

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КАЗАХСКО-ТУРЕЦКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. ХОДЖИ АХМЕДА ЯСАВИ

ИНСТИТУТ КАЗТЕП
МАГИСТРАТУРА

6M050700 – Менеджмент в сфере здравоохранения

МАГИСТЕРСКИЙ ПРОЕКТ

Тема: «Клинико-метаболическая характеристика больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением по мере увеличения уровня артериального давления»

Исполнитель _____ Мустафаев А." ____ " _____ 2019г.
/подпись/ /Ф.И.О./

Научный руководитель к.м.н. _____ Нускабаева Г.О." ____ " _____ 2019
г.
/регалии/ /подпись/ /Ф.И.О./

Туркестан 2019

СОДЕРЖАНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ	4-5
Актуальность	
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1 Распространенность артериальной гипертензии	6-9
1.2 Распространенность ожирения	9-14
1.3 Ассоциация артериальной гипертензии с абдоминальным ожирением	14-16
2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1 Общая характеристика исследования	17-18
2.2 Общеклинические методы исследования	19
2.3 Биохимические методы исследования	19-20
2.4 Статистические методы обработки результатов	21
3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
3.1 Клинико-метаболическая характеристика больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением по мере увеличения уровня артериального давления	22-28
3.2 Распределения лиц с клинико-метаболическими показателями в зависимости от степени артериального давления	28-32
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	32-36
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	37-50

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АО- абдоминальное ожирение

ГКН- глюкоза крови натощак

ГТГ- гипертриглицеридемия

ДАД- диастолическое артериальное давление

ИМТ- индекс массы тела

ОТ- окружность талии

ОХС- общий холестерин

САД- систолическое артериальное давление

ТГ- триглицериды

ХС ЛПВП- холестерин липопротеидов высокой плотности

ХС ЛПНП- холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС ЛПОНП-холестерин липопротеидов очень низкой плотности

ЧСС- частота сердечного сокращения

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Одной из наиболее серьёзной проблемой в здравоохранении является рост сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Всемирной Организации Здравоохранения в 2016 году от сердечно-сосудистых заболеваний умерло более 17 млн. человек, это в свою очередь составило 31% всех случаев смертности в мире. Более 4,3 млн. смертей в Европейском регионе от сердечно-сосудистых заболеваний и 2,0 млн. смертей в 27 субъектах Европейского союза, все они составили более 40% от всех смертей [1].

Также и у нас отмечается тенденция не только к росту данного заболевания, но и смертности. Так, в Государственной программе «Денсаулық 2016-2020» было отмечено, что основной причиной смертности населения Республики Казахстан являются сердечно-сосудистые заболевания. Высокие показатели данной заболеваемости отмечаются в г. Алматы (3180,1), в Северо-Казахстанской (3137,3), в Восточно-Казахстанской (2999,3), Южно-Казахстанской (2807,8), Жамбылской (2703,7) и Кызылординской (2683,1) областях [2]. Смертность от ССЗ в 2016 г. составила 179,8 на 100 тыс. населения против 193,8 в 2015 г., в Карагандинской (330,7), Ақмолинской (269,3), Северо-Казахстанской (250,4), Западно-Казахстанской (217,6), Павлодарской (216,8) и Восточно-Казахстанской (199,5) областях [3].

Артериальная гипертензия (АГ) является ключевым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В 2008 году распространённость АГ у взрослых людей старше 25 лет составило 40% и как прогнозируют авторы возрастут на 29% к 2025 году. АГ является причиной как минимум 45% смертей от ишемической болезни сердца и 51% смертей от инсульта. АГ является одним из ведущих факторов глобального бремени болезней (7,0% от общемировых лет жизни). По оценкам, 10% расходов на здравоохранение напрямую связаны с

увеличением артериального давления (АД) и его осложнений. АД со всеми своими осложнениями снижает качество жизни и увеличивает финансовое затраты в системе здравоохранения. Обнаружение гипертонии на ранней стадии и принятие мер по ее контролю могут быть экономически эффективным способом снижения затрат, связанного с гипертонией[4].

Как показывают многие исследователи состояние осведомленности, лечения и контроля уровня АД со временем возросло. С 1991 по 2011 год уровень осведомленности о гипертонии увеличился с 33,7 до 54,9%, курс лечения увеличился с 19,9 до 45,9%, а уровень контроля увеличился с 12,6 до 30,1% среди пациентов с гипертонией.

Цель исследования:

Изучить клинико-метаболическую характеристику больных артериальной гипертонией с абдоминальным ожирением по мере увеличения уровня артериального давления

Задачи исследования

1. Сравнить антропометрические показатели у больных артериальной гипертонией с абдоминальным ожирением по мере увеличения уровня артериального давления.

2. Сравнить метаболические показатели у больных артериальной гипертонией с абдоминальным ожирением по мере увеличения уровня артериального давления.

Практическая значимость

Результаты исследования диктуют необходимость выделения больных артериальной гипертонией с абдоминальным ожирением в отдельную группу высокого риска в связи с высокой встречаемостью метаболических нарушений, обуславливающих быстрое прогрессирование структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Обзор литературы

1.1 Распространенность артериальной гипертензии

«Проблема гипертензии актуальна как для развитых, так и для развивающихся стран - это предвестник всемирной эпидемии сердечно-сосудистых заболеваний» так описывает в своей работе профессор Kearney P. Авторами было проведено одно из крупнейших исследований по проблеме АГ в штате Луизиана, одновременно были проанализированы данные 30 популяционных исследований, включивших более 700 000 лиц из всех регионов мира. Результаты исследования показали, что в 2000 г. 26.4% взрослого населения планеты (972 миллиона людей) страдали гипертензией, в том числе 333 миллиона в экономически развитых странах, и 639 миллионов - в развивающихся странах, при этом диапазон распространённости варьирует от 3,4% среди мужчин сельских районов Индии до 72,5% среди женщин населения Польши. И как пишут исследователи, распространённость гипертензиик 2025 г. среди взрослого населения Земли достигнет 29.2% - 1.54-1.58 миллиардов людей будут иметь повышенное АД. В развитых странах распространённость гипертензии возрастет на 24%, в развивающихся - на 80%. Иными словами, 20 лет спустя три четверти всех гипертоников будут проживать в развивающихся странах[5].

Результаты одного из крупнейших исследований, проведенных компанией Context Geographic variations было определение распространённости АГ. Исследования проводились в 6 Европейских странах (Германии, Финляндии, Швеции, Англии, Испании, Италии), Канаде и США, так было выявлено, что распространённость АГ в этих странах составляет 44,2%, в США обнаруживается у 30-40% взрослого населения. При этом средний показатель контроля АГ составляет 8% в Европе и 23% в Северной Америке [6].

В соответствии с Национальным центром по вопросам питания и здоровья (NNHS) исследования проведенные в 2012 году показали, что более 200 миллионов человек в Китае страдают гипертонией и это составило 37,3%. При этом распространенность гипертонии на севере Китая (включая северо-восток, средний север и северо-запад) выше, чем на юге Китая (включая восток, средний юг и юго-запад)[7].

Исследования проведенные в Нигерии учеными OnyemelukweG.C. и соавт. (2017) показали высокую распространенность гипертонии 43,9%, и как отметили авторы АГ не имело статистически значимых отличий по полу. Хотя было выявлено, что с каждым годом возрастной контингент значительно снижается, если ранее АГ чаще выявляли у лиц старше более 50 лет, то на момент исследования возраст составил 43 года. Кроме того, авторы отмечают увеличению распространенности АГ не только в городских, но и в сельских регионах [8].

Аналогичные результаты были выявлены и у исследователей из Китая выявили, что общая распространенность гипертонии у взрослых в провинции Цзилинь в возрасте 15 лет и старше составляла 24,73%, что сопоставимо с национальной распространенностью 25,5% [9]. Распространенность гипертонии была значительно выше в сельских районах по сравнению с городскими районами (25,93% против 22,73%, соответственно) это в свою очередь противоречило национальным оценкам распространенности в Китае на основе национального обследования на 2015 год, которое показало более низкую распространенность в сельских районах, чем в городских районах (23,5% против 26,8%, соответственно). Однако национальные данные показывают, что разрыв в распространенности между городскими и сельскими районами постепенно сузился. В 1959 году национальная распространенность гипертонии в городских районах в 1,5 раза превышала распространенность в сельских районах [10]. К 2002 году соотношение

между городами и деревнями было значительно уменьшено (от городского до сельского: 1,2) [11], а к 2015 году оно было всего лишь 1,14.

В некоторых регионах Китая, таких как провинция Цзянси [12], результаты показали, что распространенность гипертонии в сельских районах ниже, чем в городских районах (24,0% против 33,7% соответственно), тогда как в других регионах, таких как Чжэцзян (25,2% против 24,1% , соответственно) [13], провинция Шаньси (22,2% против 20,7% соответственно) [14] и провинция Шаньдун (24,6% против 20,8% соответственно) [15] продемонстрировали противоположные результаты.

Исследования проведенные в Турции [16] и Малайзии [17], где авторы показали, что распространенность гипертонии в сельских районах была выше, чем в городских районах

В настоящее время АГ является центром пристального изучения не только в связи с его распространенностью, но и тем, что занимает лидирующую позицию в связи со смертностью. Так, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при наличии АГ у больных составляет 40%, а смертность от инсульта при наличии АГ — 70-80% [18,19]. И поэтому авторы утверждают о важности эффективного лечения АГ для снижения смертности от ССЗ, кроме того оценили влияние уровня АД на прогноз смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

В Казахстане, как показали данные КазНИИ кардиологии и внутренних болезней в Республике Казахстан распространенность АГ среди взрослого населения составляет 24,3%. Наибольшая заболеваемость от АГ (2006) приходится на Восточно-Казахстанскую (82,6 случаев), Алматинскую (119,0 случаев) и Мангистаускую области (207,9 случаев на 10 тыс. взрослого населения). Только в Южно-Казахстанской области показатель заболеваемости с 2000г. увеличился в 4,8 раза с 294,4 до 1414,8 на 100 тыс. населения в 2006г. За период 1994-2003 гг. заболеваемость АГ выросла в 1,7 раза, ишемической болезни сердца - в 1,3 раза, инфаркта миокарда- 1,2 раза [20].

