патологии.

3. Оценить состояние миокарда при длительно существующей артериальной гипертензии в группах пациентов в зависимости от наличия ожирения с учетом гемодинамических, метаболических, гормональных и психоэмоциональных особенностей.

4. Выявить влияние сочетания ассоциированных с андронидным ожирением факторов на развитие прогностически неблагоприятного варианта структурной перестройки миокарда.

### **Научная новизна**

Уточнено значение гормонально-метаболических, психометрических факторов, а также склонности к развитию синдрома обструктивного апноэ сна в формировании гемодинамических особенностей, приводящих к концентрическому ремоделированию миокарда. Установлено, что у мужчин трудоспособного возраста с АГ, протекающей на фоне андронидного ОЖ, концентрическая гипертрофия левого желудочка, признанный прогностически неблагоприятный вариант ремоделирования, встречается в два раза чаще.

Оценены особенности психоэмоционального статуса у пациентов с АГ в виде наличия тревожного синдрома, сопровождающегося ухудшением, по данным СМАД, профиля АД вне зависимости от наличия ожирения.

Особенностями пациентов с ожирением явились не только значимо большая распространенность данного психоэмоционального отклонения, но и склонностью этих больных к более тяжелому варианту - личностной тревожности, которая именно у этих пациентов коррелирует с частотой возникновения структурной перестройки миокарда.

Определены пороговые уровни параметров, которые ассоциированы с тяжелой миокардиальной патологией у пациентов с ожирением: тощаковая гликемия  $> 6,2$  ммоль/л и ночная сатурация кислорода  $< 87$  мм рт.ст.

Среди характерных для ОЖ неблагоприятных факторов кардиоваскулярной патологии в плане оценки риска возникновения ремоделирования миокарда по типу концентрической гипертрофии в качестве наиболее значимых нами установлено сочетание следующих: наличие личностной тревожности ( $> 47$  баллов по опроснику Спилберга-Ханина); понижение ночной сатурации кислорода ( $< 87$  мм рт.ст.); повышение индекса висцерального ожирения (ИВО)  $> 5,72$  ед.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Результаты данной работы помогут оптимизировать ведение пациентов-мужчин трудоспособного возраста с АГ, протекающей на фоне андройдного ОЖ, путем выявления и своевременной адекватной коррекции значимых факторов прогностически неблагоприятной структурной перестройки миокарда.

Проведение анкетирования пациентов на этапе первичного звена здравоохранения с целью уточнения особенностей психоэмоционального статуса и риска развития синдрома обструктивного апноэ сна, а также оценка рутинных метаболических показателей, с расчетом некоторых параметров в комплексе с проведением ночной пульсоксиметрии позволит провести скрининг среди больных с ОЖ и АГ и выделить группу риска развития неблагоприятных вариантов ремоделирования миокарда, принять решение о необходимости верификации диагноза с помощью полисомнографии, а также использования в комплексной терапии, помимо медикаментозных вмешательств, психокорректирующих методик по согласованию с психотерапевтом, улучшающих качество жизни и, в конечном итоге, прогноз.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Дизайн настоящего исследования представлен как одномоментное, сравнительное, нерандомизированное, описательное исследование двух параллельных групп пациентов. Использованы клинические (с оценкой антропометрических параметров), лабораторные (с проведением общеклинического, биохимического и гормонального анализа крови), инструментальные (с проведением электрокардиографического, эхокардиографии, а также проведением суточного мониторирования АД-СМАД и ночной пульсоксиметрии) методы исследования, анкетирование пациентов с использованием общепринятых тест-опросников, применена статистическая обработка данных.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Андройдное ожирение у мужчин трудоспособного возраста утяжеляет, по данным СМАД, течение кардиоваскулярной патологии, несмотря на более интенсивную гипотензивную терапию. Данная особенность значимо коррелирует с особенностями антропометрии, а также с рядом гормонально-метаболических показателей (гликемия, липидемия, инсулинемия), вероятностью развития СОАС, с тревожным синдромом, ассоциированным с нарушениями пищевого поведения.

2. Комплекс факторов – гемодинамических (АД), гормонально-метаболических, а также высокая вероятность синдрома обструктивного апноэ сна с гипоксемией и дневной сонливостью, наличие тревожного синдрома, присущих больным с ожирением и ассоциированных с нарушениями пищевого поведения, при прочих равных условиях, способствуют формированию у пациентов этой группы наиболее неблагоприятного варианта ремоделирования миокарда – концентрической гипертрофии.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность результатов, полученных в ходе исследования, обеспечивает достаточный объем клинического материала (83 пациента), использование современных методик, адекватных поставленным задачам, применение современных программ и методик статистической обработки данных.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на III Всероссийском эндокринологическом конгрессе с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии» (Москва, 2017 г.), неоднократно на заседаниях кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, на научной сессии молодых ученых и студентов «Медицинские этюды» (Нижний Новгород, 2018 г.), на XXII Межрегиональном кардиологическом форуме с международным участием «Неделя здорового сердца в Нижнем Новгороде» (Нижний Новгород, 2018 г.).

### **Внедрение результатов работы в практику**

Основные результаты работы внедрены в практическую деятельность поликлинического отделения, кардиологического отделения госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Нижегородской области» г. Нижнего Новгорода и в учебный процесс кафедры эндокринологии и внутренних болезней федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжского исследовательского медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Публикации**

Результаты диссертационного исследования представлены в 12 научных печатных работах, в том числе 4 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

### **Личный вклад автора**

Автором лично осуществлено планирование работы, создание дизайна, организация и осуществление научного исследования, проведено клиническое обследование пациентов по общепринятым методикам, анкетирование больных. Обследование проводилось лично в ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Нижегородской области» г. Нижнего Новгорода. Процесс забора и приготовления

образцов плазмы производился самостоятельно автором. Автором выполнена статистическая обработка результатов, подготовка публикаций по теме диссертации.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация имеет вид рукописи на русском языке, представленной на 163 страницах машинописного текста, и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, и 2 глав собственных исследований (итого имеет 4 главы), заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка иллюстративного материала. Список литературы включает 199 наименований источников, среди которых 83 отечественных и 116 зарубежных. Иллюстрация работы произведена 32 таблицами, 8 рисунками.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Материалы и методы исследования**

