

**Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования « Уральский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

На правах рукописи

**АВДЕЕВ
ИГОРЬ ВИКТОРОВИЧ**

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И АЛИМЕНТАРНО-
КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ: ИССЛЕДОВАНИЕ
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ
ХАРАКТЕРИСТИК У ЖЕНЩИН, В СВЯЗИ С ЗАДАЧАМИ
КРАТКОСРОЧНОЙ ПСИХОТЕРАПИИ**

14.01.05-кардиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Гришина И.Ф.

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор Кремлева О.В.

Екатеринбург 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ СУТОЧНОГО РИТМА АД, ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОЖИРЕНИИ.....	11
1.1. Особенности ремоделирования сердечно- сосудистой системы при АГ ассоциированной с ожирением.....	11
1.2. Психологические особенности больных АГ и экзогенно- конституциональным ожирением.....	33
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ.....	46
2.1. Дизайн исследования и принципы формирования исследуемых групп пациентов.....	46
2.2. Методы исследования.....	50
2.2.1. Инструментальные методы исследования.....	51
2.2.2. Методы изучения психологических особенностей.....	52
2.2.3. Методы изучения параметров качества жизни	53
2.2.4. Статистическая обработка.....	54
Глава 3. ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ АГ АССОЦИИРОВАННОЙ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ.....	55
3.1. Клинико-гемодинамическая характеристика АГ у пациенток с экзогенно- конституциональным ожирением.....	55
3.2. Анализ показателей структурно- функционального состояния сосудистой стенки плечевой артерии и эндотелийзависимых механизмов регуляции тонуса сосудов у пациенток с АГ и экзогенно- конституциональным ожирением.....	62

3.3. Особенности психологического состояния: показатели реактивной и личностной тревожности и стрессогенного влияния АГ ассоциированной с экзогенно- конституциональным ожирением на качество жизни.....	68
Глава 4. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КРАТКОСРОЧНОЙ ПСИХОТЕРАПИИ УЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ АГ И ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ.....	78
4.1.Коррекция веса, гемодинамических нарушений и вегетативного гомеостаза при использовании в лечении пациенток с АГ и экзогенно- конституциональным ожирением, краткосрочной психотерапии.....	78
4.2. Эффекты психотерапии в лечении больных АГ с экзогенно- конституциональным ожирением и нарушениям в психологическом статусе.....	84
4.3.Оценка показателей качества жизни у больных АГ и экзогенно- конституциональным ожирением в связи с задачами краткосрочной психотерапии.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	92
ВЫВОДЫ.....	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	108

Список используемых сокращений

АД – артериальное давление

АГ- артериальная гипертензия

ВНС – вегетативная нервная система

ВСР – вариабельность сердечного ритма

ВУП - высота утреннего подъема

ДАД - диастолическое артериальное давление

ИМТ - индекс массы тела

КГ – контрольная группа

НМТ - нормальная масса тела

ОТ - окружность талии

ОБ - окружность бедер

ПАД - пульсовое артериальное давление

РГ - проба реактивной гиперемии

САД - систолическое артериальное давление

СрАД - среднее артериальное давление

СМАД - суточное мониторирование артериального давления

ЭД - эндотелиальная дисфункция

ЭЗВД – эндотелий зависимая вазодилатация

ЭКГ - электрокардиография

ЭКО - экзогенно-конституциональное ожирение

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Среди различных проблем современной кардиологии весьма актуальным является дальнейшее и более углубленное изучение вопросов касающихся АГ как основного фактора определяющего прогноз, инвалидизацию и смертность взрослого населения от сердечно-сосудистых заболеваний [65,97, 107,147,163].

Не менее важной социальной и медицинской проблемой является рост в экономически развитых странах, в том числе и в России числа больных страдающих ожирением, признанного независимым фактором кардиоваскулярного риска сердечно-сосудистой патологии [160].

В ряде эпидемиологических исследований продемонстрирована связь артериальной гипертензии с избыточной массой тела и ожирением [150,160,184,188, 228,236]. Однако полностью не определены возможные механизмы, лежащие в основе гемодинамических нарушений у пациентов с АГ, ассоциированной с абдоминальным ожирением.

Актуальной проблемой кардиологии является также вопрос о роли ожирения в ремоделировании сосудистой стенки, а также в качестве самостоятельного фактора способного ухудшить течение АГ. Однако, несмотря на кажущуюся обширность опубликованного материала по данному вопросу, тем не менее, исследования этих процессов при АГ, ассоциированной с ожирением малочисленны и носят фрагментарный характер [3,54, 172,175].

В настоящее время доказана важная роль эндотелиальной дисфункции в становлении АГ. Однако остается открытым вопрос о взаимосвязи между массой тела и развитием эндотелиальной дисфункции при АГ, ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением.

Несмотря на то, что в настоящее время достигнуты определенные успехи в изучении состояния ВНС при ряде патологических состояний, исследований, касающихся нарушений вегетативного гомеостаза и возможных

механизмов, лежащих в основе их развития у пациентов с АГ и ожирением малочисленны, а результаты носят противоречивый характер [139, 182,232].

Артериальная гипертензия и ожирение, как известно, относятся к группе психосоматических заболеваний, при которых психологические и поведенческие факторы влияют на развитие и последующее течение данной патологии [6,75,151]. Установленные в последние десятилетия взаимосвязи сердечно - сосудистой, эндокринной, нервной системы с психологическими факторами вызывают научный и практический интерес к психогенному аспекту АГ и ожирения [117].

Вместе с тем, несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению психоэмоционального статуса больных АГ и ожирением, демонстрирующие их важнейшую роль в возникновении и течении указанной патологии [16,32,242], полученные в них данные мало повлияли на содержание, использующихся при АГ и ожирении психокоррекционных программ.

Известно, что снижение массы тела в ряде случаев может вызывать снижение АД, однако механизм этого явления до конца неизвестен [50,62,198].

Основной научной гипотезы нашего исследования было предположение о том, что ремоделирование сосудистой стенки, гемодинамические показатели, вегетативный гомеостаз и психоэмоциональный статус тесно связаны с массой тела. Если связь массы тела с уровнем АД, состоянием эндотелиальной функции, вегетативным и психологическим статусом носит причинный характер, то, изменяя массу тела при использовании психокоррекционных программ можно добиться оптимизации гемодинамических показателей, нормализации вегетативного дисбаланса и психологического статуса у больных с синдромом АГ, ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением.

Цель исследования: Выявить особенности гемодинамических нарушений, variability сердечного ритма, структурно-функционального состояния сосудистой стенки, психологического статуса и качества жизни у

пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением, в связи с задачами краткосрочной психотерапии.

Задачи исследования:

1. Установить особенности клинико-гемодинамических характеристик артериальной гипертензии при экзогенно-конституциональном ожирении с использованием суточного мониторирования АД, показателей variability сердечного ритма и ультразвуковой доплерографии плечевой артерии с проведение пробы эндотелийзависимой вазодилатации.
2. Исследовать показатели реактивной и личностной тревожности у женщин с АГ, ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением.
3. Выявить особенности стрессогенного влияния АГ и ожирения на качество жизни.
4. Изучить возможности применения краткосрочного метода психотерапии «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии» при лечении ожирения у женщин с АГ.

Научная новизна

В работе решена научная проблема по повышению эффективности лечения АГ ассоциированной с экзогенно- конституциональным ожирением, имеющая важное научно-практическое значение.

Проведено комплексное исследование пациенток с АГ ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением и установлены особенности клинико-гемодинамических нарушений, variability сердечного ритма, структурно-функционального состояния сосудистой стенки, психологического статуса и качества жизни больных с данной патологией. Результаты исследования позволили не только по-новому рассмотреть отдельные звенья механизмов экзогенно-конституционального ожирения, но и оценить их в ка-

честве психотерапевтических мишеней, что восполняет дефицит данных, имеющихся по этой проблеме. Существенное значение приобретает и тот факт, что исследовано лечебное действие метода краткосрочной психотерапии, вполне адекватного, эффективного и безопасного с учетом высокой распространенности в популяции АГ, ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением. Впервые выявлены особенности влияния краткосрочной психотерапии на динамику веса, уровень артериального давления, суточный профиль АД, показатели структурно-функционального состояния сосудистой стенки, симпатовагального баланса, психологического статуса и качества жизни у пациентов с АГ, ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением.

Практическая значимость

В ходе настоящего исследования разработана программа комплексного обследования больных с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением, направленная на уточнение характера гемодинамических нарушений и включающая в себя оценку суточного ритма АД, вариабельности сердечного ритма и функционального состояния сосудистой стенки. В работе показано, что высокая реактивная и личностная тревожность, оказывают значимое неблагоприятное влияние на течение АГ, ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости внедрения в практику методов лечебного воздействия, адекватных психологическому звену патогенеза этого расстройства и учитывающих социальные факторы. Предусматривает участие психотерапевта в лечебном процессе, и обосновывают целесообразность включения психологической коррекции и психотерапевтических методов лечения, больных с АГ и ожирением в комплекс мер, направленных на профилактику осложнений АГ и ожирения. Результаты исследования показывают возможности применения краткосрочной психотерапии для лечения АГ, ассоциированной с экзогенно-конституциональным

ожирением, в частности метода «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии» отвечает современной медицинской парадигме и экономической ситуации в медицине.