Распространенность АГ имела различия между регионами и полами, что было подтверждено, при обследовании 4437 мужчин и 4397 женщин Италии, проведенные членами совета по сердечно-сосудистой эпидемиологии (the Observatory for Cardiovascular Epidemiology) за период между 1998 и 2000гг. Если у мужчин, проживающих в Северо-восточной части частота АГ составило 24%, на северо-западе 33%, у женщин отмечался более высокий рост в Северо-Западной части - 40%, на северо-востоке 46% [21].

Выступая на конференции, проведенной Европейским обществом по АГ 12-13 сентября 2007 в г.Москве, проф. И.Е. Чазов, отметил, что частота АГ среди женского населения России составляет 40,1%, у мужчин – 37,2%.

В результатах исследований, проведенных с 1998 по 2004гг литовскими учеными среди жителей Kaitinenai, отмечено повышение частоты встречаемости АГ на 1,2% в 1998 г., до 16,5% в 2000г и до 23,6% в 2004г, при чем у мужчин на 2004г составило 68,5% и 75,3% у женщин [22].

1.2 Распространенность абдоминального ожирения

Величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией является – ожирение [23]. Несмотря на то, что диетологами были озвучены, весьма значимые и устрашающие статистические данные, большая часть человечества не только не придерживается правильного питания, но и ведет малоподвижный образ жизни [24].

Актуальность данной проблемы заключается в том, что она касается каждого человека. Ведь ожирению подвержены все: как женщины, так и мужчины, дети и люди старшего возраста, европеоиды, азиаты и афроамериканцы. Ожирение встречается и изучается повсеместно: как в США так и в различных Европейских, Азиатских и в Африканских странах [25-31].

Количество лиц, имеющих избыточную массу тела и ожирение, прогрессивно увеличивается из года в год, что приводит к ухудшению качества жизни. От гениального изобретения природы - жира, носившего

в прошлом защитную функцию, теперь страдают миллионы людей. В целом эта проблема становится одной из глобальных, затрагивающих все страны [32]. По основным фактам ВОЗ с 1980 года число лиц во всем мире, страдающих ожирением более чем удвоилось. По данным 2014 года, более 1,9 миллиарда взрослых людей в возрасте 18 лет и старше имеют избыточный вес. Из этого числа свыше 600 миллионов человек страдают от ожирения, 39% людей в возрасте 18 лет и старше имеют избыточный вес, а 13% страдают от ожирения. Большая часть населения мира проживают в странах, где избыточный вес и ожирение приводят к смерти большее число людей, чем пониженная масса тела.

По сообщениям экспертов Всемирной Организации Здравоохранения, от заболеваний, связанных с ожирением, только в Европе ежегодно умирает 320 тысяч человек (ВОЗ 2015).

В настоящее время в возрасте старше 40 лет ожирение той или иной степени выраженности имеет место у 40-60% населения, причем распространенность его увеличивается как в развитых странах, так и в странах «третьего мира» [33,34].

По прогнозам экспертов Всемирной Организации Здравоохранения к 2025 году избыточный вес и ожирение могут страдать примерно 300 миллионов человек.

Одно из самых масштабных популяционных исследований в рамках REACH было проведено испанскими учеными. Обследовалось 63857 пациентов из 44 стран. Данные исследования показали, что лидирующую позицию занимает США – 34% взрослого населения в стране имеют избыточную массу тела и 27% страдают ожирением [35].

Ученые из США, Флорида провели также масштабное популяционное исследование связи между смертностью и ожирением у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Было проанализировано 74 аналитических когорт, что включало 388,622 лиц и 60,374 смертей. Результаты

исследования говорили в пользу того, что ожирение играет не маловажную роль в смертности у лиц с данными заболеваниями [36].

Ученые из Европейской ассоциации рака и питания провели проспективное исследование EPIC (the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study), целью которого было обследование мужчин и женщин с различными типами ожирения и онкологическими заболеваниями. В результате было выявлено снижение показателя смертности у лиц с минимальными уровнями активности [37].

Некоторые исследования затронули связь сидячего образа жизни и развития избыточного веса, а соответственно риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Американские ученые предлагают внести физическую активность в повседневную жизнь [38].

Исследователи из Нового Орлеана, США затронули тему избыточного веса до появления осложнений и ряда сопутствующих заболеваний. Вопрос о лишнем весе должен быть затронут еще в подростковом периоде, для избежания различных последствий, в том числе смертности, в будущем. К такому выводу подошли ученые [39].

Ученые из Финляндии исследовали отдельно как мужское население так и женское на связь смертности и ожирения. Пришли к выводу, что оба худоба и избыточный вес являются пагубными для долголетия, а через отличающихся механизмов и структуре заболеваемости [40].

Несколько публикаций сделано американскими учеными на тему связи избыточной массы и сердечно-сосудистых заболеваний с вытекающими последствиями, в том числе и смертности. Снижение веса - ключевая стратегия одновременного улучшения глобального сердечно-сосудистого риска с ожидаемыми улучшениями выживания и качества жизни [41-45].

Американские ученые исследовали людей страдающих от ожирения и имеющих сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания.

Целью исследования было сравнить лиц избавляющихся от лишних килограммов. Результаты были справедливы: намеренная потеря веса 20-29 фунтов сокращало смертность примерно на 33% [46].

Исследователи из Массачусетса провели исследование о роли избыточного веса в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, рака и в смертности в целом. Выяснили, что весомую роль при заболеваниях имеет ожирение, на счет смертности в целом были разногласия [47].

За последние 30 лет количество людей с ожирением резко выросло с 857 млн в 1980 г. до более 2 млрд в 2013 г. Это приблизительно треть мирового населения. Только в 2010 г. от 3 млн до 4 млн человек умерли от осложнений в результате ожирения.

Ожирение значительно уменьшает продолжительность жизни в среднем от 3-5 лет при небольшом избытке веса, до 15 лет при выраженном ожирении. Практически в двух случаях из трех смерть человека наступает от заболевания, связанного нарушением жирового обмена и ожирением [48].

Ожирение снижает устойчивость к простудным и инфекционным заболеваниям, кроме того, резко увеличивает риск осложнений при оперативных вмешательствах и травме [49].

В мета-анализе проведенном исследователями из Колумбии об ожирении и избыточной массе тела был сделан вывод, что нынешнее здравоохранение должно сосредоточиться на физической активности населения для устранения избыточной массы тела и соответственно риска смертности [50].

Испанские ученые решили заняться вопросом об оценке текущего бремени смертности от лишнего веса региона Европейского союза. Было сделано заключение, что смертность, относящаяся к лишнему весу, является серьезной проблемой общественного здравоохранения в ЕС. По крайней мере, один из 13 ежегодных случаев смерти в ЕС, вероятно, будут связаны с избыточным весом [51].

Ученые из Италии и США совместно решили исследовать роль избыточного веса и старения, смертности. При эпидемиологических исследованиях и мета-анализе пришли к заключению, что для того чтобы себе обеспечить достойную старость, долголетие борьба с лишним весом и ожирением приемлема с помощью здорового питания и образа жизни [52].

В Казахстане ранее так же проводились работы по изучению абдоминального ожирения. Изучались связь ожирения с ишемической болезнью сердца [53], определению площади висцеральной абдоминальной жировой ткани методом компьютерной томографии и связанных с ней факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа у жителей г. Астана [54], распространенность абдоминального ожирения (АО) и метаболического синдрома в Южном Казахстане среди взрослых [55], распространенность метаболического синдрома среди детского и подросткового населения [56], этиопатогенез метаболического синдрома [57].

Генетические исследования в Республике Казахстан достаточно хорошо известны: изучены полиморфизмы при различных заболеваниях [58-62].

При изучении генетических факторов АО установлено, что одним из первоочередных генов-кандидатов является ген $\beta 3$ -адренорецептора ($\beta 3$ -АР), поскольку он доминантно локализуется в белой и бурой жировой ткани и опосредуют процессы липолиза и термогенеза. Именно потенциальные агонисты этого рецептора в настоящее время рассматриваются как перспектива для разработки новых лекарств в лечении ожирения и сахарного диабета 2 типа [63].

В Республике Казахстан проводилось исследование населения южного региона. Целью исследования было изучение влияния Trp64Arg полиморфизма гена ADRB3 на уровень риска и степень риска артериального давления в этнических казахских пациентов с абдоминальным ожирением. Исследованию подвергалось 42 здоровых и

104 больных лиц с АО. Были сделаны заключения: Пациенты с ожирением без «брюшной» сахарного диабета 2 типа и с ГТО / Arg + Arg / Arg генотипами выявлены иметь тенденцию к более высоким показателям АД и более серьезную форму АГ. Так же пациенты, страдающие от ожирения с «брюшной» сахарного диабета 2 типа и Trp / Arg + Arg / ARG генотипами имеют достоверно выше систолическое АД и более серьезную форму АГ [64].

Казахстанскими исследователями было изучено распространенность избыточной массы тела и ожирения в Западно-казахстанской области РК. Среди обследованных женщин, 63,3% имеют избыточную массу тела или ожирение ($ИМТ \geq 25$), среди мужчин - 54,6%. В обеих половых группах избыточный вес и ожирение зависят от возраста [65].

Несмотря на положительную тенденцию некоторых общих показателей, вопрос связи смертности и ожирения остается до конца не изученной. Для населения Туркестанского региона вопрос о связи избыточной массы тела и показателей смертности является открытым.

1.3 Ассоциация артериальной гипертензии с абдоминальным ожирением

В последнее время ожирение является частым спутником и лидирующим фактором риска развития АГ. В связи с этим появился термин «obesity-induced Hypertension» (гипертензия, индуцированная ожирением). Отношения между ожирением и гипертензией хорошо известно, как у детей, так и взрослых. Механизмы, с помощью которых ожирение напрямую вызывает гипертензию до сих пор является предметом научных исследований [66,67].