Проведено сравнительное одномоментное нерандомизированное исследование в период с 2015-2018 гг. с включением мужчин трудоспособного возраста, имеющих установленный диагноз АГ. Набор в исследование проходил среди стационарных больных, планово госпитализированных в кардиологическое отделение госпиталя МСЧ МВД по Нижегородской области города Нижний Новгород по поводу основного заболевания для оценки состояния органов-мишеней, анализа эффективности и возможной корректировки гипотензивной терапии. Все пациенты являлись сотрудниками полиции, были сопоставимы по интенсивности профессиональных нагрузок, нервных и физических, в силу того факта, что по решению военно-врачебной комиссии относились к 3 группе предназначения в соответствии с требованиями, предъявляемыми службой к состоянию здоровья (Приказ МВД РФ от 14 июля 2010 г. № 523 "Об утверждении Инструкции о порядке проведения военно-врачебной экспертизы и медицинского освидетельствования в органах внутренних дел Российской Федерации и внутренних войсках Министерства внутренних дел Российской Федерации").

С учетом критериев включения и исключения, в исследовании приняли участие 83 мужчины в возрасте от 34 до 58 лет (средний возраст- $48,8 \pm 7,92$  лет) с АГ 2-3 стадии. В зависимости от наличия и отсутствия ОЖ все пациенты были разделены на 2 группы: основную (43 чел.), с андронидным ОЖ ( $ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$ ) и контрольную (40 чел.)-лица с нормальной массой тела ( $ИМТ < 30 \text{ кг/м}^2$ ).

Больные обеих групп были идентичны по возрасту, росту, давности АГ и ее стадии. Поскольку все больные имели длительный анамнез АГ и постоянно находились на медикаментозной гипотензивной терапии, объективная и достоверная оценка степени артериальной гипертензии не представлялась возможной. Коморбидность пациентов

была представлена патологией опорно-двигательного аппарата (остеоартроз), гастроинтестинальных заболеваний (хронический гастрит, холецистит), на время госпитализации - в стадии ремиссии, и по частоте выявляемости не различалась в группах.

В ходе исследования, выделенные 2 группы пациентов с АГ сравнивались по клинико-антропометрическим, общеклиническим, биохимическим, гормонально-метаболическим показателям, а также результатам инструментального обследования и анкетирования.

Клиническое обследование включало тщательный анализ амбулаторной карты, анамнестических данных (согласно общепринятых правил пропедевтики внутренних болезней), а также анализ имеющихся жалоб. Объективное обследование, помимо физикального, включало оценку антропометрических данных с измерением окружности талии (ОТ), бедер (ОБ) в см, диагностику ОЖ (индекс Кетле, ВОЗ, 1998г.) с определением типа распределения жировой ткани в соответствии с коэффициентом ОТ/ОБ (при его значении более 1 диагностировалось андройдное ОЖ).

Проводился расчет комплексного индекса, объединяющего как антропометрические (ОТ, ИМТ), так и лабораторные (ТГ в ммоль/л., ЛПВП – в ммоль/л) параметры - индекса висцерального ожирения (ИВО), который, по данным Американской диабетической ассоциации, может быть использован как суррогатный маркер ИР. Согласно рекомендациям, за оптимальное значение ИВО принимается 1 с вариациями в зависимости от возрастных показателей, характеризующих повышенный кардиоваскулярный риск: <30 лет – 2,52; 30 – 42 года – 2,23; 42–52 года – 1,92; 52 – 66 лет – 1,93;> 66 лет – 2,00.

Всем пациентам проводился общеклинический, биохимический и гормональный анализы крови с определением уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) и расчетом индексов ИР методикам НОМА-IR и Caro. В нашем исследовании проведен также расчет индекса триглицериды/глюкоза (TyG), который, согласно данным американских исследований, в условиях дороговизны и недоступности во многих лабораториях определения инсулина, может стать маркером инсулинорезистентности (Guerrero-Romero F. et al., 2010).

Инструментальные методы обследования включали регистрацию ЭКГ в покое, эхокардиографию (ЭХО КГ), проведенную на ультразвуковом аппарате (ACCUVIX-20) с оценкой таких параметров, как фракция выброса в % (ФВ), размеры левого предсердия в мм (ЛП), размеры правого предсердия в мм (ПП), конечный систолический объем в мл (КСО), конечный диастолический объем в мл (КДО), конечный систолический размер в мм (КСР), конечный диастолический размер в мм (КДР), размер правого желудочка в мм (ПЖ), толщина задней стенки левого желудочка в мм (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки в мм (ТМЖП), масса миокарда левого желудочка в г

(ММ), индекс массы миокарда (ИММ). Расчет индекса относительной толщины стенки ЛЖ производился по формуле: толщина стенки ЛЖ/КДР; за норму принимался результат менее 0,45.

Всем больным была выполнена пульсоксиметрия (Пс) (с использованием стационарного пульсоксиметра АППОЛОН 1000СТ) с оценкой минимального (мин. рО<sub>2</sub>) и максимального ночного напряжения кислорода в крови (макс. рО<sub>2</sub>).

Инструментальное исследование включило также СМАД (использован прибор МнСДП-2 фибры VPLab) с оценкой стандартных параметров его профиля.

Выполнено анкетирование для определения вероятности синдрома обструктивного апноэ сна – СОАС (использован модифицированный берлинский опросник вероятности апноэ во сне) и наличия сонливости (опросник «шкала сонливости Эпворта/Эпфорта»-EpworthSleepiness Scale).

С целью оценки психо-эмоционального статуса было проведено анкетирование с использованием опросника депрессии Бека, шкалы тревожности Спилберга-Ханина, голландского опросника пищевого поведения DEBQ.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакетов программ «Statistica 6,0», «MedCalc Statistica» и электронного пакета MicrosoftExel 2016 для Windows 10. Определение вида распределения осуществлялось с применением критерия Шапиро-Уилка. Использование непараметрических методов вариационной статистики (медиана и процентиля) и U-критерий Манн-Уитни для сравнения двух независимых выборок по количественному признаку определялось ненормальным распределением признаков. Сравнение качественных данных проводилось с применением критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). При небольшом (менее 5) числе случаев в сравниваемых группах использовался точный критерий Фишера (двусторонний критерий); при абсолютных частотах в пределах 5-10-ти был применен критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность. Статистическая значимость различий оценивалась при вероятности справедливости нулевой гипотезы менее 0,05 ( $p < 0,05$ ). Все данные в тексте, таблицах и рисунках представлены в виде Me [25;75], где Me-медиана, 25 и 75-интерквартильный размах в виде 25-й и 75-й процентилей. Анализ корреляционных отношений осуществлялся с помощью рангового критерия корреляции Спирмена (Spearman), а также метода Кенделл Тау (в случае представления переменных в виде порядковых шкал). В качестве вероятности ошибки применялась величина  $p < 0,05$ .