Полученные данные могут быть использованы в практической работе кардиологами, терапевтами и психотерапевтами; позволяют проводить краткосрочную психотерапию с учетом исследованных и подтвержденных на практике психотерапевтических мишеней.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациентки с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением характеризуются повышением пульсового АД, высокими показателями вариабельности, величины и скорости утреннего подъема АД, устойчивым подъемом ночного АД, общим снижением вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему с относительной гиперсимпатикотонией и нарушением эндотелийзависимой релаксации сосудов.

2. Высокая реактивная и личностная тревожность оказывают неблагоприятное влияние на течение АГ, ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением.

3. Интеграция в лечение пациентов с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением методики «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии» способствуют снижению массы тела и становлению рационального пищевого поведения.

4. Использование в лечении пациентов с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением краткосрочной психотерапии приводит к устранению патогенетических звеньев повышения артериального давления, нормализации психоэмоционального статуса, в частности редукции тревожных расстройств и, таким образом превенции сердечно-сосудистых осложнений и повышению качества жизни.

Внедрение результатов исследования

Принципы комплексного обследования и динамического наблюдения пациентов с АГ, ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением

нием внедрены в практическую деятельность врачей-кардиологов и терапевтов МБУ «Екатеринбургский консультативно-диагностический центр», Поликлиники № 6 ЗАО «Медицинские услуги», терапевтов «Центра психосуггестивного программирования СЕРСО» на базе Поликлиники № 6 ЗАО «Медицинские услуги» г. Москва. Результаты проведенного исследования используются в учебном процессе кафедры психиатрии ФПК и ПП и кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУ ВПО УГМУ Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертации были представлены на II съезде ультразвуковой диагностики Уральского федерального округа (Челябинск, 2008г.), на V съезде кардиологов Уральского Федерального округа (Екатеринбург, 2011г.), заседании областного научно-практического общества терапевтов (Екатеринбург, 2011 г.) и заседании проблемной комиссии по кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России (Екатеринбург, 2013г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 2 – опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 151 отечественных и 109 иностранных источника. Диссертация изложена на 134 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 25 таблицами.

ГЛАВА 1.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ СУТОЧНОГО РИМА АД, ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОЖИРЕНИИ

2.1. Особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы при АГ, ассоциированной с ожирением

В последние годы внимание ученых, как в нашей стране, так и за рубежом направлено на изучение проблемы артериальной гипертонии, как одной из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний с высокой частотой развития осложнений.

В Российской Федерации 36,6% мужчин и 42,9% женщин имеют повышенный уровень артериального давления. Артериальной гипертонии принадлежит ведущее значение в увеличении риска развития инфаркта миокарда и инсульта, главным образом определяющих высокую смертность в нашей стране, что дает основания рассматривать сложившуюся ситуацию как угрожающую для национальной безопасности России [65, 97, 107, 147, 163].

Не менее серьезной медицинской и социальной проблемой в современном мире является ожирение. Сегодня ожирение стало «глобальной эпидемией», так как ожирением страдают 10-25% европейского населения и почти одна треть жителей США [18]. Особое внимание, уделяемое ожирению, обусловлено и его высокой распространенностью среди трудоспособного населения экономически развитых стран, в которых она составляет от 15 до 50%. [12, 29, 43, 229].

В настоящее время ожирение рассматривается как основной фактор возникновения и быстрого прогрессирования атеросклеротического процесса. Известно, что развитие ожирения и, прежде всего, абдоминального, приводит к возникновению артериальной гипертонии, дислипидемии, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа, повышает риск развития болезней опорно-двигательного аппарата. При ожирении в несколько раз воз-

растает суммационный риск развития сердечно-сосудистых осложнений. У больных с ожирением в 10 раз чаще развиваются инфаркты миокарда, в 5-7 раз инфаркты головного мозга [142,155 ,208, 204].

Кроме того, ожирение влияет на продолжительность жизни. Так, результаты проспективных исследований свидетельствуют о том, что у людей, имеющих нормальные показатели массы тела, наблюдается наибольшая продолжительность жизни [258], тогда как избыточная масса тела приводит к ее сокращению в среднем на 10 – 15 лет [44,84, 121, 197,236,241].

Предметом многочисленных научных и экспериментальных исследований являются механизмы развития ожирения [199,216].

В ряде исследований показано, что компоненты патогенеза ожирения связаны друг с другом центральной нервной системой, и именно ей многие авторы придают ведущее значение в развитии целого комплекса патологических процессов, обусловленных накоплением жировой ткани. Так установлено, что ожирение является объектом нейрофизиологической регуляции [246].

Ведущая роль в регуляции энергетического равновесия принадлежит мозгу, поскольку он влияет на расход энергии и потребление пищи. Установлено, что регуляция аппетита представляет собой сложный многокомпонентный механизм, одним из важнейших звеньев которого является реципрокное взаимодействие центров голода и насыщения, располагающихся в гипоталамусе [165, 166, 211].

Исследования проведенные Konturek P. C, Czenikiewicz-Gupk M., et al. доказали, что центр голода обладает определенной тонической активностью, которая периодически подавляется импульсами из центра насыщения, возникающими сразу после приема пищи [211].

Имеющиеся в литературе сведения, свидетельствуют о том, что в формировании чувства голода участвует ряд подкорковых ядер. Это дугообразное и паравентрикулярные ядра, латеральная гипоталамическая область и ядро солитарного тракта. Именно они являются местом синтеза и рецепции

различных, как орексигенных, так и анорексигенных, центральных и периферических факторов, имеют афферентные и эфферентные связи, которым отводится роль центра насыщения [110,243].

В литературе имеются сообщения о том, что системы мозга, контролирующие потребление и расход энергии, подразделяются на анаболическую и катаболическую. При этом каждая система включает различные типы нейронов, способных контролировать как расход энергии, так и потребление. Данные нейроны высвобождают различные молекулы, включая нейропептид Y, агутиподобный пептид, меланоцитостимулирующий гормон, эндоканнабиноиды, кокаинам-фетаминрегулирующий транскрипт, кортикотропин-рилизинг-гормон, тиреотропин-рилизинг-гормон и серотонин. На активность данных систем влияют краткосрочные и долгосрочные сигналы, которые сообщают о состоянии энергетических запасов и затратах энергии [247].

Так, в исследованиях проведенных Schwartz. M. W. показано, что долгосрочными сигналами считаются лептин и инсулин, а глюкагон, пептид тирозин-тирозин, холецистокинин и глюкагонподобный пептид 1 известны как краткосрочные сигналы, которые информируют о состоянии насыщения [247].

В последнее время большое значение придают генетическим факторам в развитии ожирения. При проведении экспериментальных исследований были обнаружены мутации в генах, с одной стороны, приводящие к нарушению поведенческих и метаболических реакций, связанных с приемом пищи, с другой - изменяющие механизм регуляции расхода энергии. Установлены гены, кодирующие белок-лептин (регулятор аппетита), рецептор к лептину (3 – адренорецептор, принимающий участие в регуляции термогенеза), α - фактор некроза опухоли [233].

В настоящее время доказано, что механизм нарушения жирового обмена полиэтиологичен. Научно-экспериментальные работы последних лет доказывают, что увеличение массы тела обусловлено нарушением синтеза и

продукции биологически активных субстратов, участвующих в регуляции потребления пищи. Предполагается, что ведущую роль в регуляции пищевого поведения играет пептид YY3-36. Данный пептид синтезируется L-клетками дистального отдела тонкой и толстой кишки и является анорексигенным гормоном. Как и лептин, этот белок, проникая через гематоэнцефалический барьер, воздействует на ядра гипоталамуса, стимулируя нейроны, от которых зависит чувство насыщения и, ингибируя нейроны, которые стимулируют пищевую активность. Показано, что у лиц с ожирением синтез этого гормона снижен примерно на 30% [257].

Предполагается, что для поддержания постоянной массы тела в гипоталамусе вырабатывается нейропептид Y, который стимулирует поведенческие реакции, направленные на прием пищи, повышает уровень инсулина в крови путем активации системы n. vagus и секрецию кортизола. Конечным эффектом действия нейропептида Y является накопление жировой ткани [199]. При этом было выдвинуто предположение, что лептин регулирует уровень нейропептида Y и вызванные им поведенческие, гормональные и метаболические изменения путем взаимодействия в гипоталамусе со специфическими рецепторами [199, 216, 235].

У лиц с ожирением наблюдаются высокие концентрации нейропептида Y в гипоталамусе вследствие возможной неспособности лептина блокировать его синтез из-за дисфункции лептиновых рецепторов либо из-за дефектной структуры самого лептина [174]. Состояние лептинорезистентности сопровождается повышением концентрации лептина, инсулина, кортизола и гиперфагией, что приводит к дальнейшему увеличению массы жировой ткани [129,199,209].

На сегодняшний день в научной литературе представлены сведения о том, что помимо веществ, непосредственно регулирующих липидный обмен, адипоциты висцеральной жировой ткани при ожирении в избытке синтезируют ряд гормонально-активных веществ, способствуя развитию АГ, метаболических нарушений, протромботическому и провоспалительному состоя-

ний: лептин, фактор некроза опухоли-альфа, инсулиноподобный фактор роста, ингибитор активатора плазминогена, ангиотензиноген, ангиотензин 2, интерлейкины, простагландины, эстрогены [70, 87, 90, 142, 199, 210, 215, 248].