Зависимость между АГ и ожирением была уже неоднократно подтверждена во многих исследованиях, в которых отражали, что по мере увеличения массы тела (относительно роста) увеличивается распространенность АГ в различных половых и возрастных группах [68,69].

В течении 7 лет ученые из Далласа изучали связь между ожирением и гипертонией. Среди 903 участников (средний возраст 40 лет; 57% женщин, 43% мужчин), 230 (25%), имели АГ. В многофакторном анализе, высокий индекс массы тела был в значительной степени связан с АГ [70].

Одно из интересных исследований касающееся АГ и Ожирения провели в Бразилии. Исследование проводилось у 955 добровольцев; 31% были и 69% женщин. Наблюдения показали что мужчины в отличии от женщин мало подвержены к изменению АГ в зависимости от социально-экономического статуса. У мужского пола большее влияние на АГ имеет место ожирение. У женщин дела обстоят чуть иначе. Оказывается на слабый пол большее влияние оказывает социально-экономический статус нежели ожирение. Так же данные разнятся в зависимости от региона. Средняя распространенность АГ получено 31,2% [71].

Как ожирение, так и АГ способствуют структурно-функциональной перестройке миокарда левого желудочка, приводя к формированию гипертрофии с последующей дисфункцией миокарда. Гипертрофия левого желудочка миокарда является существенным фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [72].

В Японии было предложено и изучено влияние лишнего веса в подростковом периоде и отражение ее на более позднем этапе жизни. Было исследована связь вариации веса и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Самые менее подверженные риску были люди имеющие стабильный вес, нежели те кто набрали и/или похудевшие [73].

Одно из крупнейших популяционных исследований в рамках REACH (Reduction of Aterotrombosis for Continued Health), исследовавших 63 857 пациентов из 44 стран, показало, что лидирующее положение занимает США – 34 % взрослого населения в этой стране имеют избыточную массу тела и 27 % страдают ожирением [74].

В России, по данным научно-исследовательского института питания РАМН от 2005 года, 55% россиян имеют избыточную массу тела, из них

22% страдают ожирением, более 30% больных молодого и среднего возраста имеют повышенный индекс массы тела (ИМТ) и 25% - ожирение.

Результаты обследования населения г. Семипалатинска выявили половозрастные и этнические особенности распространенности АГ в регионе. Так, у женщин казашек 50-59 лет распространенность АГ составила 71,7%, в то время как у русскоязычных женщин 64,7%. Также автором было отмечено, что для женской субпопуляции наиболее характерно наличия высоких шансов сочетания предожирения и АГ (женщины иных национальностей) и ожирения у казашек, больных АГ [75].

Результаты бразильского исследования the Seventh Report of the Joint National Committee (JNC 7) на 835 человек старшего возраста показали, что только 293 имели нормальное АД, у 542 человек отметили повышенное АД, из них у мужчин 27,5 % и 38,5% у женщин. При этом у женщин в 32,8% случаев АД было сопряжено с ожирением [76].

Одним из факторов, определяющих неблагоприятный прогноз у больных АГ с высокой вероятностью развития сердечно-сосудистых нарушений, являются различные уровни АД [77,78].

Одно из крупнейших исследований было проведено в рамках UKPDS, где было доказано, что снижение систолического артериального давления САД на 10 мм.рт.ст. и ДАД на 5 мм.рт. ст. снижает риск инфаркта миокарда на 21 %, а инсульта на 44 %.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1 Общая характеристика исследования

В соответствии с целью работы проведено обследование больных АГ с АО:

1. Группу больных АГ в сочетании с АО составил 101 человек с АГ 1-3 степени, среднего, высокого и очень высокого риска, с наличием абдоминального ожирения. Средний возраст больных составил $52,05 \pm 1,02$ лет.

АГ 1-й степени отмечалась у 18 больных (18,0%), АГ 2-ой степени у 57 человек (57,0%) и АГ 3-й степени у 26 человек (25,0%). Степень риска у больных АГ была очень высокой у 37 человек (36,0%), высокой – у 35 (35,0%), средней – у 29 (29,0%).

В группе больных АГ с избыточной массой тела было 42 человек (49,0%), с ожирением 1-й степени – 31 человек (22,0%), с ожирением 2-ой степени – 17 человек (18,0%) и с ожирением 3-й степени – 11 человек (11,0%).

Группа больных АГ на фоне АО была сопоставима по возрасту с контрольной группой практически здоровых лиц ($51,10 \pm 1,07$ против $49,19 \pm 0,27$ лет, $p > 0,05$) (таблица 1).

В рамках исследования были использованы следующие определения и критерии диагнозов:

1. Для постановки диагноза АГ были использованы критерии, разработанные экспертным комитетом Европейского общества кардиологов и Европейского общества по гипертонии 2003 года (ESH, ESC, 2003) [79].

2. Под избыточным весом понимали индекс Кетле > 25 кг/м², ожирением считали индекс Кетле ≥ 30 кг/м² [80]. АО оценивалось с учетом критериев IDF (2005) - ОТ более 80 см у женщин.

Таблица 1 – Клиническая характеристика здоровых лиц и больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением

Критерий	Здоровые (n=85)	Больные АГ с АО (n=101)
Возраст (годы)	49,19±0,27	51,10±1,07
Вес (кг)	59,46±0,75	81,42±2,04 ^{&&&}
ИМТ, кг/м ²	22,15±0,28	31,35±0,76 ^{&&&}
ОТ (см)	72,84±0,58	100,75±1,71 ^{&&&}
САД (мм.рт.ст.)	113,36±1,11	159,01±1,85 ^{&&&}
ДАД (мм.рт.ст.)	75,43±0,71	99,43±0,95 ^{&&&}
ЧСС (уд./мин.)	71,91±1,1	77,31±0,78 ^{&&&}
Глюкоза крови (ммоль/л)	4,85±0,06	5,29±0,07 ^{&&&}
Холестерин (ммоль/л)	4,44±0,1	5,35±0,12 ^{&&&}
ХСЛПВП (ммоль/л)	1,38±0,04	1,16±0,03 ^{&&&}
Триглицериды (ммоль/л)	1,44±0,05	1,48±0,05
^{&&&} - p<0,001 при сравнении 2-х групп		

Контрольную группу составили 85 практически здоровых лиц без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний и отягощенного семейного анамнеза по атеросклерозу, СД, с нормальными показателями АД за время трехкратного исследования, не принимающих антигипертензивные препараты, и массой тела меньше 25 кг/м², ОТ меньше 80 см, без ишемических проявлений на электрокардиограмме (ЭКГ), без патологических изменений на эхокардиографии (ЭхоКГ) и с отрицательными результатами на велоэргометрии, для исключения ишемических изменений. Средний возраст здоровых - 49,19±0,27 лет. Данная группа была использована для сравнения частотного распределения больных по генотипам.

2.2 Общеклинические методы исследования

Исследование проводилось на основании методического пособия и забора крови для проведения лабораторных анализов:

- стандартный опрос (семейный анамнез, характер работы, физическая активность, течение АГ и сопутствующие заболевания), осмотр пациента, физикальное исследование;
- антропометрическое обследование: измерение роста, массы тела, окружность талии (ОТ).

АО оценивалось с учетом критериев IDF (2005), по параметрам роста и массы тела высчитывался индекс массы тела (ИМТ), позволяющий оценить наличие избыточной массы тела, по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост в м}^2 \quad (1)$$

При ИМТ менее 18,5 кг/м² диагностировался дефицит массы тела, ИМТ 18,5-24,9 кг/м²- нормальная масса тела, 25,0-29,9 кг/м²- избыточная масса тела, 30,0-34,9 кг/м²- ожирение I степени, 35,0-39,9 кг/м²- ожирение II степени, более 40,0 кг/м²- ожирение III степени.

- определение АД в положении сидя, трехкратно с интервалами 2 минуты.

Для анализа использовали среднюю величину трех измерений;

- инструментальные методы исследования.

2.3 Биохимические методы исследования

Забор проб крови на лабораторные анализы проводился у всех больных из локтевой вены после 12-часового голодания.

Содержание общего холестерина (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли стандартными энзиматическими методами. Результаты оценивали в ммоль/л. Холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по Friedewald W.T. [81]:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ХС} - (\text{ТГ}/2,2 + \text{ХС ЛПВП}) \quad (4)$$

и холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) по Rifkind В.М. [82]:

$$\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ}/2,2 \quad (5)$$

Оценку липидного спектра крови проводили согласно критериям ВОЗ (1999) и IDF (2005). Гиперхолестеринемия признавалась при уровне ОХС выше 6,2 ммоль/л, погранично повышенные значения ОХС в пределах 5,17-6,18 ммоль/л, при ОХС ниже 5,17 ммоль/л обозначалось как нормальные значения. Нормальные значения ХС ЛПНП считалось ниже уровня 2,6 ммоль/л, если ХС ЛПНП в пределах 2,6-3,34 ммоль/л, то выше оптимального, ХС ЛПНП в пределах 3,34-4,12 ммоль/л – погранично повышенный, ХС ЛПНП в пределах 4,12-4,9 ммоль/л считалось высоким, если ХС ЛПНП составил выше 4,9 ммоль/л, то очень высокий. Гипертриглицеридемия признавалась при повышении уровня $\text{TГ} \geq 1,7$ ммоль/л. Гипоальфахолестеринемия оценивалась по рекомендованным IDF (2005) критериям.

Определение ГКН производилось после 12-часового голодания забором капиллярной крови из пальца экспресс-методом при помощи откалиброванного на плазму венозной крови глюкометра, Precision фирмы АВВОТТ (Германия). Результаты оценивались в ммоль/л. Обязательным условием применения глюкометра являлась предварительная его калибровка и осуществление контроля биохимических исследований. Уровень ИРИ в плазме крови натощак определялся с использованием стандартных наборов для иммунорадиометрического *in vitro* определения инсулина в сыворотке и плазме крови человека фирмы IMMUNOTECH (Чехия) при соблюдении внутреннего и внешнего контроля качества. Результаты оценивались в мкМЕ/мл. Наличие инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии диагностировалась с учетом популяционных критериев для казахской национальности: ИРИ выше 8,87 мкМЕ/мл и индексе НОМА более 1,98 [83].