Для определения оптимального соотношения значений чувствительности и специфичности диагностического теста и получения прогностической модели, а также для сравнения этих показателей проводили ROC (Receiver Operating Characteristic) анализ в программе «MedCalc Statistica» с построением характеристической кривой (ROC-curve)

и указанием площади под кривой (AUC - Area Under the Curve), которая отражает соотношение чувствительности и специфичности метода.

Для анализа комплексного влияния факторов на формирование концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка был использован кластерный анализ, в ходе которого была построена дендрограмма методом Варда с использованием Евклидова расстояния, отражающая распределение пациентов с индивидуальным набором признаков на группы. В зависимости от количества выделенных с помощью дендрограммы групп было выделено идентичное количество кластеров, а затем исходные данные были разбиты на соответствующее число кластеров методом K-средних.

Для предсказания вероятности возникновения неблагоприятного события использовался метод построения модели логистической регрессии (как однофакторной, так и многофакторной).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Особенности суточного профиля артериального давления при сочетании артериальной гипертензии и ожирения андроида типа**

Работа посвящена оценке влияния ассоциированных с ОЖ неблагоприятных факторов и их сочетаний на АД у мужчин трудоспособного возраста.

При сопоставлении профиля АД по данным СМАД в двух группах нами подтверждено, что пациенты с ОЖ имели худшие показатели как в дневное, так и в ночное время, несмотря на более интенсивную гипотензивную терапию, что показало исследование ( $p=0,0003$ ). Все пациенты на амбулаторном этапе достигали целевых уровней офисного АД за счет приема гипотензивных препаратов основных групп (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина 2, бета-адреноблокаторы, тиазидные и тиазидоподобные диуретики, блокаторы медленных кальциевых каналов) в дозах, не превышающих среднетерапевтических. При наличии соответствующих показаний больные на догоспитальном этапе принимали статины, при этом на фоне ОЖ отмечалась худшая (статистически не значимо) приверженность к данной терапии.

Корреляционный анализ продемонстрировал наличие у больных с ОЖ значимой связи показателя ОТ со средним пульсовым АД ( $R=0,5$ ;  $p=0,04$ ), а также тенденцию связи ОТ со скоростью утреннего подъема САД ( $R=0,3$ ;  $p=0,08$ ) и ИМТ с вариабельностью САД в течение дня ( $R=0,3$ ;  $p=0,09$ ).

Таким образом, было выявлено, что наличие андроида ОЖ у мужчин, при прочих равных условиях, утяжеляет течение АД, проявляющееся в ухудшении показателей суточного профиля АД, несмотря на более интенсивную гипотензивную терапию, при этом неблагоприятные цифры АД прямо коррелируют с рядом антропометрических показателей, присущих пациентам с ожирением.

## **Связь гормонально-метаболических показателей с особенностями артериальной гипертензии при ожирении**

В нашем исследовании было подтверждено, что пациенты с ОЖ отличаются неблагоприятными показателями метаболизма, углеводного и липидного, в виде статистически значимо более высоких уровней глюкозы крови ( $p=0,001$ ), ЛПНП ( $p=0,04$ ), коэффициента атерогенности – КА ( $p=0,05$ ), положительно коррелирующих с профилем АД по данным СМАД, чего не наблюдалось у лиц с нормальной массой тела. Кроме этого, наличие андроидного ОЖ сопровождалось повышенным уровнем печеночной трансаминазы (АЛАТ),  $p=0,001$ , что может быть расценено как проявление жирового гепатоза.

Характерными особенностями больных с ожирением и АГ явились более выраженная (однако не выходящая за пределы нормальных значений) инсулинемия ( $p=0,0042$ ), и, соответственно, ИР-НОМА-IR,  $p=0,0009$ , что положительно коррелировало с показателями СМАД, в то время как у пациентов с нормальной массой тела данной зависимости мы не выявили.

В настоящее время имеются данные, что в качестве суррогатного маркера ИР (Guerreo-Romero,2010) может быть использован индекс триглицериды/глюкоза (и TyG), который мы оценили с использованием двух вариантов расчета в сравнительном аспекте двух групп пациентов (Таблица 1).

Таблица 1 – Индекс TyG у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия (группа 1) и отсутствия (группа 2) ожирения

Показатель	Группа 1 (N=43 )	Группа 2 (N=40 )	p
и TyG вариант 1	9,12 [8,92;9,57]	8,57[8,12;9,15]	0,000...
и TyG вариант 2	4,9 [4,8;5,13]	4,63[4,4;4,92]	0,000...

Данный показатель также продемонстрировал наличие ИР у больных основной группы, при этом он коррелировал с традиционным критерием - НОМА-IR при оценке результатов двух вариантов: при варианте 1 -  $R=0,4$ ,  $p=0,02$ , при варианте 2- $R=0,4$ ,  $p=0,03$ , в то время как у лиц группы контроля (с нормальной массой тела) подобной связи мы не выявили.

Таким образом, сочетание АГ с андроидным ОЖ приводит в действие целый ряд неблагоприятных факторов-метаболических (тощаковая гликемия, липидемия –ЛПНП, КА, АЛАТ), что реализуется на фоне ИР, значительной инсулинемии.

Существенной с практической точки зрения является возможность оценки ИР с использованием индекса TyG, что является целесообразным и экономически оправданным в условиях клинической практики.

В нашем исследовании мы также проводили расчет ИВО, который, по данным Американской диабетической ассоциации, может быть использован как суррогатный маркер ИР и отражать «дисфункцию жировой ткани».

Анализ показал статистически значимую разницу ИВО у пациентов с ожирением-3,5 [2,46; 5,86] и нормальной массой тела - (1,02 [0,89;1,25] ( $p < 0,01$ ), при этом данный индекс коррелировал с традиционным критерием инсулинорезистентности (НОМА-IR).