Лептин – один из первых гормонов, секреция которого была выявлена в жировой ткани, воздействует на гипоталамический центр насыщения, регулирует пищевое поведение; повышает тонус симпатической нервной системы; усиливает термогенез в адипоцитах; подавляет синтез инсулина и влияет на инсулинорецепторную чувствительность тканей, воздействуя на инсулиновый рецептор клетки и снижая транспорт глюкозы. Известно, что адипонектин являющийся единственным из известных адипокинов – инсулинсенситайзером, увеличивает потребность глюкозы мышцами и одновременно способен снижать ее продукцию в печени [162].

В исследованиях проведенных Завражных Л.А. и соавторами установлена четкая корреляционная связь между массой тела и содержанием лептина в циркулирующей крови. Показано что, чем больше масса жировой ткани, тем больше она секретирует в кровь гормона [47].

В ходе своей работы С.С. Бунова и соавторы показали, что уровень растворимого рецептора лептина в сыворотке крови не имеет прямолинейной зависимости от увеличения уровня лептина и индекса массы тела. А наличие отрицательной связи умеренной силы уровня лептина и растворимого рецептора лептина свидетельствует о том, что развитие лептинорезистентности у больных АГ в сочетании с ожирением связано с недостаточным увеличением уровня растворимого рецептора лептина в сыворотке крови. По мнению авторов гиперлептинемия участвует в формировании и поддержании более высоких цифр артериального давления, реализуя свое влияние через повышение уровня активности симпатической нервной системы, что подтверждает присутствие лептинзависимого механизма гиперсимпатикотонии [27].

Аналогичные данные были получены в исследованиях проведенных Dagogo-Jack A. et al., которые доказали в экспериментальных условиях in

in vitro: что в культуре адипоцитов при длительном инкубировании инсулин стимулирует секрецию лептина [183].

Накопленные данные показывают, что подкожная жировая клетчатка является весьма важным эндокринным органом, регулирующим самые различные физиологические функции, и нарушение синтеза лептина адипоцитами или неспособность гормона проявлять биологическое действие (по разным причинам) приводят к разрастанию жировой ткани [108].

Особое место в генезе ожирения принадлежит резистину, способствующему выработке провоспалительных цитокинов и развитию инсулинорезистентности. Возможно, резистин также является связующим звеном между инсулинорезистентностью, системным воспалением и ожирением. Установлено, что у пациентов с абдоминальным ожирением максимальное содержание резистина сопровождается более высоким уровнем систолического АД, чем у пациентов со сравнительно низкими показателями резистина [206].

Важная роль в формировании чувства насыщения, поддержания энергетического гомеостаза принадлежит серотонину.

В этот процесс вовлечен подтип 5-HT_{2C} серотониновых рецепторов, нокаут этого рецептора увеличивает прием пищи и повышение массы тела [227]. Современные данные свидетельствуют о том, что лептин увеличивает обратный захват серотонина и некоторые опосредованные лептином эффекты связаны со сниженным серотониновым сигналом [173].

Таким образом, пептиды и аминергические системы передачи нейросигнала влияют на регуляцию аппетита и массу тела, при этом роль этих систем в энергетическом гомеостазе достаточно сложна.

Абдоминальное ожирение является одним из важных факторов риска развития АГ [89,142,147,192].

Связь ожирения и АГ изучалось Фремингемским исследованием, которое охватило более 1 млн. человек. По данным этого исследования у лиц

среднего возраста с избыточной массой тела вероятность развития АГ на 50% выше, чем у лиц с нормальным весом [149].

Вместе с тем, сообщения, касающиеся проблемы вклада ожирения в течение АГ, наличия взаимосвязи между массой тела, гемодинамическими показателями, нарушениями вегетативного баланса у больных с АГ ассоциированной с ожирением, крайне малочисленны и носят фрагментарный характер. В связи с этим возникает ряд вопросов требующих уточнения: если таковая связь существует, то неясно, носит ли связь причинный характер или эта связь случайна? Не ясен и вопрос о механизмах связи между ожирением и АГ.

Согласно исследованиям И.Е. Чазовой и соавт. повышение индекса массы тела сопровождается повышением уровня систолического и диастолического АД. Каждые лишние 4,5 кг характеризуются повышением систолического АД (САД) на 4,4 мм рт.ст. у мужчин и 4,2 мм рт.ст. у женщин. При этом пациенты, с преобладанием абдоминального ожирения показывают более высокие цифры АД [142].

М.М. Гинзбургом получены данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с относительно большей массой жира и с большим абдоминальным накоплением жира имеются достоверно более высокие уровень АД и ЧСС. При этом, тенденция к повышению уровня АД, наблюдаемая у пациентов с нормальной массой тела при увеличении у них относительной массы жира развивается как реакция адаптации сердечно-сосудистой системы на ухудшение функции обеспечения тканей кислородом и дальнейшее нарастание массы жира, может приводить к развитию синдрома АГ. Достоверная связь, между массой жира и уровнем АД, по мнению автора, позволяет предположить, что на фоне нарастания жировой массы в обмене веществ и в регуляции гемодинамики возникают изменения, которые делают возможным повышение артериального давления [38].

Согласно данным ряда исследований, с возрастом у больных с ожирением наблюдается учащение развития АГ. По мере увеличения возраста па-

циентов достоверно увеличивается не только уровень АД, но и показатели массы тела. Это позволяет предположить, что первично с возрастом связано нарастание массы тела и абдоминального накопления жира, а уже эти изменения ведут далее к повышению АД. [186,188].

По данным разных авторов у больных ожирением артериальная гипертензия развивается с участием инсулинрезистентности и гиперинсулинизма, развитие которых в свою очередь обусловлено нарастанием общей массы жира и массы абдоминального жира [37,49,99,100,228].

Согласно исследованиям, проведенным М.М. Гинзбургом и соавторами, у женщин больных ожирением уровень АД прямо и значимо зависит от возраста, индекса массы тела, массы жира и абдоминального накопления жира. При этом отмечается прямая значимая связь между уровнем АД и базальной концентрацией иммунореактивного инсулина в крови, тогда как достоверная связь между уровнем АД и стимулированной концентрацией иммунореактивного инсулина отсутствует [37].

В работе, выполненной Л.А.Завражных, приведены данные о наличии сильной прямой зависимости между ИМТ и уровнем инсулина, которая сохранялась даже при небольшом избытке массы тела. Установлено, что у пациентов с резко выраженной инсулинрезистентностью - инсулинемией и абдоминальным распределением жира регистрировались высокие цифры САД и ДАД. При этом выявлена зависимость между уровнем инсулина и показателями нагрузки давлением САД ночью и значениями индекса вариабельности САД и ДАД. Кроме того, при суточном профиле «non-dipper» значение ДАД коррелировало с уровнем инсулина и индексом инсулинрезистентности, а в группе пациентов с суточным профилем «dipper» определялась зависимость между СИ САД и индексов функции В-клетки – НОМА В-cell [49].

Согласно исследованиям Белоцерковцевой Л. Д. наибольшие цифры АД и нагрузки давлением соответствуют абдоминальному распределению жира, гиперинсулинемии, количеству потребляемого жира, а также сочета-

ются с повышением уровня холестерина и триглицеридов, снижением ЛПВП [10]. С точки зрения гипотезы о первичной роли инсулинрезистентности и гиперинсулинизма в развитии АГ популяция больных АГ гетерогенна, но эта гетерогенность заключается не в причине АГ, а в путях реализации этой причины.

Полагают, что на фоне гиперинсулинизма может усиливаться обратный транспорт натрия и воды в почках, возможна стимуляция активности симпатoadреналовой системы, а так же, стимуляция продукции инсулиноподобных факторов роста. Инсулинрезистентность, наблюдаемая при ожирении, приводит к снижению активности мембранного фермента $\text{Na}^+\text{-K}^+$ - зависимой АТФ-азы. Это далее будет вести к накоплению ионов Na^+ внутри клеток, в том числе и в гладкомышечных элементах сосудов и к повышению их чувствительностью к прессорному действию катехоламинов и ангиотензина [112, 187,204].

Допускается, что в одних случаях может преобладать задержка натрия и воды, а в других - усиление сердечного выброса и периферическая вазоконстрикция. Это будет обуславливать некоторые различия клиники и данных лабораторных исследований. Существенным является и то, что один и тот же механизм развития АГ может быть обусловлен разными моментами. Так, например, задержка натрия может вызываться как прямым действием инсулина на почки, так и опосредованно, через активацию симпатoadреналовой системы и, далее системы ренин-ангиотензин. И если в последнем случае активность ренина плазмы будет повышена, то в других, где ведущим является механизм непосредственной задержки натрия под действием инсулина, активность ренина может быть компенсаторно снижена. Это может служить основой для объяснения противоречивости полученных ранее данных о роли того или иного фактора (катехоламины, система ренин-ангиотензин, альдостерон и др.) в повышении АД при АГ[200]. Прямым следствием данной гипотезы является то, что снижение массы жира в организме у больных с АГ через восстановление чувствительности тканей к инсулину и уменьшение ги-

перинсулинизма может приводить к снижению уровня АД [112,187]. Вопросы изучения процесса структурно-геометрической перестройки сосудистого русла в ответ на воздействие патологических факторов и сегодня привлекают внимание практикующих врачей и относятся к числу актуальных проблем кардиологии.