2.4 Статистические методы обработки результатов

Все полученные при исследовании данные были подвергнуты математико-статистической обработке методом вариационной статистики с определением критерия Стьюдента. Числовые данные приведены в виде средних со стандартным отклонением для показателей с распределением, близким к нормальному. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Взаимосвязь различных показателей изучалась с помощью метода корреляционного анализа. Сила связей оценивалась по критериям ранговой корреляции Спирмена: сильная – при $r = 0,7$ и более, средняя при $r = 0,3 - 0,7$, слабая – при $r = 0,3$ и менее.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клинико-метаболическая характеристика больных АГ с АО по мере увеличения уровня АД

Экспертное сообщество регулярно создает рекомендации по определению, диагностике и лечению АГ. Наиболее значимыми документами считаются рекомендации американских медицинских обществ и Европейского общества по АГ совместно с Европейским кардиологическим обществом. Именно последний документ, как правило, является основополагающим для создания российских рекомендаций по АГ.

В рекомендациях приводится классификация уровней АД и обозначаются его пороговые значения, превышение которых говорит о наличии АГ. Несмотря на некоторое несовпадение градации АД, эксперты принимали за пороговые значения уровни АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. при его клиническом («офисном») измерении. Но в 2017 г. американским медицинским сообществом предложены новые рекомендации по АГ [84], в которых пороговые значения АД значительно снижены – до 130/80 мм рт. ст. Американские эксперты объяснили свое решение результатами наблюдательных и рандомизированных клинических исследований, в которых риск развития ишемической болезни сердца и мозгового инсульта для уровней САД 120–129 мм рт. ст. и ДАД 80–84 мм рт. ст. в сравнении со значениями САД <120 мм рт. ст. и ДАД <80 мм рт. ст. составляет от 1,1 до 1,5, а при сравнении САД/ДАД 130–139/85–89 мм рт. ст. и <120/80 мм рт. ст. уже 1,5–2,0.

Это объяснение представляется недостаточно убедительным. Поэтому в своих рекомендациях от 2018 г., которые представлены на пленарном заседании 28-го Европейского конгресса по АГ и сердечно-сосудистой профилактике в Барселоне, европейские эксперты оставили классификацию уровней АД неизменной.

В настоящее время достигнуты несомненные успехи в первичной диагностике, лечении и профилактике АГ, установлены основные механизмы формирования и прогрессирования АГ, создана концепция органов-мишеней АГ, раскрыт патогенез развития сердечно-сосудистых осложнений АГ, разработаны новые классы эффективных гипотензивных препаратов, определены подходы к немедикаментозной и медикаментозной коррекции повышенного АД с учетом стратегии сердечно-сосудистого риска.

АГ является одной из наиболее обсуждаемых проблем в медицинском сообществе не только из-за ее широкой распространенности, но и вследствие того, что она является наиболее значимым фактором риска других ССЗ, а также потому, что наличие АГ определяет более высокий уровень сердечно-сосудистой смертности. Одним из факторов, определяющих неблагоприятный прогноз у больных АГ с высокой вероятностью развития сердечно-сосудистых нарушений, являются различные уровни АД.

Первой задачей нашей работы было изучение влияния разных уровней АД на антропометрические показатели, а также на липидные, углеводные нарушения. Больные в зависимости от уровней АД были распределены следующим образом: с АГ 1 степени - 18 больных, с АГ 2 степени - 57 больных и с АГ 3 степени - 26 больных.

Показатели антропометрии, углеводного и липидного спектра крови у больных АГ с АО с разными уровнями АД показаны в таблице 1 - 8.

Существует большое количество доказательств, свидетельствующих о том, что риск развития АГ и избыточной массы тела/ожирения является взаимозависимым. Несмотря на то, что взаимосвязь между АГ и ожирением была описана еще в 1923 г., наиболее весомые доказательства предоставлены позже во Фремингемском исследовании сердца (Framingham Heart Study), где указано, что риск развития АГ в 2 раза выше среди популяции с избыточной массой тела или ожирением[85].

Позднее выявлено, что существует линейная взаимосвязь между массой тела и уровнем АД, и что каждые 4,5 кг увеличения массы тела приводят к повышению уровня САД на 4 мм рт. ст., а также, что уменьшение массы тела обуславливает снижение уровня как САД, так и ДАД.

Результаты сравнения антропометрических показателей в зависимости от уровней АД достоверных отличий не показали (Табл. 2).

Уровень ИМТ при АГ 1 степени составил – $31,06 \pm 1,45$ ммоль/л, при АГ 2 степени – $30,79 \pm 0,99$ ммоль/л и $31,58 \pm 2,062$ ммоль/л при АГ 3 степени.

ОТ при АГ 1 степени – $99,6 \pm 4,27$ ммоль/л, при АГ 2 степени – $100,84 \pm 2,15$ ммоль/л и $101,14 \pm 4,372$ ммоль/л при АГ 3 степени.

Таблица 2 – Показатели антропометрии у больных артериальной гипертензией в сочетании с абдоминальным ожирением с разными степенями артериальной гипертензии

Показатель	АГ1 степени (n=18)	АГ 2 степени (n=57)	АГ 3 степени (n=26)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
ИМТ, кг/м ²	$31,06 \pm 1,45$	$30,79 \pm 0,99$	$31,58 \pm 2,06$	нд	нд	нд
ОТ, см	$99,6 \pm 4,27$	$100,84 \pm 2,15$	$101,14 \pm 4,37$	нд	нд	нд

n – число обследованных; * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001, нд – нет достоверности. p₁₋₂ – достоверность различий показателей у больных АГ с АО в зависимости от 1 и 2 степени АГ, p₁₋₃ – достоверность различий показателей у больных АГ с АО в зависимости от 1 и 3 степени АГ, p₂₋₃ – достоверность различий показателей у больных АГ с АО в зависимости от 2 и 3 степени АГ.

Важно отметить, что дислипидемия является неотъемлемым спутником пациентов с АГ и ожирением. Известно, что абдоминальный

жир, то есть жир сальника и брыжейки легко подвергается действию липолитических факторов, при этом в кровоток выбрасывается значительное количество неэстерифицированных (свободных) жирных кислот, которые по портальной вене коротким путем поступают в печень. Здесь они утилизируются двумя путями: или превращаются в глюкозу через процессы глюконеогенеза или используются на синтез ТГ. В результате этих процессов в кровоток секретруется избыточное количество глюкозы, развивается гиперинсулинемия и инсулинорезистентность тканей [86,87]. Повышенный синтез ТГ в печени ведет за собой повышение синтеза основного белка липопротеидов низкой и очень низкой плотности и увеличение секреции в кровоток ЛПОНП. Развивается гипертриглицеридемия, которая при активном процессе липопротеид липолиза ЛОНП может сопровождаться нарастанием и уровня ЛПНП, особенно под- фракции мелких плотных частиц [88-90]. Такие мелкие плотные ЛПНП обладают повышенной атерогенностью, так как в большей степени подвержены окислению и активному захвату макрофагами. Интересно, что у части больных с ожирением и АГ обнаружено сочетание низкого уровня холестерина ЛПВП и гиперхолестеринемии с нормальным уровнем триглицеридов в крови. Более того, у большинства больных гипертриглицеридемия имеет умеренный характер ($> 2,3$ ммоль/л), тогда как гипер-холестеринемия выражена в мягкой степени (5-6,5 ммоль/л) [91]. Значимость жировой ткани, как многофункционального, необычного эндокринного органа, не вызывает сомнений [92]. Таким образом, при сочетании АГ с ожирением образуется некий замкнутый круг, который ускоряет риск развития атеросклеротического повреждения артерий жизненно важных органов.

Как видно из таблицы 3 было обнаружено значимых различий и при сравнении показателей липидного обмена. Так, уровень ОХС составил при АГ 1 степени - $5,53 \pm 0,29$ ммоль/л, при АГ 2 степени - $5,38 \pm 0,15$ ммоль/л и $5,03 \pm 0,32$ ммоль/л при АГ 3 степени. Содержание ХС ЛПВП у больных с

АГ 1, 2, 3 степени были практически близкими по значению во всех группах ($1,21 \pm 0,09$ ммоль/л, $1,15 \pm 0,05$ ммоль/л и $1,15 \pm 0,32$ ммоль/л соответственно, $p > 0,05$). Уровень ТГ у больных с АГ 1 степени составил $1,35 \pm 0,07$ ммоль/л, у больных с АГ 2 и 3 степени отмечалась тенденция к увеличению $1,52 \pm 0,08$ ммоль/л и $1,48 \pm 0,11$ ммоль/л, но несмотря на эти отличия достоверность не обнаружена ($p > 0,05$).

Содержание ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП, КА и ХС ЛПВП/ОХС у больных в зависимости от уровней АД имели некоторые отличия, но различия не отличились достоверностью ($p > 0,05$).

Таблица 3 – Показатели липидного спектра крови у больных артериальной гипертензией в сочетании с абдоминальным ожирением с разными степенями артериальной гипертензии

Показатель	АГ1 степени (n=18)	АГ степени 2 (n=57)	АГ степени 3 (n=26)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
ОХС, ммоль/л	$5,53 \pm 0,29$	$5,38 \pm 0,15$	$5,03 \pm 0,32$	нд	нд	нд
ХСЛПВП, ммоль/л	$1,21 \pm 0,09$	$1,15 \pm 0,05$	$1,15 \pm 0,42$	нд	нд	нд
ТГ, ммоль/л	$1,35 \pm 0,07$	$1,52 \pm 0,08$	$1,48 \pm 0,11$	нд	нд	нд
ХСЛПОНП, моль/л	$0,61 \pm 0,03$	$0,69 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,05$	нд	нд	нд
ХСЛПНП, ммоль/л	$3,71 \pm 0,28$	$3,54 \pm 0,16$	$3,20 \pm 3,30$	нд	нд	нд
КА	$3,81 \pm 0,37$	$3,96 \pm 0,23$	$3,49 \pm 0,38$	нд	нд	нд
ХС ЛПВП/ОХС	$22,60 \pm 1,80$	$22,26 \pm 1,36$	$24,53 \pm 2,14$	нд	нд	нд
<p>n – число обследованных; & - $p < 0,05$, && - $p < 0,01$, &&& - $p < 0,001$, нд – нет достоверности. p_{1-2} – достоверность различий показателей у больных АГ с АО в зависимости от 1 и 2 степени АГ, p_{1-3} – достоверность различий показателей у больных АГ с АО в зависимости от 1 и 3 степени АГ, p_{2-3} – достоверность различий показателей у больных АГ с АО в зависимости от 2 и 3 степени АГ.</p>						

Нарушение углеводного обмена, в первую очередь, инсулинорезистентность и связанная с ней компенсаторная гиперинсулинемия в настоящее время рассматриваются как один из важных факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и АГ [93-96].