### **Синдром обструктивного апноэ сна у пациентов с ожирением и его связь с артериальной гипертензией**

Общеизвестным является тот факт, что одним из факторов, влияющих на развитие и усугубляющих тяжесть АГ, является проблема обструктивного апноэ во время сна, стандартным методом диагностики которого признана полисомнография.

В данной работе оценивалась вероятность наличия СОАС и дневной сонливости как среди пациентов с ОЖ, так и без него с использованием соответствующих опросников.

Для оценки ночной сатурации кислорода в крови мы использовали стационарный пульсоксиметр, позволяющий зафиксировать колебания как напряжения кислорода, так и пульса. Мы установили, что пациенты с АГ, протекающей на фоне андроида ОЖ, отличались статистически значимо большей вероятностью развития СОАС ( $p=0,03$ ), повышенной дневной сонливостью ( $p=0,04$ ), что протекало на фоне сниженного парциального напряжения кислорода в крови ( $p=0,0023$ ). Выявлена также прямая связь снижения ночной сатурации кислорода с ростом показателей СМАД, характерных для АГ, при этом данная особенность касалась в большей степени ночных показателей АД-среднего ночного систолического АД (САД) ( $R= 0,3$ ;  $p=0,002$ ), максимального ночного САД ( $R= 0,32$ ;  $p=0,002$ ), максимального ночного диастолического АД (ДАД) ( $R= 0,29$ ;  $p=0,01$ ), вариабельности ночного САД ( $R= 0,29$ ;  $p=0,01$ ), вариабельности ночного ДАД ( $R= 0,31$ ;  $p=0,001$ ).

При оценке корреляции показателей шкалы сонливости Epworth с данными СМАД мы выявили статистически значимую прямую связь, что говорит о повышении АД на фоне высокой дневной сонливости, характерной для СОАС.

Таким образом, наше исследование показало, что наличие риска СОАС ассоциировалось с более высокими цифрами АД по данным СМАД, при этом больные с андроида ОЖ отличались значимо большей склонностью к развитию данного синдрома, который сопровождается высокой распространенностью дневной сонливости и гипоксемии по данным пульсоксиметрии.

### **Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с АГ**

В силу того, что отклонения психо-эмоционального статуса признаются большинством исследователей, как независимый фактор риска манифестации и

прогрессирования сердечно-сосудистой патологии, мы изучили в сравнительном аспекте его особенности в двух группах пациентов с АГ с использованием соответствующих шкал-опросников.

Нами установлено, что пациенты с ОЖ отличались более выраженной как личностной (ЛТ), так и ситуационной тревожностью (СТ) – ЛТ при наличии и отсутствии ОЖ составляла 39,0[36;43,5] и 33,5[29;36] балла соответственно,  $p=0,00002$ , СТ- 39,5[36;42] и 36[28;38] баллов,  $p=0,000013$ , с преобладанием тяжелой тревожности на фоне ОЖ (Таблица 2).

Таблица 2 - Сравнение пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия или отсутствия ожирения по степени тревожности

Тип и степень тревожности	Пациенты с ожирением N=43	Пациенты с нормальной массой тела N=40	p
СТ (легкая степень)	6,67%	44,44%	0,00
СТ (умеренно-тяжелая и тяжелая)	93,33%	55,56%	0,00
ЛТ (легкая степень)	4,44%	41,67%	0,00
ЛТ (умеренно-тяжелая и тяжелая)	95,56%	58,33%	0,00

Немаловажным является тот факт, что наличие тревожности значительно ухудшает гемодинамические показатели, что проявляется в виде неблагоприятных изменений суточного профиля АД как у лиц с ОЖ, так и при нормальной массе тела.

При оценке корреляции уровня тревожности с показателями СМАД у пациентов с АГ и ОЖ выявлено преимущественное влияние ЛТ на суточный профиль АД. Следует отметить, что корреляционная связь тревожности с показателями АД по данным СМАД наблюдалась нами и вне ОЖ, однако с учетом большей распространенности и степени тяжести её на фоне ОЖ с превалированием личностного (более тяжелого) варианта, факт наличия данного расстройства у больных с сочетанной патологией заслуживает особого внимания, поскольку он ассоциирован с неблагоприятными гемодинамическими особенностями.

Повышенная тревожность наблюдалась на фоне нарушений пищевого поведения (Пп), выявленного у всех пациентов с ОЖ, протекающих преимущественно по экстеральному (ЭКС) и ограничительному типам (ОГР). Нельзя не отметить, что эти нарушения, в основном по ЭКС типу, отмечали и пациенты вне ОЖ, при этом у них ОГР тип выявлялся значительно реже ( $p=$ ),001). Крайне редким вариантом в обеих группах являлся эмоциогенный (ЭМ) вариант Пп. В ходе корреляционного анализа нами установлено прямое влияние ЛТ на формирование ОГР ( $r=0,24$ ;  $p=0,01$ ) и ЭКС ( $r=0,34$ ;  $p=0,02$ ) Пп на фоне ОЖ. Существенно, что при проведении аналогичной корреляции у пациентов без ОЖ подобной взаимосвязи не прослеживается.

Исследование депрессии (шкала Бека) продемонстрировало ряд особенностей.

Вопреки ожиданиям, наши пациенты с ОЖ не отличались склонностью к депрессивному синдрому, более того, частота его была несколько (статистически не значимо) меньше, чем у лиц с нормальной массой тела. Влияния депрессивной симптоматики на профиль АД нами не выявлено как при ОЖ, так и без него.

Выявленная особенность, что интересно, не конфликтует с литературными данными, представляющими противоречивые сведения о данной проблеме, в силу чего вопрос о взаимовлиянии остается открытым.

### **Структурно-функциональные особенности миокарда у больных с артериальной гипертензией и ожирением**

С учетом того, что степень выраженности и характер ремоделирования миокарда у больных с АГ могут быть расценены как важный маркер её тяжести, а, возможно, и кардиоваскулярного риска, мы в своей работе провели анализ наличия и характера ремоделирования в аспекте сравнения двух групп пациентов.

Фрамингемское исследование показало, что прогностически наиболее неблагоприятным вариантом ремоделирования миокарда является концентрическая гипертрофия, превосходящая по своей значимости другие варианты (The Framingham Study: a perspective study of coronary heart disease, 1962).