Несмотря на то, что в настоящее время достигнуты определенные успехи в изучении процесса ремоделирования сосудистого русла при ряде патологических состояний, исследования, касающиеся процесса структурной перестройки при АГ и ожирении, малочисленны и носят крайне противоречивый характер [79,127].

Известно, что в патогенезе многих заболеваний сердечно-сосудистой системы важную роль играет повышение жесткости и снижение эластичности крупных артерий. Основными функциями артериального русла являются проводящая и демпфирующая [106].

Проводящая функция обеспечивает доставку необходимого количества крови к периферическим тканям в соответствии с их потребностями и определяется диаметром просвета сосуда. Демпфирующая функция обеспечивается эластическими свойствами артерий, направлена на гашение колебаний давления крови, создаваемого сердцем и передачу относительно стабильного давления крови периферическим тканям [118].

При этом часть энергии, производимой сердцем во время систолы, аккумулируется в стенках сосудов и расходуется во время диастолы. Нарушение демпфирующей функции приводит к повышению систолического и пульсового давления, снижению диастолического давления, ускорению отраженной волны. Нарушение проводящей функции артерий, ассоциируется с атеросклерозом, тогда как артериосклероз, а, вызывая ремоделирование сосудов и нарушая их эластические свойства, негативно влияет на демпферные свойства. Следует отметить, что эти процессы являются, лишь разными формами структурного ответа на метаболические и гемодинамические повреждения [99,113,164].

По мнению ряда авторов, пусковым фактором ремоделирования сосудистого русла, является нарушение функции эндотелия, что приводит к нарушению баланса медиаторов вазодилатации и констрикции сосуда и повышению сосудистого тонуса [259].

В свою очередь, эндотелиальная дисфункция вызывает гипертрофию и гиперплазию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, активацию синтеза соединительнотканного матрикса, утолщение меди артерий и как следствие, ведет к нарушению эластических свойств сосуда [169, 219].

В мелких артериях структурно-функциональная перестройка приводит к уменьшению просвета сосуда за счёт гипертрофии интимы и увеличению периферического сопротивления [94,106,132].

Утолщение сосудистой стенки, механическое повреждение избыточным давлением крови, лейкоцитарное пропитывание, запускают процесс апоптоза эндотелиальных клеток и предрасполагают сосуды к развитию и прогрессированию атеросклероза. Таким образом, жесткость сосудов является интегральным показателем, определяемым не только структурными элементами сосудистой стенки и давлением крови, но также и регуляторными механизмами, среди которых эндотелиальная дисфункция и активность симпатической нервной системы играют ключевую роль [41, 118].

Большая часть работ посвящена исследованию ремоделирования сосудистого русла при артериальной гипертензии [164, 213, 219].

Так в работе Boutouyrie P et al. отмечена высокая корреляция между скоростью распространения пульсовой волны (СПВ) и развитием коронарных событий у пациентов с АГ [164].

Недогода С.В и соавт. наблюдали у пациентов, страдающих АГ, в группах высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска наиболее выраженные изменения эластических свойств ОСА по сравнению с группами низкого и умеренного риска [93].

В работе Брояка Н.А и соавт. при исследовании скоростных параметров кровотока у пациентов молодого возраста с АГ показано, что в молодом возрасте у пациентов с АГ, не имеющих клинических признаков атеросклероза, уже на начальной стадии заболевания определяется увеличение скорости кровотока на уровне сосудов мелкого калибра, и особенно у лиц имеющих повышенную вариабельность АД [21].,

В последние годы стали появляться исследования, где особое место в патогенезе АГ придается эндотелиальной дисфункции [40, 86, 136].

Ряд исследователей объясняют развитие структурно-функциональных изменений артериальной системы при АГ имеющейся эндотелиальной дисфункцией сосудистой стенки. Именно дисфункция эндотелия, считают они, является ключевой структурой, поддерживающей дисбаланс между вазодилатацией, вазоконстрикцией сосудов и регуляцией пролиферации элементов сосудистой стенки [20, 217, 225, 256].

Так, Vanhoutte Р.М. связывал развитие артериальной гипертонии с нарушением метаболизма оксида азота. По его мнению, хроническое ингибирование NO-синтетазы приводит ко всем органическим последствиям тяжелой и продолжительной АГ, включая атеросклероз и сосудистые органические поражения, автором высказывались предположения о том, что оксид азота вовлечен в регуляцию артериального давления [256].

В исследованиях Deanfield J.E et al. имеются указания на тесную связь между стойким повышением цифр артериального давления при АГ и развитием хронического дефицита оксида азота, который является наиболее значимым регулятором эндотелиально - вазальной системы [185].

Panza J.A. et al. установили поражение эндотелийзависимой вазодилатации при АГ, которая, по их мнению, вызвана нарушением синтеза и освобождением оксида азота [231]. Теми же авторами было доказано, что пациенты, страдающие АГ, имеют меньший вазодилатирующий ответ на интраартериальное введение ацетилхолина по сравнению с пациентами, имеющими нормальное АД.

В то же время в ряде научных работ имеются сведения о том, что в процесс регуляции сосудистого тонуса и АД помимо оксида азота вовлечены и другие системы эндотелия. Прежде всего - это эндотелины и ренин-ангиотензиновая система.

W.Batenburg et al. при исследовании дилатации коронарных микроартерий человека, вызванной стимуляцией рецепторов ангиотензина второго типа, сделали вывод, об участии в ней оксида азота [161].

На основании проведенного B. Schmidt et al. исследования, было сделано заключение о том, что действие альдостерона на сосуды почек человека может быть опосредовано через оксид азота и что данный эффект может играть важную роль в таком состоянии как АГ или недостаточность кровообращения [244].

При проведении ряда исследований, N. Furuhashi et al. высказали предположение о том, что эндотелий сосудов способен выделять ряд вазоконстрикторных простагландинов, которые могут оказывать соответствующее действие на сосудистую стенку [195].

Увеличение напряжения сдвига является главным фактором, определяющим острую и хроническую регуляцию активности NO-синтазы и продукции NO. Уровень базальной секреции NO определяется пульсирующим характером кровотока по кровеносным сосудам и напряжением сдвига на эндотелии. Напряжение сдвига на эндотелии – это сила воздействия потока крови на соответствующий отдел эндотелия, определяемая в соответствии с формулой Пуазейля. Величина напряжения сдвига прямо пропорциональна скорости кровотока и вязкости крови и обратно пропорциональна радиусу просвета кровеносного русла [104].

Степень дилатации исследуемой артерии напрямую зависит от выраженности напряжения сдвига на эндотелии. К его возникновению приводит изменение скорости кровотока в области исследования, индуцированное декомпрессией.

Таким образом, у лиц с АГ происходит изменение экспрессии и струк-

туры рецепторов к ангиотензину II, NO- синтетазе, эндотеллину, что приводит к снижению реактивности артериальной стенки на вазодиларирующие стимулы и прогрессирующему развитию фиброза сосудистой сети [164,171].

В последние годы в литературе также активно поднимается вопрос о патогенезе ремоделирования сосудистой стенки при ожирении. Однако число публикаций, посвященных этому вопросу, весьма ограничено, между тем изучение структурно-функционального состояния сосудистой стенки представляется важным ввиду того, ряд исследователей отводят главную роль в развитии различных сердечно - сосудистых осложнений при ожирении именно сосудистым расстройствам, включая нарушение микроциркуляции [105].

Установлено, что для больных абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом характерно развитие ремоделирования сосудистой стенки и атеросклероза, что проявляется утолщением комплекса интима-медиа и наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях, и обусловлено развитием дислипидемии, инсулинорезистентности и хронического воспаления [27, 58,59,212].

Определенное значение придается жировой ткани способной секретировать адипокины, оказывающей системное воздействие [152,223]. Известно, что адипонектин являющийся инсулинсенситайзером, способен снижать экспрессию молекул адгезии, пролиферацию гладкомышечных клеток и трансформацию макрофагов в пенные клетки [156] и, следовательно, препятствует развитию атеросклероза. При абдоминальном ожирении имеет место гипoadипонектинемия, которая не только играет определенную роль в патогенезе АГ[203], но и в поражении сосудистого русла с развитием эндотелиальной дисфункции [230].

Участие адипокинов в регуляции сосудистого русла осуществляется посредством синтезируемого адипоцитами и другими клетками жировой ткани сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF)[154] и фактора роста гепатоцитов (HGF) [153], оказывая не только аутокринное и паракринное, но и эндокринное действие, предполагает их влияние на структурно-

функциональное состояние сосудистой стенки [82].

По современным представлениям, одной из главных составляющих процесса ремоделирования сосудистой стенки является дисбаланс нейрогуморальных механизмов регуляции кровообращения, среди которых особое значение придается симпатико-адреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой системам [9, 138, 182].

Существуют многочисленные исследования, изучающие механизмы влияния инсулинорезистентности и гиперинсулинемии на ремоделирование сосудистой стенки при АГ и ожирении [3, 37, 144].

Известно, что в норме инсулин обладает сосудистым протективным эффектом за счет активации фосфатидил-3-киназы в эндотелиальных клетках и микрососудах, что приводит к экспрессии гена эндотелиальной оксид азота (NO)-синтазы, высвобождению NO эндотелиальными клетками и инсулино-бусловленной вазодилатации [54,160,178].