Взаимосвязь инсулинорезистентности и АГ до конца неясна. Расшифрованы лишь некоторые механизмы влияния инсулинорезистентности и гиперинсулинемии на становление и развитие АГ. Среди них стоит отметить стимуляцию симпатико-адреналовой [97] и ренин-ангиотензиновой систем, увеличение реабсорбции натрия в канальцах почек, нарушение ионного транспорта в эндотелии сосудов, пролиферация гладкомышечных [98] клеток в стенке сосудов, способствующая развитию ремоделирования сосудов (гипертрофия меди, уменьшения просвета сосудов).

О достоверной связи между содержанием глюкозы натощак и среднесуточным САД у больных АГ, но только среднего возраста, сообщали ранее в своих исследованиях В.С. Задионченко и С.Б. Хруленко [99]. Возможно, это связано с тем, что даже незначительная гипергликемия ведет к стадии гиперфльтрации почек, которая реализуется через активацию ангиотензиновой системы почек и развитие эндотелиальной дисфункции, последняя в свою очередь приводит к повышению АД.

У всех обследованных больных АГ, показатели ГКН (Таблица 4) были в пределах нормы, из таблицы 3 видно, что по мере увеличения уровня АД увеличивается его содержание, если у больных с АГ 1 степени уровень ГКН составил $4,93 \pm 0,14$ ммоль/л, то у больных с АГ 2 степени - $5,47 \pm 0,35$ ммоль/л, с АГ 3 степени - $5,68 \pm 0,10$ ммоль/л и различия были достоверными ($p < 0,05$).

У больных с АГ 1 степени уровень ИРИ соответствовал $6,15 \pm 0,74$ мкЕд/мл, у больных АГ с 2 и 3 степенью уровень ИРИ был достоверно

выше и составлял $8,11 \pm 0,56$ мкЕд/мл и $9,01 \pm 1,19$ мкЕд/мл соответственно ($p < 0,05$).

У больных с АГ 1 и со 2 степени показатели НОМА были в пределах популяционной нормы для казахской национальности, то есть ниже 1,98 (1 степень АГ $1,37 \pm 0,18$, с АГ 2 степени $1,96 \pm 0,14$) и уже при АГ 3 степени эти показатели увеличиваются до $2,29 \pm 0,30$. Статистическая обработка подтвердила достоверность ($p < 0,01$).

Таблица 4 – Показатели углеводного спектра крови у больных артериальной гипертензией в сочетании с абдоминальным ожирением с разными степенями артериальной гипертензии

Показатель	АГ1 степени (n=18)	АГ 2 степени (n=57)	АГ 3 степени (n=26)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
ГКН, ммоль/л	$4,93 \pm 0,14$	$5,47 \pm 0,35$	$5,68 \pm 0,10$	нд	&&&	нд
ИРИ, мкЕд/мл	$6,15 \pm 0,74$	$8,11 \pm 0,56$	$9,01 \pm 1,19$	&	&	нд
НОМА	$1,37 \pm 0,18$	$1,96 \pm 0,14$	$2,29 \pm 0,30$	&	&&	нд

n – число обследованных; & - $p < 0,05$, && - $p < 0,01$, &&& - $p < 0,001$, нд – нет достоверности. p₁₋₂ – достоверность различий показателей у больных АГ с АО в зависимости от 1 и 2 степени АГ, p₁₋₃ – достоверность различий показателей у больных АГ с АО в зависимости от 1 и 3 степени АГ, p₂₋₃ – достоверность различий показателей у больных АГ с АО в зависимости от 2 и 3 степени АГ.

Таким образом, у больных АГ с АО по мере увеличения уровня АД характерны изменения ГКН, ИРИ и НОМА, отражающих усиление инсулинорезистентности.

3.2 Распределения лиц с клинико-метаболическими показателями в зависимости от степени артериального давления

В таблице 5 приведена структура распределения лиц с ожирением и нарушениями углеводного и липидного обменов у обследованных больных с 1 степенью артериальной гипертензии.

Среди больных АГ с АО уже при АГ 1 степени часто встречаются различные метаболические нарушения: ожирение у 55%, гиперхолестеринемия у 40%, гипоальфахолестеринемия у 60%, ГТГ у 20%, инсулинорезистентность у 20% при оценке ИРИ и у 35% при оценке НОМА. По мере увеличения уровня АД отмечается тенденция к повышению встречаемости метаболических нарушений (Таблица 5).

Таблица 5 - Распределение лиц с ожирением и нарушениями липидного и углеводного обменов у больных с 1 степенью артериальной гипертензии

Показатель	АГ 1 степени (n=18)	
Антропометрические показатели		
	n	%
ИМТ, кг/м ²	9	45
Ожирение Iст., кг/м ²	7	35
Ожирение IIст., кг/м ²	1	5
Ожирение IIIст., кг/м ²	3	15
Показатели липидного обмена		
ОХС норма, ммоль/л	12	60
ОХС ↑ (>5,17), ммоль/л	8	40
ХСЛПВП норма, ммоль/л	8	40
ХСЛПВП (<1,29)↓, ммоль/л	12	60
ТГ норма, ммоль/л	16	80
ТГ ↑ (>1,7), ммоль/л	4	20
Показатели углеводного обмена		
ГКН норма, ммоль/л	20	100
ГКН↑ (5,6-6,9), ммоль/л	0	0
ИРИ норма, мкЕд/мл	16	80
ИРИ↑ (>8,87), мкЕд/мл	4	20
НОМА норма	13	65
НОМА ↑ (>1,98)	7	35
n – число обследованных; χ^2 , p – достоверность различий между обследованными группами.		

При АГ 2 степени ожирение встречается у 56,28%, гиперхолестеринемия у 62,16%, гипоальфахолестеринемия у 70,27%, ГТГ у 24,32%, инсулинорезистентность у 37,84% при оценке ИРИ и у 37,84% при оценке НОМА (Таблица 6).

Таблица 6 - Распределение лиц с ожирением и нарушениями липидного и углеводного обменов у больных со 2 степенью артериальной гипертензии

Показатель	АГ 2 степени(n=57)	
Антропометрические показатели		
	п	%
ИМТ, кг/м ²	16	43,24
Ожирение Iст., кг/м ²	15	40,54
Ожирение IIст., кг/м ²	5	13,52
Ожирение IIIст., кг/м ²	1	2,70
Показатели липидного обмена		
ОХС норма, ммоль/л	14	37,84
ОХС ↑ (>5,17), ммоль/л	23	62,16
ХСЛПВП норма, ммоль/л	11	29,73
ХСЛПВП (<1,29)↓, ммоль/л	26	70,27
ТГ норма, ммоль/л	28	75,68
ТГ ↑ (>1,7), ммоль/л	9	24,32
Показатели углеводного обмена		
ГКН норма, ммоль/л	21	56,76
ГКН↑ (5,6-6,9), ммоль/л	16	43,24
ИРИ норма, мкЕд/мл	23	62,16
ИРИ↑ (>8,87), мкЕд/мл	14	37,84
НОМА норма	23	62,16
НОМА ↑ (>1,98)	14	37,84
п – число обследованных; χ^2 , р – достоверность различий между обследованными группами.		

При АГ 3 степени ожирение у 56,14%, гиперхолестеринемия у 50%, гипоальфахолестеринемия у 71,43%, ГТГ у 28,57%, инсулинорезистентность у 42,86% при оценке ИРИ и у 42,86% при оценке НОМА (Таблица 7).

Таблица 7 - Распределение лиц с ожирением и нарушениями липидного и углеводного обменов у больных с 3 степенью артериальной гипертензии

Показатель	АГ 3 степени(n=26)	
Антропометрические показатели		
	п	%
ИМТ, кг/м ²	6	42,86
Ожирение Iст., кг/м ²	5	35,71
Ожирение IIст., кг/м ²	0	0
Ожирение IIIст., кг/м ²	3	21,43
Показатели липидного обмена		
ОХС норма, ммоль/л	7	50
ОХС ↑ (>5,17), ммоль/л	7	50
ХСЛПВП норма, ммоль/л	4	28,57
ХСЛПВП (<1,29)↓, ммоль/л	10	71,43
ТГ норма, ммоль/л	10	71,43
ТГ ↑ (>1,7), ммоль/л	4	28,57
Показатели углеводного обмена		
ГКН норма, ммоль/л	3	21,43
ГКН↑ (5,6-6,9), ммоль/л	11	78,57
ИРИ норма, мкЕд/мл	8	57,14
ИРИ↑ (>8,87), мкЕд/мл	6	42,86
НОМА норма	8	57,14
НОМА ↑ (>1,98)	6	42,86
п – число обследованных; χ^2 , р – достоверность различий между обследованными группами.		

Разница распределения больных АГ с АО с уровнем ГКН 5,6-6,9 ммоль/л по мере увеличения уровня АД была достоверна (при 1 степени не встречался ни у одного больного, при 2 степени у 43,24% и при 3 степени 78,57%, $\chi^2=22,465$, $p<0,001$) (Таблица 8).