При проведении сравнительного анализа двух групп пациентов с АГ мы сопоставили особенности геометрии левого желудочка (ЛЖ) и типы ремоделирования по данным ЭХОКГ. Анализ показал, что пациенты с ОЖ характеризовались значимо более выраженными признаками ремоделирования миокарда в виде большей ТМЖП ( $p=0,001$ ), ТЗСЛЖ ( $p=0,001$ ), ММ ( $p=0,002$ ), ИММ ( $p=0,0012$ ), размеров ЛП ( $p=0,0032$ ) и ПЖ ( $p=0,04$ ).

При определении типов ремоделирования было установлено, что нормальная геометрия ЛЖ чаще наблюдалась среди лиц без ОЖ ( $p=0,02$ ), в то время как концентрическая гипертрофия вдвое чаще наблюдалась у гипертоников с ОЖ ( $p=0,00002$ ) и именно в этой группе прослеживалась четкая связь параметров СМАД с параметрами ЭХО КГ, отражающими нарушения нормальной геометрии сердца.

### **Влияние факторов, ассоциированных с андронидным ожирением, на ультразвуковую анатомию миокарда**

При комплексном подходе к оценке факторов, влияющих на тип геометрии миокарда, нельзя не обратить внимание на гормонально-метаболический компонент.

В ходе анализа мы выявили, что у пациентов с ОЖ и АГ, в отличие от больных с нормальной массой тела, с ростом гликемии натощак увеличивалась ММЛЖ ( $R=0,38$ ;  $p=0,01$ ) и ИММ ( $R=0,33$ ;  $p=0,03$ ). При этом по результатам ROC-анализа установлено, что при значении глюкозы крови  $> 6,2$  ммоль/л увеличивается риск развития концентрической гипертрофии левого желудочка (Рисунок 1).

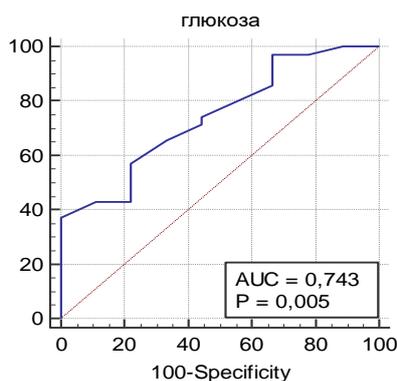


Рисунок 1 – Значение уровня гликемии > 6,2 ммоль/л для прогнозирования развития концентрической гипертрофии у пациентов с ОЖ и АГ

Аналогичная картина наблюдалась при оценке влияния инсулинемии, НОМА – IR на параметры ЭХОКГ. При этом отдельно стоит отметить связь индекса TyG с геометрией сердца. При проведении корреляционного анализа данного индекса с параметрами ЭХОКГ у пациентов с ОЖ и АГ установлена прямая и статистически значимая связь с размерами ПП, КДО и ИММ; выявлена также тенденция к корреляционной связи с размером ЛП и ТЗСЛЖ.

По данным представленной работы, помимо гормонально-метаболических показателей, одним из факторов, неблагоприятно влияющих у пациентов с ОЖ на геометрическую модель сердца, является склонность к СОАС. Так, при увеличении количества баллов опросника СОАС статистически значимо возрастает ТЗСЛЖ и ИММ с тенденцией к росту ЛП и ММ. Проведенный ROC- анализ продемонстрировал, что при значении минимального напряжения кислорода крови < 87 мм рт.ст. (пульсоксиметрия) увеличивается риск развития концентрической гипертрофии ЛЖ (Рисунок 2).

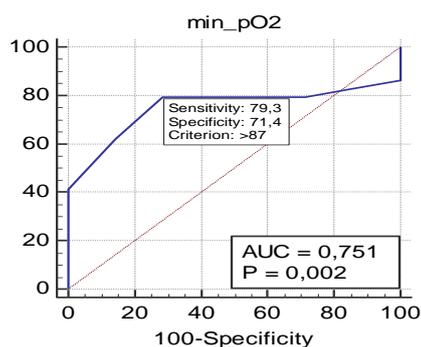


Рисунок 2 – Значение уровня мин. pO2 < 87 мм рт.ст. для прогнозирования развития концентрической гипертрофии у пациентов с ОЖ и АГ

В силу выявленных особенностей тревожности у пациентов с ОЖ, в исследовании попытались оценить ее влияние на тяжесть кардиоваскулярной патологии. Данное исследование показало связь её с данными ЭХОКГ у пациентов обеих групп. Так, наличие тревожного синдрома у пациентов с ОЖ коррелировало с показателями, свидетельствующими о наличии гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) – ТМЖП (R=0,35;p=0,01), ММ

( $R=0,37;p=0,01$ ) с тенденцией к корреляции с размером ЛП ( $R=0,28;p=0,06$ ), чего не выявлено у лиц вне ОЖ. Существенным является тот факт, что корреляция наблюдалась в отношении личностной, более тяжелой, формы тревожности.

Особенностью пациентов с ОЖ явилась также ассоциация наличия депрессивного синдрома с неблагоприятным (концентрическая гипертрофия) вариантом ремоделирования миокарда,  $p=0,04$ . Кроме того, депрессивная симптоматика у пациентов с ОЖ сопровождается повышением печеночных ферментов АЛАТ ( $p=0,01$ ), АСАТ ( $p=0,02$ ), а также снижением «хорошего холестерина» ЛПВП ( $p=0,00004$ ), тем самым как бы замыкая «порочный круг» и никак не влияет на аналогичные показатели у пациентов с нормальной массой тела.

С целью уточнения факторов и их сочетаний, ассоциированных с андронидным ОЖ, привносящих значимый вклад в развитие нарушения геометрии ЛЖ по типу концентрической гипертрофии, сформировавшейся как следствие стойкой АГ, нами был проведен кластерный анализ. Кластеризация пациентов была проведена с учетом выявленных нами патологических факторов, коими являлись гликемия, триглицериды, индекс триглицерид/глюкоза, холестерин, ЛПНП, ЛПВП, коэффициент атерогенности, уровень инсулина, индекс ИР CARO и НОМА-IR, ИВО, мин.  $pO_2$ , вероятность СОАС, дневная сонливость (в баллах), скрининг депрессии по шкале Бэка (в баллах), ситуационная и личностная тревожность (в баллах), отклонения в пищевом поведении (ЭКС, ОГР, ЭМ) в баллах, а также показатели ремоделирования миокарда левого желудочка - ТМЖП, ТЗСЛЖ, ММ, ИММ и частота встречаемости концентрической гипертрофии (в %). Результаты представлены на дендрограмме (Рисунок 3).