В настоящее время установлены механизмы воздействия гиперинсулинемии на структурно-функциональное состояние сосудистой стенки. Это стимуляция симпатoadреналовой системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; блокада трансмембранных ионообменных механизмов с повышением содержания внутриклеточного Na^+ и Ca^{2+} и уменьшением K^+ , что ведет к увеличению чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям; повышение реабсорбции Na^+ в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, задержка Na^+ и Ca^{2+} в стенке сосудов с повышением их чувствительности к прессорным воздействиям; стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки и ремоделирование сосудистой стенки [53,83].

Данные экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что увеличение симпатического тонуса при ожирении способствует не только функциональным, но и структурным изменениям сосудистой стенки. В экспериментальных работах установлено, что инсулин принимает участие в регуляции активности симпатической нервной системы в

ответ на прием пищи. Активность симпатической нервной системы при голодании снижается, а при потреблении пищи повышается. Предполагается, что инсулин, проходя через гематоэнцефалический барьер, стимулирует захват глюкозы в регуляторных клетках, связанных с вентромедиальными ядрами гипоталамуса. Это уменьшает их тормозное влияние на центры симпатической нервной системы ствола мозга и приводит к увеличению активности центральной симпатической нервной системы. В физиологических условиях этот механизм является регуляторным, при гиперинсулинемии же приводит к стойкой активации симпатoadреналовой системы и стабилизации АД при ожирении [53,139,236].

В работе S.K.Park et al., при обследовании 423 пожилых мужчины (Normative Aging Study), из которых у 32% был выявлен метаболический синдром, установлено, что у больных с метаболический синдром снижен высокочастотный компонент HF, характеризующий тонус парасимпатической нервной системы, повышен низкочастотный компонент LF, характеризующий тонус симпатической нервной системы, и соответствующим образом изменено соотношение LF/HF, характеризующее баланс симпатической и парасимпатической, нервной системы [232].

В свою очередь повышение активности центральных отделов симпатoadреналовой системы приводит к периферической гиперсимпатикотонии. Доказано, что постоянная гиперсимпатикотония способствует нарушению микроциркуляторного русла в скелетных мышцах вначале с физиологической разреженностью микрососудов, а затем и с морфологическим изменением в виде снижения количества функционирующих капилляров[131].

Уменьшение числа адекватно кровоснабжаемых миоцитов, которые являются главным потребителем глюкозы в организме, ведет к нарастанию инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Таким образом, замыкается порочный круг [53].

Инсулин через митоген-активированную протеинкиназу содействует повреждающим сосудистым эффектам за счет стимуляции различных факто-

ров роста (тромбоцитарный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста, трансформирующий фактор роста Р, фактор роста фибробластов и др.), что ведет к пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, пролиферации фибробластов сосудистой стенки, накоплению внеклеточного матрикса. Эти процессы вызывают ремоделирование сосудистого русла, приводя к потере эластичности, нарушению микроциркуляции, прогрессированию атерогенеза [53, 69, 239].

У лиц страдающих ожирением имеет место повышенная склонность к тромбообразованию. Данный факт обусловлен тем, что жировая ткань является источником ингибитора активатора тканевого плазминогена 1 (РАI-1), снижающего эндогенную фибринолитическую активность крови и определяющего увеличение вязкости крови – доказанного причинного фактора сердечно-сосудистой патологии при ожирении[249].

Кроме того, у лиц с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией наблюдается эндотелиальная дисфункция, что обусловлено снижением активности NO, уменьшением образования простаглицлина и увеличением продукции вазоконстрикторных субстанций таких как эндотелин-1, тромбоксан А2, простаглицлин F2.

Рядом исследователей были получены данные о том, что у лиц с ожирением наблюдалось повышение ряда маркеров эндотелиальной дисфункции, таких как РАI-1 [205], а также уровня С - реактивного белка и фибриногена [156].

Немаловажное значение в формировании дисфункции эндотелия может иметь характерное для таких больных усиление оксидантного стресса [158].

Вместе с тем, вопрос о причинно-следственных взаимосвязях синдрома инсулинорезистентности и эндотелиальной дисфункции остается одним из актуальных вопросов современной кардиологии. Существуют различные точки зрения на вопрос первичности эндотелиальной дисфункции при инсулинорезистентности.

По данным некоторых авторов наблюдаемая при ожирении дисфункция эндотелия вторична по отношению к инсулинорезистентности [69].

Напротив, в исследованиях других авторов имеются сведения о том, что эндотелиальная дисфункция является причиной развития инсулинорезистентности, так как при первичном поражении эндотелия происходит нарушение трансэпителиального транспорта инсулина [56].

Несомненно, эндотелиальная дисфункция и инсулинорезистентность тесно связаны и участвуют в формировании порочного круга, приводящего к метаболическим и сердечно-сосудистым поражениям у пациентов с ожирением [226].

В настоящее время активно обсуждаются лептинзависимые механизмы ремоделирования сосудистой стенки при ожирении [34,53,55].

Известно, что лептин поддерживает стабильность массы жировой ткани за счет снижения аппетита и повышения энергозатрат, посредством активации тонуса симпатической нервной системы. Последнее свойство, а также его способность активировать ренин-ангиотензин-альдостероновую систему приводит к ремоделированию сосудистой стенки и повышению артериального давления [27, 142,212]. Доказано, что лептин способен вызывать экспрессию тканевого фактора моноцитами *in vitro* у здоровых людей [207].

Это позволяет предположить, что экспрессия тканевого фактора лептин-стимулированными моноцитами вносит вклад в развитие ремоделирования сосудистой стенки и тромбогенных осложнений. У пациентов с АГ ассоциированной с ожирением имеет место гиперкоагуляционный синдром, проявляющийся увеличением уровня фибриногена и РФМК в сыворотке крови, обусловленных повышением уровней инсулина и лептина [73,234].

Кроме того, в литературе имеются сведения о том, что у больных абдоминальным ожирением выявлены ассоциации между полиморфными вариантами гена лептина (A19G), гена параоксоназы 1 (Q192R) и морфометрическими изменениями сосудистой стенки. Так носительство 19G аллеля гена

лептина и носительство R192R генотипа гена параоксоназы 1 ассоциируется с большей толщиной комплекса интима-медиа общих сонных артерий[11].

В последние годы активно обсуждается участие цитокинов в патогенезе заболеваний сердца и развитии сердечной недостаточности [190,196, 254].

По данным разных авторов, провоспалительным цитокинам, в первую очередь ФНО - α , а также провоспалительным интерлейкинам, принадлежит немаловажная роль в ремоделировании миокарда и сосудистой стенки при различных патологических состояниях инфекционного, воспалительного и аутоиммунного генеза [61,114].

В. Levine с соавторами указали на стимулирующую роль ФНО- α в активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [189].

Как показано в ряде работ, провоспалительные цитокины могут быть причиной инактивации оксида азота в эндотелии, обладающего ангиопротективными свойствами путем подавления пролиферации гладкой мускулатуры сосудов, что приводит к патологической перестройке (ремоделированию) сосудистой стенки и нарушению эндотелийзависимой вазодилатации [22, 31, 77].

Известно, что жировая ткань, представлена не только адипоцитами, преадипоцитами, стромальными клетками, но и макрофагами, секретирующими, наряду с адипоцитами, в системный кровоток провоспалительные цитокины, такие как, С-реактивный протеин, фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин- 6 [180,238].

В исследованиях проведенных Bruun J.M.et al. показано, что в жировой клетчатке при ожирении увеличивается синтез хемокинов, активирующих иммунокомпетентные клетки посредством увеличения секреции фактора миграции моноцитов 1 (MCP -1) и интерлейкина-8, являющегося хемоаттрактантом лейкоцитов и Т-лимфоцитов [170], которые стимулируют их проникновение в субэндотелиальное пространство, и способствует ремоделированию сосудистой стенки и развитию атеросклероза. Это обстоятельство, а также увеличение числа макрофагов при ожирении с 5% до 60% [260] сви-

детельствует о наличии при ожирении хронического субклинического системного воспаления [201], которое в свою очередь является одним из связующих звеньев между инсулинрезистентностью, развитием дисфункции эндотелия и ремоделированием сосудистой стенки.

В литературе имеются указания на гиперактивность симпатической нервной системы и серотониновой системы у пациентов с АГ, что указывает на их совместное влияние, на процессы формирования и поддержания повышенного артериального давления. Однако с увеличением массы тела уровень серотонина снижается. Таким образом, в регуляции сосудистого тонуса при АГ дополнительное участие принимает серотонин, оказывающий вазоконстрикторные эффекты через рецепторы, расположенные на мембране гладкомышечных клеток [24].

Данные результаты исследований подчеркивают необходимость проведения дальнейшего изучения особенностей ремоделирования сосудистого русла при АГ и ожирении, ранней диагностики, расшифровки патогенетических механизмов лежащих его основе с целью влияния на улучшение выживаемости пациентов с данной патологией.

1.2. Психологические особенности больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением

Наряду с хорошо изученными факторами риска способствующие развитию и прогрессированию АГ и ожирения рассматриваются психологические и личностные факторы [215].

При этом все более значимым становится понимание АГ и ожирения как психосоматических заболеваний [144,194].

В ряде исследований проведенных в последние годы показано, что на формирование как АГ, так и ожирения влияют изменения в психоэмоциональном статусе, зависящие от характера и соотношения различных эмоций и проявляющиеся развитием тревожных расстройств, и депрессии [19,39,99,124,125,126].