Таблица 8 – Распределение лиц с ожирением и нарушениями липидного и углеводного обменов у больных с разными степенями артериальной гипертензии

Показатель	АГ1 степени (n=18)		АГ 2 степени(n=57)		АГ 3 степени (n=26)		χ^2 , p
Антропометрические показатели							
	n	%	n	%	n	%	$\chi^2=7,087$, p=0,131
ИМТ, кг/м ²	9	45	16	43,24	6	42,86	
Ожирение Iст., кг/м ²	7	35	15	40,54	5	35,71	
Ожирение IIст., кг/м ²	1	5	5	13,52	0	0	
Ожирение IIIст., кг/м ²	3	15	1	2,70	3	21,43	
Показатели липидного обмена							
ОХС норма, ммоль/л	12	60	14	37,84	7	50	$\chi^2=0,742$, p=0,690
ОХС ↑ (>5,17), ммоль/л	8	40	23	62,16	7	50	
ХСЛПВП норма, ммоль/л	8	40	11	29,73	4	28,57	$\chi^2=2,650$, p=0,266
ХСЛПВП (<1,29)↓, ммоль/л	12	60	26	70,27	10	71,43	
ТГ норма, ммоль/л	16	80	28	75,68	10	71,43	$\chi^2=0,338$, p=0,844
ТГ ↑ (>1,7), ммоль/л	4	20	9	24,32	4	28,57	
Показатели углеводного обмена							
ГКН норма, ммоль/л	20	100	21	56,76	3	21,43	$\chi^2=22,465$, p<0,001
ГКН↑ (5,6-6,9), ммоль/л	0	0	16	43,24	11	78,57	
ИРИ норма, мкЕд/мл	16	80	23	62,16	8	57,14	$\chi^2=2,485$, p=0,289
ИРИ↑ (>8,87), мкЕд/мл	4	20	14	37,84	6	42,86	
НОМА норма	13	65	23	62,16	8	57,14	$\chi^2=0,217$, p=0,897
НОМА ↑ (>1,98)	7	35	14	37,84	6	42,86	
n – число обследованных; χ^2 , p – достоверность различий между обследованными группами.							

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема АГ занимает по значимости одно из ведущих мест в клинической медицине, и в последнем отчете Всемирной Организации Здравоохранения АГ названа одним из важнейших факторов риска сердечно - сосудистых осложнений. Исследование проведенные Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., et al. (2005), показало, что сочетание 2-х и более факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний приводит к значительному увеличению случаев внезапной смерти, инфаркта миокарда, мозгового инсульта [100].

В нашей стране зарегистрированы около 2 млн. больных страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, что составляет 12 % трудоспособного населения, и как сообщает МЗРК, приводит к ежегодному ущербу в пределах 89 млрд. тенге. Для достижения высокого уровня здоровья, продолжительности и качества жизни народа, Главой государства предприняты ряд стратегических программ, такие как «Казахстан-2050», «Саламатты Қазақстан». С 2016 года на территории нашей страны реализуется государственная программа развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016-2019 годы. Согласно анализу текущей ситуации данной программы, сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной заболеваемости и смертности, от которых ежегодно умирают около 35 тысяч человек. По сравнению с другими странами, в Казахстане показатели обеспеченности больничными койками выше на 20%, что создает финансовую нагрузку на бюджет здравоохранения

Наиболее часто АГ сочетается с ожирением и избыточной массой тела. По данным комитета экспертов Всемирной Организации Здравоохранения, 30% жителей планеты страдают ожирением, а к 2025 году в мире будет насчитываться более 3 млрд. больных ожирением. Известно, что у 80% больных АГ сочетается с метаболическими расстройствами. Пациенты, страдающие АГ в сочетании с АО и другими

проявлениями метаболического синдрома, представляют особую группу риска развития сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда, нарушение кровообращения головного мозга, и как следствие, для них характерна преждевременная инвалидизация и повышенная смертность [101].

Установлено, что увеличение относительной массы тела на каждые 10% сопровождается повышением АД в среднем на 6/4 мм рт. ст., увеличением концентрации общего холестерина в плазме на 0,3 ммоль/л. Сочетание ожирения с АГ увеличивает риск ишемической болезни сердца в 2-3 раза, а мозговых инсультов в - 7 раз (Мычка В.Б., 2002).

Доказано, что преобладание жировой ткани в абдоминальной области связано не только с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, которые занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности в цивилизованных странах, но и с развитием метаболического синдрома [102].

Уже его ранние проявления при абдоминальном ожирении - инсулинорезистентность, изменение спектра липидограммы крови (увеличение синтеза липопротеидов низкой и очень низкой плотности, уровня триглицеридов крови и аполипопротеида В, снижение уровня липопротеидов высокой плотности) - способствуют развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний [103].

В ходе выполнения исследования Global Burden of Disease Study было установлено, что из 67 изученных факторов риска смерти и увеличения продолжительности периода жизни с признаками инвалидности в течение 2010 г. на первом месте оказался повышенный уровень АД [104]. Результаты клинических исследований свидетельствовали о том, что лечение АГ приводит к снижению риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, включая снижение риска развития инсульта на 35—40%, инфаркта миокарда — на 15—25% и СН до 64% [105-111].

Результаты нашего исследования показали, что по мере увеличения уровня АД нарастают метаболические нарушения. Полученные нами данные сопоставимы с данными литературы.

Данные о взаимосвязи между уровнем инсулина в крови и уровнем АД весьма противоречивы; корреляционная связь между этими показателями колеблется от слабой до сильной. Существует множество данных о том, что видовые и расовые отличия во многом определяют реакцию АД на ИРИ, например, у белых лиц без АГ уровень АД достоверно коррелирует с концентрацией инсулина в плазме крови натощак, в то время как у афро-американцев и у индейцев Пима такой взаимосвязи не отмечено. Для афро-американцев с АГ и ожирением в отличие от афро-американцев без ожирения и АГ характерно наличие ИРИ, что свидетельствует о связи между повышением АД и ростом концентрации инсулина в плазме крови у этой группы лиц [112].

Результаты исследования ученых при обследовании 51 больных АГ 2 степени показали достоверную среднюю корреляционную связь между уровнем АД и показателями углеводного обмена, ОТ и ММЛЖ [113].

Изучение 48 больных с АГ в возрасте $53,2 \pm 3,1$ лет и 19 практически здоровых лиц не выявили значительных различий между такими показателями, как длительность заболевания и уровень АД. Существовала корреляционная связь между уровнем ИРИ и длительностью АГ, уровнями САД, ДАД: связь между ИРИ и длительностью АГ – $r=0,36$; между ИРИ и САД – $r=0,50$; между ИРИ и ДАД – $r=0,29$ [114].

Результаты исследования 119 больных АГ, которые были разделены на 2 группы (1-ая группа без ДД и 2-ая группа с ДД по 1 типу), показали, что при суточном мониторинге АД средние значения САД и ДАД в течение суток, а также в дневные и ночные часы у больных с диастолической дисфункцией левого желудочка достоверно выше, чем у пациентов без таковой. Чем выше уровень АД, тем большее число

параметров суточного мониторирования влияло на состояние диастолической функции левого желудочка [115].

Соловьевой А.В. (2008) для изучения влияния компонентов МС на систолическую и диастолическую функцию миокарда были обследованы 93 женщин с МС в возрасте от 41 до 74 лет, страдающие АГ. Как показали результаты оба показателя достоверно коррелировали с ОТ и уровнем АГ [116].

Результаты исследования диктуют о необходимости выделения больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением в отдельную группу высокого риска в связи с высокой встречаемостью метаболических нарушений, обуславливающих быстрое прогрессирование структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка. Необходимо уже при 1 степени артериальной гипертензии проводить коррекцию веса, инсулинорезистентности и гипоальфахолестеринемии и добиваться регресса гипертрофии и улучшения диастолической функции миокарда левого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Резолюция EUR/RC66/11 Европейского регионального комитета ВОЗ о Плане действий по профилактике и борьбе с неинфекционными заболеваниями в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2016
2. Аналитический материал расширенной коллегии Министерства Здравоохранения Республики Казахстан // Министерство Здравоохранения Республики Казахстан г. Астана от 3 марта 2017
3. Analytical material of the Board of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan as of June 14, 2017.
4. Рабочая группа по лечению артериальной гипертонии Европейского общества гипертонии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. — 2014. — 1 (105). — 7-94.
5. Kearney P.M et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // Lancet. - 2005. - Vol. 365. - P. 217-23.
6. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. For the Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // Lancet. – 2002. - № 360. – P.1903-1913.
7. Huang H., Ye Y., Huang C.L., Gao W.J., Wang M.Y. et al. Fujian Tulou Family Cohort Study: study design and characteristics of participants and pedigrees in baseline investigation // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2018 Oct 10;39(10):1402-1407
8. Onyemelukwe G.C., Ogunfowokan O., Mbakwem A., Alao A.K. et al. Cardiovascular risk factors in adult general out-patient clinics in Nigeria: a country analysis of the Africa and Middle East Cardiovascular Epidemiological (ACE) study // Afr. Health Sci. 2017 Dec;17(4):1070-1081.

9. Wang J., Sun W., Wells G.A., Li Z., Li T. et al. Differences in prevalence of hypertension and associated risk factors in urban and rural residents of the northeastern region of the People's Republic of China: A cross-sectional study // PLoS One. 2018 Apr 5;13(4):e0195340.
10. Huang J.S. The summary report of the National Symposium on Heart and Vascular Disease: the collection of scientific reports on the National Symposium on Heart and Vascular Diseases. 1st ed Beijing: People's Publishing House; 1960.
11. Wu Y.F., Huxley R., Li L.M., Anna V., Xie G.Q., Yao C.H., et al. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in China Data from the China National Nutrition and Health Survey // Circulation. 2008;118(25):2679–86.
12. Hu L.H., Huang X., You C.J., Li J.X., Hong K., Li P., et al. Prevalence and Risk Factors of Prehypertension and Hypertension in Southern China // PloS one. 2017;12(1).
13. Yang L., Yan J., Tang X.H., Xu X.L., Yu W., Wu H.B.. Prevalence, Awareness, Treatment, Control and Risk Factors Associated with Hypertension among Adults in Southern China, 2013 // PloS one. 2016;11(1).
14. Hu M.Q., Wan Y., Yu L.F., Yuan J., Ma Y.H., Hou B., et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension and associated risk factors among adults in Xi'an, China: A cross-sectional study // Medicine. 2016;95(34).
15. Bi Z.Q., Liang X.F., Xu A.Q., Wang L.H., Shi X.M., Zhao W.H., et al. Hypertension Prevalence, Awareness, Treatment, and Control and Sodium Intake in Shandong Province, China: Baseline Results From Shandong-Ministry of Health Action on Salt Reduction and Hypertension (SMASH) // Prev Chronic Dis. 2014;11
16. Dastan I., Erem A., Cetinkaya V. Urban and rural differences in hypertension risk factors in Turkey // Anatol J Cardiol. 2017;18(1):39–47.
17. Abdul-Razak S., Daher A.M., Ramli A.S., Ariffin F., Mazapuspavina M.Y., Ambigga K.S., et al. Prevalence, awareness, treatment, control and socio

demographic determinants of hypertension in Malaysian adults // *Bmc Public Health*. 2016;16

18. Национальные клинические рекомендации / под ред. Р.Г.Оганова. - М., 2009. - 528 с.