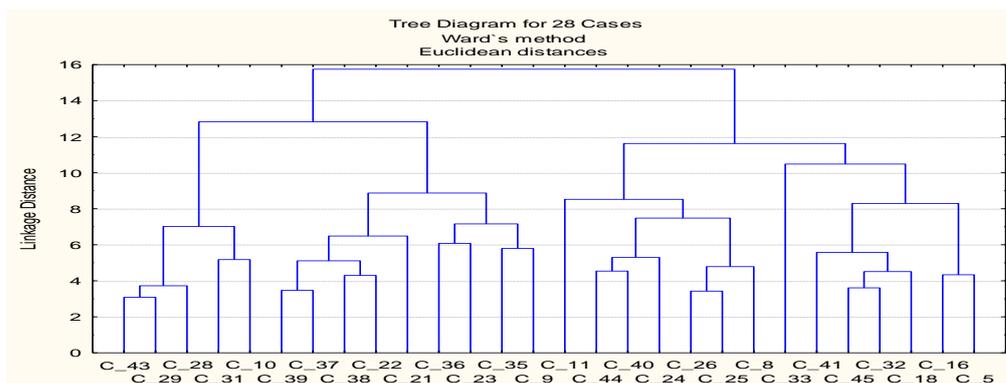


Рисунок 3 – Дендрограмма кластерного анализа в группе больных с ожирением

Исходя из визуального представления результатов на древовидной диаграмме, можно выделить 4 кластера пациентов в группе больных с ОЖ, из которых отчетливо выделились два: наиболее «неблагополучный» и относительно «благополучный» кластеры, в то время как остальные занимали промежуточное положение. К «неблагополучному» кластеру, относились больные, имеющие наибольший (запредельный с точки зрения нормальных значений) показатель ИВО, а также статистически значимо худшие показатели липидного обмена (в виде наибольшего

значения ТГ  $p < 0,01$ , индекса TyG  $p < 0,01$ , ЛПНП  $p=0,04$ , КА  $p=0,004$ ), гиперинсулинемию ( $p=0,001$ ), ИР (по индексу CARO  $p=0,004$  и НОМА-IR  $p=0,003$ ), низкий уровень ночной оксигенации ( $p=0,003$ ), а также высокий уровень ЛТ ( $p=0,009$ ). Все эти изменения протекали на фоне статистически значимо худших (по сравнению с другими кластерами) показателей ТМЖП,  $p < 0,01$ , ТЗСЛЖ  $p < 0,01$ , ММ  $p=0,001$ , ИММ  $p=0,001$ , что может свидетельствовать в пользу наличия концентрической гипертрофии ЛЖ,  $p < 0,01$ .

Таким образом, наше исследование показало, что среди пациентов с ОЖ наиболее угрожаемыми в отношении развития неблагоприятного варианта ремоделирования миокарда на фоне АГ являются больные с сочетанием целого комплекса факторов: высокие значения ИВО, гиперлипидемию, гиперинсулинемию, ИР, низкое ночное парциальное давление кислорода в крови и ЛТ, а значит именно эта группа пациентов должна быть под особым контролем врачей первичного звена. При этом целесообразным является расчет ИВО, высокие (более 5) значения которого в сочетании с выявленными нами гормонально-метаболическими и психометрическими особенностями следует оценивать у больных с АГ как неблагоприятные факторы формирования концентрической гипертрофии ЛЖ.

С учетом полученных результатов, мы посчитали целесообразным проведение оценки значимости каждого из этих факторов в отдельности, для чего был проведен однофакторный анализ в модели логистической регрессии, позволивший выявить независимые предикторы развития концентрической гипертрофии, коими являлись: индекс TyG 2 вариант, ЛПНП, ИВО, НОМА-IR, ЛТ, минимальное ночное  $pO_2$ . А при проведении многофакторного анализа в модели логистической регрессии в единый комплекс были объединены следующие факторы, представленные в бинарной классификации: ИВО, ЛТ, минимальное ночное напряжение кислорода в крови, совместное отклонение от нормы которых почти вдвое (в 1,82 раза) увеличивает вероятность развития концентрической гипертрофии ЛЖ.

Исходя из всего вышеизложенного, целесообразно предложить некий алгоритм обследования и ведения пациентов с сочетанной патологией (АГ и ОЖ).

**Алгоритм обследования пациентов с ОЖ и АГ с целью оказания своевременных лечебно-профилактических мероприятий:**

В связи с высоким риском развития прогностически неблагоприятной кардиоваскулярной патологии (ремоделирование миокарда по типу концентрической гипертрофии) у пациентов с АГ и ОЖ, целесообразно на амбулаторном этапе разделять их в зависимости от наличия и степени выраженности факторов, ассоциированных с андронидным ОЖ, на несколько групп:

**Группа высокого риска развития концентрической гипертрофии.**

К этой группе, согласно данному исследованию, можно отнести пациентов, которые имеют набор факторов, ассоциированных с развитием концентрической гипертрофии в любых комбинациях или хотя бы один фактор из перечисленных, а именно: глюкозу венозной крови  $> 6,2$  ммоль/л; высокие, выходящие за пределы нормальных значений, показатели липидного обмена (ХС, ТГ, ЛПНП, КА); повышение ИВО (выходящий за пределы по возрастных показателей); высоконормальный ( $> 17$  мМЕ/л) уровень инсулина в крови; выходящие за пределы нормальных значений НОМА –IR и CARO; выходящие за пределы нормальных значений результаты опросников СОАС и Epworth; снижение ночной сатурации кислорода в крови ниже 87 мм рт.ст. (по данным ночной пульсоксиметрии); наличие тревожности (преимущественно личностной) и депрессивного синдрома по данным опросников; наличие нарушений пищевого поведения по данным опросника DEBQ.

С целью оценки степени риска у пациентов с АГ и ОЖ необходимыми исследованиями являются использование анкет-опросников, оценка гликемии и развернутого липидного спектра крови, суточная (или изолированно ночная) пульсоксиметрия, а также расчет ИВО и индекса TyG, в связи с чем целесообразна разработка и установка на ПК врача амбулаторного звена соответствующего калькулятора для удобства применения данных индексов.