Так, по мнению ряда исследователей, значимая роль в многофакторном патогенезе АГ и ожирения принадлежит длительному чрезмерному психоэмоциональному напряжению, вызывающему дисбаланс в работе вегетативной нервной системы и способствующему стабильному повышению артериального давления и нарушению пищевого поведения [124,126,149].

Долговременное воздействие отрицательных эмоций на гипоталамическую систему продолговатого мозга приводит к формированию астенического невроза. В результате чего АГ и ожирение рядом исследователей рассматриваются как «болезни неотрагированных эмоций». [7,53,159].

В ряде работ, посвященных изучению психоэмоциональных и личностных особенностей больных АГ, выделяют две группы психических нарушений: психогенные, связанные с реакцией на болезнь и неврозоподобные расстройства сосудистого генеза, находящиеся в тесной связи с течением АГ. По мнению некоторых исследователей, ведущая роль в развитии психических расстройств принадлежит особенностям личности человека, сформированным еще до болезни [96, 123,191].

Вместе с тем, в литературных источниках имеются указания на то, что психические расстройства возникают соматогенно на фоне длительно текущей АГ [124].

Однако определить, что первично у больного АГ на практике очень сложно. В данном случае на помощь приходит концепция «кольцевой зависимости», которая рассматривает соматические и психические расстройства при АГ как единый патологический процесс, при котором возникает порочный круг взаимовлияния соматических и психических нарушений [52].

Среди эмоциональных нарушений при АГ описывают депрессию, тревогу и агрессивность [141,146].

Так, в исследовании, проведенном Буновой С.С., показано, что наиболее частым эмоциональным нарушением при АГ является тревога, и реже депрессия. При этом для больных АГ характерен высокий или умеренный

уровень личностной и ситуативной тревожности [24]. В то же время в ряде научных работ имеются сведения о том, что наиболее частым эмоциональным нарушением при АГ является депрессия и реже тревога [101, 102, 111].

Некоторые авторы, описывали развитие депрессии вместе с тревогой, полагая, что тревога и депрессия при АГ тесно коррелируют между собой, представляя единый психопатологический феномен. При этом в генезе тревожно-депрессивных состояний при АГ участвуют как соматогенные, так и психогенные влияния, обусловленные как тяжестью заболевания, так и восприятием больными собственного состояния. [146]. При этом каждый из факторов приобретает ведущее значение на определенном этапе развития заболевания [140, 146, 251].

В настоящее время рассматривается несколько патофизиологических механизмов влияния депрессии и тревоги на состояние сердечно-сосудистой системы. Одним из основных патологических процессов при данных расстройствах является дисбаланс вегетативной нервной системы с активацией симпатического отдела. Появление депрессии у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы сопровождается значимым снижением вариабельности сердечного ритма, отражая тем самым ухудшение регуляторных механизмов и снижение адаптационных способностей организма в ответ на стрессовые ситуации. Повышенное выделение катехоламинов приводит к нарушению механизмов регуляции микроциркуляторного русла [88, 133], увеличению потребности миокарда в кислороде вследствие возрастания частоты сердечных сокращений, артериального давления и силы сокращения миокарда [176, 222].

Таким образом, наличие тревожных расстройств и депрессии у больных АГ может обуславливать вегетативные дисфункции с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы и оказывать негативное влияние на течение АГ.

Алиментарно-конституциональное ожирение также как и АГ является классическим психосоматическим заболеванием.

В настоящее время в большинстве экономически развитых стран мира прослеживается отчётливая тенденция к увеличению числа больных ожирением с нарушением пищевого поведения, приравняемое к психическим расстройствам пограничного уровня, сопровождающегося тяжёлыми сомато-эндокринными расстройствами и вызывающим стойкую психосоциальную дезадаптацию [14,72].

В свою очередь изменение пищевого поведения лежит в основе пищевой зависимости и является одним из видов патологической адаптации и социально приемлемым видом аддиктивного поведения личности. При недостатке положительных эмоций человек может использовать прием пищи в качестве компенсаторного способа нормализации эмоционального фона [67,252,255]. Сигнал о насыщении запускает сложные реакции гипоталамо-гипофизарной и лимбической систем, часть из которых связана с положительными эмоциями. Переедание становится источником положительных эмоций, вариантом адаптации при неблагоприятных социальных условиях или психическом неблагополучии и возникает новая проблема, в виде алиментарно-конституционального ожирения [33,64,116].

Таким образом, одним из видов патологической адаптации является изменение пищевого поведения, а пищевая аддикция в целом является механизмом ухода от реальности, проявляющимся сочетанием нарушений пищевого поведения по типу гипералиментации с психическими расстройствами невротического и личностного уровня, приводящая к развитию ожирения [157].

Согласно клинической структуре нарушений пищевого поведения, выделяют пациентов с нарушениями пищевого поведения по типу психогенного переедания; с нарушениями пищевого поведения по типу аномального пищевого поведения и с нарушениями пищевого поведения по типу нервной булимии [23,193]. Установлено, что для большинства пациентов с ожирением характерен эмоциогенный тип пищевого поведения, чаще его компульсивный вариант с синдромом ночной еды, чем его экстернальный вариант. Это

затрудняет формирование мотивации на поддержание правильного режима питания у данной категории больных[116]. При этом сокращение приёмов пищи, и синдром ночной еды зависит от уровня индекса массы тела[50].

Проведенные отдельные исследования психологического состояния у больных ожирением немногочисленны и противоречивы, что обусловлено, вероятно, разной длительностью заболевания, использованием различных методов оценки психологического статуса. Тем не менее, многие сходятся во мнении о наличии у пациентов с ожирением психопатий. По данным некоторых авторов у больных ожирением имеет место наличие депрессивных и тревожно-фобических расстройств, обусловленных, прежде всего нарушением социально-психологической адаптации. При этом у пациентов страдающих ожирением нередко снижена самооценка, присуще чувство неуверенности в себе, в ряде случаев могут отмечаться нарушения сна в виде гиперсомнии или выраженной бессонницы, стойкая астенизация, проявляющаяся в сниженной работоспособности, пониженном фоне настроения, раздражительности, сенситивности. Для личностно-психологической сферы лиц с ожирением характерна пониженная устойчивость к стрессовым ситуациям[35,53].

В литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с ожирением и нарушениями пищевого поведения наблюдаются высокие показатели уровня реактивной тревожности и алекситимии, наличие которых мешает самостоятельно изменить сложившиеся особенности пищевого поведения. При этом установлено, что пациенты, страдающие ожирением с депрессивным и астенодепрессивным синдромами чаще пациентов с другими ведущими психопатологическими синдромами, используют незрелые механизмы психологической защиты, неадаптивные копинг-стратегии и именно у данной группы пациентов чаще встречаются высокие показатели уровня алекситимии и реактивной тревожности[5,6,130].

По данным других авторов для этой категории больных характерен смешанный тип реагирования, в частности, мотивация достижения сочета-

лась с мотивацией избегания неуспеха, склонность к активности сочеталась со склонностью к блокировке деятельности в условиях стресса. В тоже время, повышенное чувство превосходства, стремление к доминированию сопровождалось состоянием неуверенности в себе, избыточной самокритичностью. Кроме того, лицам, обращающимся к врачу с целью коррекции веса, а также женщинам и лицам с морбидным ожирением присущи непредсказуемость поведения, раздражительность, ранимость, импульсивность, пассивность, зависимость, инфантильность, эмоциональная неустойчивость, эксцентричность, истероидность, тревожно-фобические и психастенические черты. При этом раздражительность, присущая данной категории пациентов отражалась в чередовании переедания и голодания, попыток снижения массы тела и отказа от них. Неудачи со снижением веса или в других сферах жизни усугубляли свойственную лицам с ожирением низкую самооценку, ощущение собственной несостоятельности, низкую самоэффективность, замыкая "порочный круг" усилением депрессии и тревоги. С одной стороны, имела место "внешняя" компенсация одних черт другими, с другой стороны – происходил рост внутренней напряженности, так как блокировался невротический и поведенческий пути отреагирования [123].

Анализ немногочисленных имеющихся в литературе сведений об изменениях психической сферы при ожирении показывает, что их можно подразделить на две группы. К первой группе нарушений можно отнести психологические конституционально-личностные особенности, которые относятся к психогенным факторам. Личностно-структурно они детерминированы с гипералиментацией, что ведет к развитию ожирения с формированием биохимических, эндокринных, обменных нарушений. Последние в частности могут способствовать усилению влечения как психогенно обусловленного фактора. Формируется порочный круг, который разорвать проведением только диетического и медикаментозного лечения не удаётся. В этом случае можно добиться лишь клинически кратковременного улучшения, так как не

устраняется одна из причин - влечение к употреблению большого количества пищи и связанная с ним зависимость[253].

Ко второй группе нарушений можно отнести личностно-реактивные нарушения, носящие вторичный характер. Они возникают как реакция пациентов на собственно соматическое состояние, которая меняет их характер социального функционирования. Одной из частых реакций при этом типе нарушений является игнорирование проблемы, что может проявляться в виде формирования личностно-типологических особенностей гиперактивных лиц с ожирением, создании своей субкультуры, формирования стиля поведения. Эти изменения можно охарактеризовать как психологическая агнозия или реакции гиперкомпенсации [13,253].