19. Mohammad H. Forouzanfar, Patrick Liu, Gregory A. Roth, et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015 // *JAMA*. 2017;317(2):165-182.

20. Статистический сборник «Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году». — Астана: 2012 г.

21. Giampaoli S., Fenicia Vescio M. et.al. Prevalence of Arterial Hypertension in the Italian Population // *BEN - Notiziario ISS*. – 2002. - Vol.15. – P.9.

22. Andijauskas K. Prevalence of arterial hypertension and its correction possibilities among kaltinenai rural community // *Lithuanian general practitioner*. – 2005. - № 9 (12). - P.814-819.

23. Sowers JR, Whaley-Connell A, Hayden M. The role of overweight and obesity in the cardiorenal syndrome // *Cardiorenal Med*, 2011, 1:5-12.

24.Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010 // *Lancet*. 2012;380(9859):2224-2260.

25. Cataldo R., Huang J., Calixte R et all//Effects of overweight and obesity on motor and mental development in infants and toddlers. *Pediatr Obes*. 2015 Oct 21.

26. Onubi O.J., Marais D., Aucott L. et all // Maternal obesity in Africa: a systematic review and meta-analysis. // *J Public Health (Oxf)*. 2015 Oct 20. pii: fdv138.

27. Traurig M., Hanson R.L., Marinelarena A. et all // Analysis of SLC16A11 variants in 12,811 American Indians: genotype-obesity interaction for type 2 diabetes and an association with RNASEK expression. // *Diabetes*. 2015 Oct 20. pii: db150571.

28. Smid M.C., Kearney M.S., Stamilio D.M. // Extreme Obesity and Postcesarean Wound Complications in the Maternal-Fetal Medicine Unit Cesarean Registry. // *Am J Perinatol.* 2015 Oct 21.
29. Monteagudo P.T., Falcão A.A. // The imbalance of sex-hormones related to depressive symptoms in obese men // *Aging Male.* 2015 Oct 21:1-7.
30. Mehari A., Afreen S., Ngwa J. // Obesity and Pulmonary Function in African Americans // *PLoS One.* 2015 Oct 21;10(10):e0140610. doi: 10.1371/journal.pone.0140610.
31. Seidell J.S. The worldwide epidemic of obesity. In *Progress in obesity research. 8th International congress on obesity.* B. Guy-Grand, G. Ailhaud, eds. – London: John Liddey& Compani Ltd. 1999. – P. 661–8.
32. Тепаева А. И.// II Всероссийской недели медицинской науки с международным участием Качество жизни пациентов страдающих избыточным весом и ожирением: результаты социологического анализа // *Эндокринология* ID: 2013-07-3928-A-2733 //
33. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. *Ожирение.* М.: МИА. 2004. 449 с.
34. Мазуров В.И. и др. *Ожирение: этиология, патогенез, клиника и лечение* // *Бюл. Санкт-Петербургской ассоциации врачей-терапевтов.* 2005. № 2 (2). С 3-17.
35. Suárez C. Baseline Characteristics of Patients with Cerebrovascular Disease in the REACH Registry: The Spanish Contribution // *Cerebrovascular Diseases.* – 2007. - № 24. – P.89-95.
36. McGee DL¹; Diverse Populations Collaboration. // Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. // *Ann Epidemiol.* 2005 Feb;15(2):87-97.
37. Ekelund U¹, Ward HA¹, Norat T¹ Et all // Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). // *Am J Clin Nutr.* 2015 Mar;101(3):613-21. doi: 10.3945/ajcn.114.100065. Epub 2015 Jan 14.

38. Lakka TA¹, Bouchard C. // Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, LA 70808-4124, USA. // Physical activity, obesity and cardiovascular diseases. // *Handb Exp Pharmacol*. 2005;(170):137-63.

39. Srinivasan SR¹, Bao W, Wattigney WA, Berenson GS. // Tulane Center for Cardiovascular Health, School of Public Health and Tropical Medicine, New Orleans, LA 70112-2824, USA. // Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. // *Metabolism*. 1996 Feb;45(2):235-40.

40. Rissanen A¹, Knekt P, Heliövaara M et al // Weight and mortality in Finnish women. // Social Insurance Institution, Research Institute for Social Security, Helsinki, Finland. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(8):787-95.

41. Zalesin KC¹, Franklin BA, Miller WM et al // Impact of obesity on cardiovascular disease. // Division of Nutrition and Preventative Medicine, Department of Medicine, William Beaumont Hospital, 4949 Coolidge Highway, Royal Oak, MI 48073, USA. kzalesin@beaumont.edu // *Med Clin North Am*. 2011 Sep;95(5):919-37. doi: 10.1016/j.mcna.2011.06.005.

42. Zalesin KC¹, Franklin BA, Miller WM, et al // Impact of obesity on cardiovascular disease // *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008 Sep;37(3):663-84, ix. doi: 10.1016/j.ecl.2008.06.004.

43. Narkiewicz K. // Obesity and hypertension – the issue is more complex than we thought // *Nephrol. Dial. Transplant*. – 2006. – Vol. 21(2). – P. 264-267.

44. Thomas F., Bean K., Pannier B. et al. Cardiovascular mortality in overweight subjects. The key role of associated risk factors // *Hypertension*. – 2005. Vol. 46. – P. 654-663.

45. Васильева М.В. Новикова А.А. // Изучение распространения болезни ожирения в современном мире // *Биомедицинская инженерия и электроника // Медицина и здравоохранение № 2 (4) / 2013 СТР 61*

46. Williamson DF¹, Thompson TJ, Thun M et all // Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. // *Diabetes Care*. 2000 Oct;23(10):1499-504.

47. Britton KA¹, Massaro JM, Murabito JM, Kreger BE et all // Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. // *J Am Coll Cardiol*. 2013 Sep 3;62(10):921-5. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.027. Epub 2013 Jul 10.

48. Ashwell M. The health of the nation target for obesity // *Int. J. Obes.* – 1994. – Vol.18. – P. 837–840.

49. Яшков Ю.И. Этапы развития хирургии ожирения // *Вестник хирургии.* – 2003 –№3.

50. Barry VW¹, Baruth M², Beets MW³, et all // Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. // *Prog Cardiovasc Dis*. 2014 Jan-Feb;56(4):382-90. doi: 10.1016/j.pcad.2013.09.002. Epub 2013 Oct 11.

51. Banegas JR¹, López-García E, Gutiérrez-Fisac JL et all A simple estimate of mortality attributable to excess weight in the European Union. // *Eur J Clin Nutr*. 2003 Feb;57(2):201-8. // Department of Preventive Medicine and Public Health, School of Medicine, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain. joseramon.banegas@uam.es

52. Fontana L¹, Hu FB. // Division of Geriatrics and Nutritional Science, Washington University, St.Louis, MO, USA; Department of Clinical and Experimental Sciences, Brescia University Medical School, Brescia, Italy; CEINGE Biotecnologie Avanzate, Napoli, Italy. // Optimal body weight for health and longevity: bridging basic, clinical, and population research. // *Aging Cell*. 2014 Jun;13(3):391-400. doi: 10.1111/acel.12207. Epub 2014 Mar 14.

53. Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Мусагалиева А.Т., Кошумбаева К.М., Исабекова А.Х., Кожабекова Б.Н., Акпанова Д.М., Алиева Г.Р., Ахыт Б.А. Распространенность факторов риска основных сердечно-сосудистых заболеваний (по данным эпидемиологического

исследования в г. Актобе и Актыобинской области) // *Medicine (Almaty)*. - 2017. – № 5 (179). – Р. 9-16

54. Акильжанова А.Р., Кожамкулов У.А., Каиров У.Е., Рахимова С.Е., Ахметова А.Ж., Ережепов Д.А.. Исследование генетических вариантов, ассоциированных с гипертонией, ожирением и диабетом у лиц казахской популяции для последующего изучения взаимосвязей генетических вариантов и метаболома // *Science & Healthcare*, 5, 2016

55. Шалхарова Ж.С. Эпидемиология и клинические аспекты метаболического синдрома в Южном Казахстане: дисс. ... д.м.н: 14.00.03.- Алматы: НИИкардиологиии внутренних болезней, 2006. - 281с.

56. Базарбекова Р.Б., Ахментаева Д.А. Ожирение у детей: распространенность и клинико-лабораторная характеристика // *Вестник АГИУВ*. – 2007. - № 1. – С.

57. Ошакбаев К.П., Абылайулы Ж., Бекжигитов С.Б. Метаболический синдром: патогенези концепция развития // *Терапевтический вестник*. – 2008. – Т. 20, № 4. – С. 36-41.

58. Аскарлова С.С, Шалхаров С.Ш., Шалхарова Ж.С. // Полиморфизм гена БETA3-адренорецептора и артериальная гипертензия у больных абдоминальным ожирением казахской национальности // *Здоровье семьи - 21 век* // Издательство: Общество с ограниченной ответственностью "Уральский региональный центр питания" (Пермь) ISSN: 2077-2548// Номер: 2 Год: 2011 Страницы: 2

59. Akilzhanova A., Takamura N., Kusano Y., Karazhanova L., Yamashita S., Saito H., Aoyagi K. Association between C677T/MTHFR genotype and homocysteine concentration in a Kazakh population // *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008. V.17(2). P.325-9.