Все пациенты этой группы, помимо наблюдения врача амбулаторного звена, должны проходить обучение в специализированных школах больных с ОЖ, организованных при лечебно-профилактических учреждениях.

#### **Группа крайне высокого риска** развития концентрической гипертрофии.

Критериями включения пациентов в данную группу являются наличие одновременно следующих факторов: уровень ТГ более 3,15 ммоль/л; индекс TyG 1 вариант более 9,73, TyG 2 вариант более 5,21; ЛПНП более 3,5 ммоль/л; КА более 6,1; CARO индекс ниже 0,19; НОМА-IR выше 8,73; уровень инсулина выше 33,64 мМЕ/л; минимальная ночная оксигенация ниже 86 мм рт.ст; ИВО более 5,72; по опроснику Спилберга –Ханина количество баллов в отношении ЛТ более 47.

При этом наиболее опасной комбинацией, позволяющей отнести пациентов к **группе экстремально высокого риска**, является совокупность высокой ЛТ с низкой ночной сатурацией кислорода и высоким ИВО, поскольку данная комбинация, по результатам нашего исследования, увеличивает риск развития концентрической гипертрофии вдвое.

При выявлении у пациента с сочетанной патологией признаков крайне высокого риска развития концентрической гипертрофии необходимо на фоне стандартного лечения, корригирующего отдельные факторы, обязательное привлечение к лечебному процессу узких специалистов - врача-диетолога, психиатра, а также проведение таким

пациентам полисомнографического исследования с определением дальнейшей тактики лечения СОАС.

Существенно отметить, что в связи с практически равной степенью влияния на развитие концентрической гипертрофии как НОМА-IR, так и индекса TyG на фоне значительно большей роли ИВО, два последних маркера могут быть использованы у таких пациентов для оценки ИР, как наиболее удобные в реальной клинической практике.

## **ВЫВОДЫ**

1. Профиль артериального давления, по данным суточного мониторирования, у пациентов-мужчин трудоспособного возраста с андронным ожирением отличается от такового у аналогичных пациентов с нормальной массой тела значимо более высокими показателями как в дневное, так и в ночное время, несмотря на большее количество принимаемых ими гипотензивных препаратов. Данные особенности значимо коррелируют с рядом метаболических (гликемия натощак, липидемия и коэффициент атерогенности) показателей, инсулинемией и инсулинорезистентностью (НОМА-IR, CARO, индекс TyG), а также с индексом висцерального ожирения. Пациенты с ожирением отличаются склонностью к развитию синдрома обструктивного апноэ сна со снижением сатурации кислорода в крови и повышенной дневной сонливостью, что сопровождается значимой корреляцией наличия и выраженности изучаемого синдрома с ростом параметров СМАД, преимущественно ночных показателей.

2. Особенностью больных с ожирением является психическая дезадаптация в виде высокой распространенности и степени тяжести тревожности, как личностной, так и ситуационной. Тревожный синдром, преимущественно в виде личностной тревоги, сопровождается ухудшением гемодинамических показателей в виде более высоких цифр суточного профиля артериального давления, часто протекает на фоне нарушений пищевого поведения в основном по ограничительному и экстернальному типам. Наличие ожирения не сопровождалось увеличением интенсивности депрессивного синдрома у пациентов с артериальной гипертензией. Степень тяжести депрессивного синдрома у пациентов с ожирением ассоциирована с развитием ремоделирования миокарда по типу концентрической гипертрофии, а также сопровождается снижением ЛПВП и выраженностью стеатогепатоза (в виде повышения АЛАТ и АСАТ).

3. Сочетание ожирения с артериальной гипертензией сопровождается более частым развитием наиболее неблагоприятного варианта ремоделирования миокарда по типу концентрической гипертрофии, который коррелирует с выявленными гемодинамическими, гормонально-метаболическими особенностями, с риском наличия синдрома обструктивного апноэ сна, а также особенностями психо-эмоционального статуса.

4. Путем проведения кластерного анализа выявлено, что развитие концентрической гипертрофии при сочетании артериальной гипертензии и ожирения связано с повышением уровня триглицеридов, высоким уровнем ИВО (более 5,72), повышением индекса TyG (более 8,76 в 1 варианте расчета и более 4,72 во 2 варианте), повышением уровня ЛПНП и КА, высоким уровнем инсулина (более 17,26 мМЕ/л) и индексов инсулинорезистентности (CARO и HOMA-IR), а также повышение личностной тревожности и снижением ночной сатурации кислорода (менее 87 мм рт.ст.).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Атерогенная дислипидемия, а также тощаковая гипергликемия свыше 6,2 ммоль/л у больных с сочетанной патологией должны расцениваться врачами как факторы риска развития неблагоприятного варианта структурной перестройки миокарда (концентрической гипертрофии), требующие адекватной коррекции с улучшением комплаенса.

2. Для оценки инсулинорезистентности, значимого параметра в аспекте формирования концентрической гипертрофии, наряду со стандартными общепринятыми индексами CARO и HOMA-IR, в качестве информативных критериев целесообразно использовать индексы TyG и ИВО, являющиеся высоко достоверными и экономически целесообразными маркерами в реальной клинической практике.

3. При обследовании пациентов с сочетанной патологией показано исследование вероятности наличия СОАС с помощью анкетирования, а также проведение пульсоксиметрии; высокую вероятность СОАС в сочетании со снижением ночной оксигенации менее 87 мм рт. ст. следует рассматривать как независимые факторы риска ремоделирования миокарда.

4. Своевременное выявление и адекватная коррекция психотических расстройств (личностной тревожности и депрессивного синдрома) у больных с АГ в сочетании с ОЖ на амбулаторном этапе имеет важное клиническое и прогностическое значение, поскольку выявлена их ассоциация с признаками гипертрофии миокарда, в том числе с прогностически неблагоприятным вариантом ремоделирования – концентрической гипертрофией левого желудочка.

5. На амбулаторном этапе в случае сочетания АГ и ОЖ целесообразно выделить группы высокого риска развития неблагоприятного варианта ремоделирования миокарда, к коей относятся пациенты с сочетанием следующих факторов: высокий ИВО ( $> 5,72$  ед); наличие личностной тревожности ( $> 47$  баллов по опроснику Спилберга-Ханина); низкая ( $< 87$  мм рт.ст.) ночная сатурация кислорода по данным пульсоксиметрии.