Больше всего исследований посвящено изучению связи ожирения и одного из наиболее частых психических нарушений - депрессии встречающаяся у пациентов с ожирением по данным разных авторов в 29-56% случаев, тогда как в популяции ее распространенность составляет в среднем около 17% [13,45].

При исследовании психические расстройства у пациентов с ожирением, Березин, Ф. Б. с соавторами выявили, что депрессия часто предшествуют развитию ожирения, особенно у подростков и молодых женщин, но вместе с тем у ряда пациентов, наоборот, депрессия развивается при развитии ожирения, что свидетельствует о разных патогенетических вариантах ассоциации ожирения с психическими расстройствами[13].

Известно, что депрессия нередко сопровождается бессонницей, снижением аппетита и массы тела, а атипичные и соматизированные депрессии чаще протекают с сонливостью, усилением аппетита и прибавкой в весе. Как ожирение, так и депрессия часто сопровождаются синдромом пищевых эксцессов и нервной булимией.

Исследования Довженко Т.В. и соавт. выявили, что депрессия имела место у 54 % пациентов с ожирением и синдромом пищевых эксцессов, тогда как у пациентов с ожирением, но без синдрома пищевых эксцессов и

лишь у 14%. Как при ожирении, так и при депрессии отмечается высокая частота развития АГ, ИБС, инсульта и СД 2 типа. По эпидемиологическим данным, ожирение и депрессия являются независимыми факторами риска развития этих заболеваний и повышают обусловленную ими смертность [45].

Наибольшая частота психических расстройств и, прежде всего тревоги и депрессии выявлена у женщин с морбидным ожирением, а также у активно обращающихся к врачу для снижения массы тела. Установлено, что у женщин чаще, чем у мужчин с ожирением имели место тревожные расстройства, а за ними следовали аффективные (депрессия) психические расстройства. При этом следует отметить наличие особой взаимной потенциации индекса массы тела и тревожных расстройств. Так, увеличение массы тела способствовало росту тревоги [13].

Ожирение - это психосоматическое заболевание, в патогенезе и клинической картине которого сочетаются и взаимодействуют биологические и психологические факторы. Существуют эпидемиологические и клинические ассоциации между депрессивными и тревожными расстройствами, с одной стороны, и ожирением с другой. В большинстве случаев депрессия и тревога предшествуют развитию ожирения, а степень выраженности психических симптомов коррелирует с антропометрическими, биохимическими и гемодинамическими нарушениями, свойственными ожирению. Между такими психическими расстройствами как тревога и депрессия и ожирение существует взаимоотношающаяся связь. Связь ожирения и психических расстройств обусловлена, прежде всего, общностью некоторых звеньев центральной регуляции АД, приема пищи и настроения, а также сходством функционального состояния нейроэндокринной системы и психологических особенностей [30,45,135].

В работе, выполненной Буновой С.С., приведены данные о том, что у женщин степень тревожности тесно коррелируют со значениями индекса массы тела, объемом талии, уровнем лептина, а также показателями САД, ДАД и ЧСС. Кроме того, у женщин с высоким уровнем тревожности и враж-

дебности с ростом массы тела значительно повышается активность симпатической нервной системы[135].

Результатом наличия у пациентов с АГ ассоциированной с ожирением высокого уровня тревожности являются нарушения системы свертывания крови, которые можно характеризовать как гиперкоагуляционный синдром, проявляющийся увеличением уровня фибриногена и РФМК в сыворотке крови. При этом увеличение уровня РФМК у данной категории пациенток связано с формирующимся изменением нейрогуморального профиля, а именно с повышением уровней инсулина и лептина[25,28].

Исследование, проведенное Оздоевой Л.Д. , позволило выявить, у пациентов с ожирением и депрессией значительные дефекты физиологических характеристик тромбоцитов, такие как повышенный уровень внутриклеточного свободного кальция, гиперпродукция тромбоцитарного фактора IV и -тромбоглобулина, что способствует более активной агрегации тромбоцитов [103].

По результатам исследования Кузюковой А.А. и соавторов, у пациентов с АГ и ожирением при депрессии выявляется гиперчувствительность 5-НТ – серотониновых и катехоламиновых рецепторов, повышенное содержание фибриногена, фактора VII. Повышенный уровень катехоламинов в крови, характерный для больных с тревогой и депрессией, в свою очередь приводит к вазоконстрикции, повышает риск активации тромбоцитов, процессов агрегации и дальнейшего тромбообразования, тесно связанных с развитием острых коронарных синдромов [75].

В ряде работ показано, что у больных АГ и ожирением с депрессией нарушена эндотелиальная функция, имеющая важное значение в развитии ранних стадий атеросклероза [26,105,168].

Таким образом, представленные данные литературы доказывают, что в основе формирования абдоминального ожирения лежат не только эндокринные и метаболические расстройства, нейромедиаторная дисфункция ЦНС, нерациональное питание, снижение двигательной активности,

наследственная предрасположенность, но и психоэмоциональные нарушения, такие, как высокий уровень тревожности и депрессии. Кроме того, прямое патофизиологическое воздействие нарушения психологического статуса на сердечно-сосудистую систему приводит к развитию факторов риска атеросклероза, опасных для жизни клинических проявлений ишемической болезни сердца, формированию патологического стереотипа пищевого поведения.

Ожирение значительно ухудшает качество жизни, что, прежде всего, обусловлено тем, что данная категория больных имеет низкую самооценку, депрессию, эмоциональный дистресс и другие психологические проблемы, обусловленные предубеждением и дискриминацией, существующим по отношению к ним в обществе. АГ также оказывают значимое влияние на социальное функционирование, и может привести к социальной несостоятельности индивидуума [214,245].

Социальная дисфункция, обусловленная АГ и ожирением, является важным аспектом жизни данной категории больных: эти заболевания сопровождается нарастающими самоограничениями в жизненных отношениях, в коммуникативной сфере, в социальном поведении [46,128].

Знание проблем социальной адаптации больных АГ и ожирением позволяет направленно планировать и проводить реабилитацию пациентов. Однако библиографические данные по влиянию АГ ассоциированной с ожирением на социальное функционирование разрозненны и порой противоречивы [15,220].

Возможным объяснением являются не только культуральные особенности исследуемых выборок, но и использование авторами различных исследовательских инструментов, которые часто не соответствуют российским особенностям и стилю жизни, особенно в области социального статуса и взаимодействий [63,109].

Ухудшение социального функционирования пациентов с АГ и ожирением обусловлено не только прогрессированием заболевания, но и психо-

логическим состоянием больного, его реакцией на свое заболевание, повышением уровня невротизации и психологической дезадаптации [80,81,179].

Остается мало изученным вопрос влияния болезни на социальную адаптацию больных АГ и ожирением. Вместе с тем знание проблем комплексной, биопсихосоциальной адаптации больных АГ ассоциированной с ожирением имеет важное практическое значение, так как позволяет более качественно планировать и проводить комплексное лечение и реабилитацию данной категории пациентов, включая психотерапевтическую поддержку[202].

Неблагоприятное действие массы и абдоминального накопления жира на функцию сердечно-сосудистой системы делает актуальной разработку методов коррекции массы и состава тела.

Кроме того, все сказанное обуславливает необходимость целостного психосоматического подхода к ведению пациентов с АГ ассоциированной с ожирением, сочетающего в себе традиционные методы лечения и психотерапию.

Основной проблемой лечения ожирения является несостоятельность традиционных фармакологических подходов для современной медицины. Несмотря на большое количество исследований, посвященных фармакотерапии ожирения, все имеющиеся на сегодняшний день лекарственные препараты являются лишь вспомогательными, дают только, кратковременный эффект и обладают рядом побочных эффектов.

Сегодня не вызывает сомнения, что решение проблемы ожирения - это прежде улучшение качества и увеличение продолжительности жизни, снижение заболеваемости и смертности, экономия средств, которые тратит общество в связи с ожирением и его осложнениями[78].

Стремительный рост числа больных ожирением сопровождается столь же стремительным ростом количества методов, направленных на борьбу с лишним весом. Вместе с тем отсутствие единого взгляда на патогенез ожирения и нарушения пищевого поведения порождает разнообразие практиче-

ских подходов к решению этой проблемы [66,71,137].

Несмотря на признание важности психологических особенностей пациентов в происхождении ожирения и успешности его лечения, до сих пор не вполне определенным является место психотерапии в программах похудения. Вместе с тем, результативность психотерапевтического вмешательства во многом зависит от того, насколько адекватные цели будут перед ним поставлены [17,137].

В соответствии с современными представлениями об этиологии и патогенезе ожирения, психотерапия не является основным методом лечения данной патологии, однако с помощью психотерапевтических методов лечения у пациента может быть выработан новый стереотип питания и образа жизни, конструктивное отношение к своей проблеме, а также усилена ценность задачи снижения массы тела, что, несомненно, в дальнейшем усилит и закрепит эффект лечения [17,30,74,75,242].

Таким образом, основной целью психотерапевтических методов лечения ожирения независимо от ее организационной формы является не только снижение веса, но закрепление здоровых форм реагирования на любую жизненную ситуацию с исключением «заедания» высококалорийными продуктами, повышение мотивации и поддержка пациентов в выборе рационального типа пищевого поведения, повышение эффективности лечения. Для достижения этой цели необходимо знание психологических особенностей, оказывающих выраженное влияние на поведение пациента, связанное с заболеванием, дает возможность осуществить психотерапевтический контроль для достижения и поддержания планируемого результата и привлечения пациентов к активному участию в процессе лечения[1,2,33,137].