60. Джунусбекова Г.А., Святова Г.С., Джусипов А.К. Изучение ассоциации LEU10PRO (T869C) полиморфизма гена трансформирующего фактора роста В1 с развитием АГ и гипертонического поражения органов

мишеней у лиц казахской национальности // Терапевтический Вестник . – 2009. - № 3(23), ч.1. – С.142.

61. Джолдасбекова А.У. Молекулярно-генетические механизмы развития артериальной гипертонии у лиц казахской национальности: автореф. ...док.мед.наук: 14.00.06.-Алматы: НИИ кардиологии и внутренних болезней, 2008. - 41С.

62. Тундыбаева М.К. Кардиocereбральное поражение у больных артериальной гипертонией: автореф. ...докт.мед.наук: 14.00.05.- Алматы: НИИ кардиологии и внутренних болезней, 2009. - 42С.

63. Аскарлова С.С. Влияние Trp64Arg полиморфизма гена бета3-адренорецептора на риск развития сахарного диабета 2 типа у больных абдоминальным ожирением казахской национальности. // Сб. мат. II Съезда терапевтов Республики Казахстан. // Терапевтический вестник.- 2009.- №3.- Т.23.- С. 284.

64. Аскарлова С.С. Частотное распределение генотипов Trp64Arg полиморфизма гена бета3-адренорецептора у здоровых лиц и больных абдоминальным ожирением казахской национальности // Медицинский журнал Западного Казахстана.- №3.- Т.23.- 2009.- С. 99-102.

65. Толысбаева Ж.Т. Распространенность избыточной массы тела и ожирения в ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ. Научно-практический журнал “Вестник КазНМУ” (3). ISSN 9965-01-300-4 //

66. Лупанов В.И. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф // Российский медицинский журнал. - 2003. - Т.11, № 6. - С.18-24.

67. Лопакова М.А., Лопухова А.В. с соавт. Ожирение и артериальная гипертония у женщин с климактерическим синдромом // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы 55 научной конференции молодых ученых и студентов УГМА. – Екатеринбург, 2000. - № 6. - С.78-79.

68. Денека И.Э., Родионова А.В. Ожирение и резистентная артериальная гипертензия // АТЕРОСКЛЕРОЗ И ДИСЛИПИДЕМИИ №2 2017, стр.16-27

69. Chen W., Leo S., Weng C., Yang X., Wu Y., Tang X. Mechanisms mediating renal sympathetic nerve activation in obesity-related hypertension. *Herz*. 2015;40:190-6.

70. Chandra A., Neeland I.J., Berry J.D. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Sep 9;64(10):997-1002.

71. De Sá C.A., Corralo Vda S., Fachineto S., Schmidt C.L., Cezar M.A., Ribeiro C.G. // *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2014 Apr;16(2):184-94.

72. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 21. – P. 1011-1053.

73. Chou W.T., Kakizaki M., Tomata Y. et al // Impact of weight change since age 20 and cardiovascular disease mortality risk: the Ohsaki Cohort Study. // *Circ J*. 2013;77(3):679-86. Epub 2012 Dec 4 URL

74. Suárez C. Baseline Characteristics of Patients with Cerebrovascular Disease in the REACH Registry: The Spanish Contribution // *Cerebrovascular Diseases*. – 2007. - № 24. – P.89-95.

75. Казымов М.С. Этнические особенности распространенности артериальной гипертензии и ее факторов риска: автореф. ...д.м.н. 14.00.06.- Великий Новгород, 2009. - 51с.

76. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) // *Hypertension*. -2003. - № 42. – P.1206.

77. Cornelissen V.A., Fagard R.H. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors // *Hypertension*. – 2005. - № 46. - P.667–675.

78. Оганов Р.Г., Шестов Д.Б., Шальнова С.А. Роль систолического и диастолического артериального давления для прогноза смертности от

сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2002. - №1. - С.10-15.

79. Европейское общество по артериальной гипертензии. Европейское общество кардиологов 2003. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии // J.Hypertens. – 2003. - № 21. - P.1011-1053.

80. Visscher T.L., et al. A comparison of body mass index, waist-hip ratio and waist circumference as predictors of all-cause mortality among the elderly: the Rotterdam study // International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders. - 2001. - Vol.25, № 11. - P.1730-1735

81. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. – 1972. - № 18. - P.499-502.

82. Rifkind B.M. High-density lipoprotein cholesterol and coronary artery disease: survey of the evidence // Am. J. Cardiol. – 1990. - № 66. – P.3A-6A.

83. Шалхарова Ж.С. Эпидемиология и клинические аспекты метаболического синдрома в Южном Казахстане: автореф. ...д.м.н. 14.00.03. – Алматы: НИИ кардиологии и внутренних болезней, 2006. - 281с.

84. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. //JACC. 2017.

85. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. 2016;388(10053):1659-1724.

86. Reaven G.M., Lithell H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities: the role of insulin resistance and the sympatho-adrenal system. N Engl J Med. 1996. № 334. P. 374-381.

87. Dedov I.I. Diabet kak faktor riska serdechno-sosudistyh zabolevani. Gurnal serdechnya nedostatochnost. 2009. T. 4. № 1. S.15-16.

88. Isomaa B., Almgren P., Tuomi T. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *DiabetesCare*. 2005. № 24. P. 683-689.
89. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа и артериальная гипертензия. *Сердце*. 2003. Т. 2. № 3. С. 102-104.
90. Namekawa J., Takagi Y., Wakabayashi K. et al. "Effects of high-fat diet and fructose-rich diet on obesity, dyslipidemia and hyperglycemia in the WBN/Kob-Leprfa rat, a new model of type 2 diabetes mellitus" // *The Journal of Medical Science*, vol. 79, no. 6, pp. 988–991, 2017.
91. Vendrell J., Montserrat B. et al. Resistin, Adiponectin, Ghrelin, Leptin, and Proinflammatory Cytokines: Relationships in Obesity // *Obes. Research* 2004;12: 962-971,
92. Yu Y.-H., Ginsberg H. Adipocyte Signaling and Lipid Homeostasis: Sequelae of Insulin-Resistant Adipose Tissue // *Circ. Res*. 2005; 96: 1042-1052.
93. Bock G., Chittilapilly E., Basu R. et al. Contribution of hepatic and extrahepatic insulin resistance to the pathogenesis of impaired fasting glucose. Role of increased rates of gluconeogenesis // *Diabetes*. 2007. — № 56. — P. 1703–1710.
94. Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению // *Consilium medicum*, 2002. — № 10.
95. Muller-Wieland D, Taub R et al. Insulin-receptor gene and its expression in patients with insulin resistance. // *Diabetes* 1989. — № 38. — P. 31-8.
96. Boller S, Joblin BA, Xu L et al. From signal transduction to signal interpretation: an alternative model for the molecular function of insulin receptor substrates. // *Arch Physiol Biochem* 2012. — № 118. — P. 148–155.
97. Иевская Е.В., Соколова Л.А., Сердюков С.В. Поражение органов-мишеней у больных артериальной гипертензией с нормальной массой тела

и инсулинорезистентностью // Кардиоваск. терапия и проф. — 2013 . — №12. — С. 77–78.

98. Иевская Е.В., Соколова Л.А. Оценка влияния инсулинорезистентности на течение артериальной гипертензии у больных гипертонической болезнью с нормальной массой тела. // Материалы Российского национального Конгресса кардиологов «Кардиология 2013: от науки к практике» 23–27.09.2013 г. — С. 479–480.

99. Задионченко В.С., Хруленко С.Б. Особенности течения артериальной гипертензии у больных с метаболическими нарушениями. //Российский кардиологический журнал. 2001;(1):8-12.

100. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. //Lancet 2005;365:217—223.

101. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., et al. Heart disease and stroke statistics — 2014 update: a report from the American Heart Association. //Circulation 2014; 129(3):e28—292.

102. Franklin S.S., Jacobs M.J., Wong N.D., et al. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. //Hypertension 2001;37:869—874.

103. Sundström J., Arima H., Jackson R., et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. //Ann Intern Med 2015;162:184—191.

104. Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. //Lancet 2012;380:2224—2260.

105. Collins R., Peto R., MacMahon S., et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. //Lancet 1990;335:827—838.

106. Hsu C.Y., McCulloch C.E., Darbinian J., et al. Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease. //Arch Intern Med 2005;165:923—928.

107. MacMahon S., Peto R., Cutler J., et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1: prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. //Lancet 1990;335:765—774.

108. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. //Lancet 2002;360:1903—1913.

109. Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P., et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. //N.Engl.J.Med 2001;345:1291—1297.

110. Neal B., MacMahon S., Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. //Lancet 2000;356:1955—1964.

111. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. //N Engl J Med 2008;358:1887—1898.

112. Falkner B., Hulman S., Kushner H. Insulin-stimulated glucose utilization and borderline hypertension in young adult blacks // Hypertention. – 1993. - № 22. – P.18–25.

113. Казанцева Т.В., Билецкий С.В., Игнатюк Т.В. Влияние инсулинорезистентности и ожирения на течение гипертонической болезни // Клиническая и экспериментальная патология. - 2006. - Т.5, №4. - С.37-39.

114. Ковалева О.Н., Сокол К.М., Ащеулова Т.В. Влияние инсулинорезистентности на течение артериальной гипертензии // UkrainianJ. ofCardiology. - 2004. - № 6. – С.29-31.

115. МатоваЕ.А., СвищенкоЕ.П. Диастолическая функция левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью: взаимосвязь с

суточным профилем и гуморальными факторами регуляции артериального давления // Укр. кард. журн. - 2003. - №1. - С.60-65.

116. Соловьева А.В. Систолическая и диастолическая функция миокарда при метаболическом синдроме // Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов: «Актуальные проблемы современной эндокринологии». – М., 2008. – С.34.