Такие пациенты, помимо обучения в специализированных школах по борьбе с ожирением с целью модификации образа жизни и формирования приверженности лечению, нуждаются в привлечении к лечебному процессу смежных специалистов

(диетолога, психотерапевта), а также, в случае высокой вероятности СОАС, верификации диагноза с помощью полисомнографии и коррекции данного синдрома.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

При дальнейшей разработке представленной темы перспективной является динамическое наблюдение за пациентами с сочетанной патологией (артериальной гипертензией и ожирением) с оценкой эффективности комплекса мероприятий, направленных на снижение массы тела путем проведения обучения в соответствующих школах по борьбе с ожирением на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи, формирование приверженности к терапевтическому лечению, а также коррекции психо-эмоционального состояния и применения современных технологий в аспекте борьбы с синдромом обструктивного апноэ сна с целью снижения частоты развития гипертонического сердца, проявляющегося ремоделированием миокарда левого желудочка, в особенности по типу концентрической гипертрофии, признанного прогностически наиболее неблагоприятного варианта.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Особенности гормонально-метаболических показателей у мужчин с артериальной гипертензией, протекающей на фоне андройдного ожирения / А.О. Ковалева, Е.И. Панова, Е.П. Морозова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2017. – Т.10, вып.4. – С.37–43.

2. Риск развития и неблагоприятные кардиоваскулярные эффекты синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов трудоспособного возраста с артериальной гипертензией, имеющих нормальный и избыточный вес / О.В. Каратаева, Е.И. Панова, А.О. Ковалева [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2017. – Т.10, вып.4. – С.32–37.

3. Ковалева, А.О. Некоторые особенности артериальной гипертензии, протекающей на фоне ожирения у мужчин трудоспособного возраста, служащих в системе МВД / А.О. Ковалева // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – Т. 7, №5. – С.350-357.

4. Тревожный синдром у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением и его влияние на факторы кардиоваскулярного риска / Е.И. Панова, А.О. Ковалева, Ю.В. Катыхова [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2018. – Т. 8, №2. – С.117-122.

5. Распространенность синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов трудоспособного возраста с артериальной гипертензией в зависимости от массы тела / Е.П. Морозова, Е.И. Панова, А.О. Ковалева [и др.] // Кардиология XXI века: наши успехи: материалы XX международного кардиологического форума недели здорового сердца. - Нижний Новгород, 2016. – С.93-96.

6. Каратаева, О.В. Особенности пищевого поведения у мужчин трудоспособного возраста с кардиальной патологией / О.В. Каратаева, Е.И. Панова, А.О. Ковалева // Сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии». – М.: ООО «УП Принт», 2017. – С. 507-508.

7. Ковалева, А.О. Артериальная гипертония при ожирении у мужчин молодого и среднего возраста – в чем особенности? / А.О. Ковалева, Е.И. Панова, О.В. Каратаева // Сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии». – М.: ООО «УП Принт», 2017. – С.223.

8. Ковалева, А.О. Особенности артериальной гипертонии у мужчин молодого и среднего возраста при наличии ожирения / А.О. Ковалева, Е.П. Морозова // Сборник материалов научно-практических конференций: тез. конф., IV съезд терапевтов Приволжского федерального округа. - Нижний Новгород, 2017. – С.58-59.

9. Цыпленкова, Н.С. Артериальная гипертензия и факторы кардиоваскулярного риска у мужчин с ожирением [Электронный ресурс] / Н.С. Цыпленкова, Е.И. Панова, А.О. Ковалева // Кардиологический форум «Практическая кардиология: достижения и перспективы»: материалы II Всерос. науч.-практ. конф. – Нижний Новгород, 2018. – С.71. – 1 электрон.опт.диск (CD-ROM).

10. Каратаева, О.В. Качество жизни у пациентов среднего возраста, страдающих ожирением, и его особенности в зависимости от типа ожирения / О.В. Каратаева, Е.И. Панова, А.О. Ковалева // Сборник тезисов VIII (XXV) Всероссийского диабетологического конгресса с международным участием «Сахарный диабет-пандемия XXI». – М.: ООО «УП ПРИНТ», 2018. – С.509.

11. Ковалева, А.О. Влияние факторов, ассоциированных с андронидным ожирением, на артериальную гипертензию у мужчин трудоспособного возраста [Электронный ресурс] / А.О. Ковалева, О.В. Каратаева, Е.И. Панова // Сборник тезисов научной сессии молодых ученых и студентов «Медицинские этюды». – Нижний Новгород, 2018. – С. 79-80. – Режим доступа: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_35416261\\_34418160.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_35416261_34418160.pdf). – Дата обращения: 13.10.2018.

12. Каратаева, О.В. Особенности андрогенного статуса и связь его с качеством жизни у мужчин трудоспособного возраста с ожирением [Электронный ресурс] / О.В. Каратаева, Е.И. Панова, А.О. Ковалева // Сборник тезисов научной сессии молодых ученых и студентов «Медицинские этюды». – Нижний Новгород, 2018. – С. 78-79. – Режим доступа: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_35416261\\_34418160.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_35416261_34418160.pdf). – Дата обращения: 13.10.2018.

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ИВО – индекс висцерального ожирения  
ИММ – индекс массы миокарда  
ИМТ – индекс массы тела  
ИР – инсулинорезистентность  
КДО – конечный диастолический объем  
КДР – конечный диастолический размер  
КСО – конечный систолический объем  
КСР – конечный систолический размер  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛП – размеры левого предсердия  
ЛТ – личностная тревожность  
мин. рО<sub>2</sub> – минимальное ночное напряжение кислорода в крови  
ММ – масса миокарда  
ОБ – окружность бедер  
ОГР – ограничительный тип пищевого поведения  
ОЖ – ожирение  
ОТ – окружность талии  
ПЖ – размеры правого желудочка  
Пп – пищевое поведение  
ПП – размеры правого предсердия  
САД – систолическое артериальное давление  
СМАД – суточное мониторирование артериального давления  
СОАС – синдром обструктивного апноэ сна  
СТ – ситуационная тревожность  
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка  
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки  
ФВ – фракция выброса  
ЭКС – экстернальный тип пищевого поведения  
ЭМ – эмоциогенный тип пищевого поведения