Об эффективности комплексных программ с включением психотерапевтических методов лечения для пациентов с расстройствами пищевого поведения при экзогенно-конституциональном ожирении следует судить по достигнутому снижению массы тела, редукции психопатологических симптомов, нормализации пищевого поведения - снижению уровней эмоциогенно-

го и экстернального, повышении уровня ограничительного типа пищевого поведения; смены пищевых предпочтений с меньшим употреблением высокоуглеводной, сладкой, жирной пищи[121].

Кроме того, лечение расстройств пищевого поведения в соотношении с ожирением и психопатологическими симптомами должно быть обязательно комплексным. При этом основной задачей врача является выработка у пациента новых долговременных навыков правильного пищевого поведения и их подкрепление на длительное время. Снижение избыточного веса, как и профилактика развития ожирения, позволяют уменьшить риск развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний и способствуют улучшению качества жизни пациентов[115,119,120].

Вопросы изучения влияния снижения массы тела на течение ассоциированных с ним заболеваний и сегодня привлекают внимание практикующих врачей и относятся к числу актуальных проблем клинической медицины.

В ряде исследований, показано, что в процессе снижения массы тела у больных с артериальной гипертензией наблюдается снижение АД [38,54,181]. Этот феномен снижения АД создает теоретическую возможность управления синдромом артериальной гипертензии у больных с ожирением.

В работе М.М. Гинзбурга имеются данные, свидетельствующие о наличии прямой связи между ожидаемым гипотензивным эффектом и выраженностью эффекта снижения массы тела. Так, если при снижении массы тела более 10% от исходного можно ожидать нормализацию АД (полную ремиссию) в 75% случаев, то при снижении массы тела менее 10% от исходной, полная ремиссия АД наблюдается только в 59,2% случаев [38].

При этом установлено, что у женщин с ожирением и артериальной гипертензией в процессе коррекции избыточной массы тела снижение АД наблюдается в 94% случаев, при этом у 57% пациенток артериальное давление достигает нормальных значений и лишь в 6% случаев не удается добиться снижения АД [38].

Интересны результаты исследований, свидетельствующие о том, что уменьшение массы тела на 10–15% от исходной дает выраженный терапевтический эффект за счет снижения висцерального жира и регресса системной гиперинсулинемии. Согласно последним данным при снижении массы на 10 кг отмечается снижение общей смертности на 20%; снижение смертности от диабета на 30%; снижение систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД на 10 мм рт. ст.; снижение гипергликемии натощак у 50% больных; увеличение ЛПВП на 8%; снижение триглицеридов на 30% [54].

По результатам исследования Л.А. Завражных при снижении массы тела у пациентов с АГ и ожирением наблюдалось улучшение течения артериальной гипертензии, подтвержденное СМАД. Произошло снижение САД и ДАД, уменьшение индекса времени и индекса площади АД. Снижение массы тела значительно улучшило суточный профиль АД больных АГ и ожирением за счёт уменьшения больных с суточным профилем «non-dippers». Однако стабильное снижение АД и улучшение суточного профиля АД наблюдалось лишь при отличном и хорошем поддержании эффекта снижения массы тела [48].

Рядом авторов высказывается мнение о том, что снижение АД у больных с артериальной гипертензией, ассоциированной с ожирением, сопровождается снижением уровня инсулина. Считается, что уменьшение уровня инсулина отражает повышение чувствительности тканей к инсулину [50,62,198].

Аналогичные данные были получены в исследованиях проведенных DeFronzo R.A. et.al., в которых было показано, что гипотензивный эффект, наблюдающийся на фоне снижения избыточной массы тела, обусловлен снижением гиперинсулинемии, инсулинрезистентности как в результате уменьшения общей массы жира и массы абдоминального жира, так и непосредственным уменьшением уровня инсулина в крови и снижением активности симпатoadrenalовой системы. Повышение чувствительности тканей к инсулину может быть связано со снижением концентрации триглицеридов в

крови, которое так же наблюдается в процессе снижения веса. Снижение инсулинрезистентности при уменьшении концентрации триглицеридов в крови обусловлено закономерностями глюкозо-жирнокислотного цикла. Недостаточный ответ пациентов АГ и ожирением на немедикаментозное воздействие объясняется высоким уровнем инсулина и лептина, отражающих большую степень инсулин – и лептинрезистентности. Степень лептинемии соответствует значениям ИМТ, калорийности пищи, ТГ, ХС, цифрам ДАД и обратно коррелирует с ХС ЛПВП. Последнее может иметь особое значение, так как уровень ХС ЛПВП служит независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений [187].

Заслуживал внимание и тот факт, что снижение инсулина также не зависело от пола и длительности ожирения. Более эффективное снижение инсулина и уменьшение степени инсулинрезистентности наблюдалось при 1 и 2 степенях ожирения и глютеофemorальном ожирении[57].

Таким образом, представленные литературные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на многочисленные исследования, проведенные в последние годы, посвященные проблеме АГ и ожирения, нельзя не заметить чрезвычайную редкость изысканий в области изучения влияния ожирения на течение АГ, патогенетических механизмов, лежащих в основе развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с АГ ассоциированной с ожирением. Остаются практически не освещенными в литературе, вопросы, касающиеся особенностей ремоделирования сосудистой стенки и функционального состояния эндотелия у пациентов с АГ ассоциированной с ожирением. Недостаточно освещены и в основном носят фрагментарный характер, вопросы, касающиеся роли ожирения в развитие нарушения гемодинамики и дисбаланса вегетативной регуляции сердечного ритма, влияния ожирения на суточный ритм АД. До настоящего времени остаётся малоизученной характерная для клинической картины формирования ожирения взаимосвязь нарушенного пищевого поведения и психологических особенностей человека страдающего ожирением

До сих пор не стал достоянием практической медицины накопившийся в мировой литературе объем теоретических и клинических доказательств влияния психосоциальных факторов на этиологию, патогенез и течение АГ и ожирения. Практически отсутствуют исследования эффективности психотерапевтических подходов в лечении пациентов с АГ ассоциированной с ожирением. Актуальность данного исследования обусловлена также недостаточной разработанностью в отечественных исследованиях методологических подходов к изучению эффективности психотерапии в реабилитации больных с психосоматическими расстройствами. Противоречивость и неоднородность литературных данных касающихся взаимосвязи психологического и соматического состояния у пациентов с АГ ассоциированной с ожирением делают обоснованным проведение дальнейших научных исследований в данном направлении.

Создание новых, более совершенных подходов к психотерапии при ожирении требует обращения к арсеналу технических средств, разрабатываемых в рамках современной интегративной психотерапии и психодиагностики. Важнейшее значение при этом приобретает выделение и обоснование мишеней для психотерапии, а также установление надежных прогностических критериев, что облегчило бы дифференцировку лечебных назначений.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования и принципы формирования исследуемых групп пациентов

Настоящая работа выполнялась на базе МБУ «Екатеринбургский консультативно-диагностический центр» и Центра психосуггестивного программирования «СЕРСО» на базе поликлиники № 6 ЗАО «Медицинские услуги» г. Москва в период с 2007-2013 г.г.

В соответствии с целью и задачами работы была исследована однородная группа из 129 женщин с АГ I-II ст. и экзогенно-конституциональным ожирением, средний возраст которых составил $44,5 \pm 3,6$ лет. Исследования проводились с письменного добровольного согласия пациентов, в соответствии с принятыми этическими нормами.

Всем больным перед включением в исследование проводилось общеклиническое обследование. Оно включало в себя сбор анамнеза, а также объективный осмотр с аускультацией сердца, легких и магистральных сосудов, измерение АД и антропометрических показателей с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела в кг} / \text{рост в м}$, возведенный в квадрат и определение окружности талии (ОТ). Рост обследуемых, без обуви, измеряли с помощью ростомера. Измерение массы тела проводилось с помощью медицинских весов. Окружность талии и бедер измерялся с помощью сантиметровой ленты, и рассчитывали индекс талия/бедро по формуле ОТ/ОБ .

Пациентки, вошедшие в исследование, соответствовали следующим диагностическим критериям по МКБ-10: E66.0 — Ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов; F50.4 — Переедание, связанное с другими психологическими расстройствами (психогенное переедание). Верификация диагноза АГ проводилась в соответствии с классификацией экспертов ВОЗ и Международного общества по артериальной гипертензии (2010г).

Все пациентки, включенные в исследование, были клинически стабильны и находились на стандартной терапии АГ не менее 2 недель. Наиболее часто используемыми гипотензивными препаратами являлись: препараты из группы ИАПФ, АРА и диуретики.

Клиническая характеристика пациенток включенных в исследование представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациенток с АГ и экзогенно- конституциональным ожирением

Клинические особенности	Значения
Общее количество пациентов	129
Возраст, лет	44,5±3,6
Длительность анамнеза АГ, лет	6,5 ± 3,1
Получали медикаментозную терапию АГ, чел.	129
Систолическое АД, мм рт.ст.	157,4 ± 13,0
Диастолическое АД, мм рт.ст.	95,6 ± 4,7
ЧСС, уд. в мин.	78,5 ±4,9
Длительность анамнеза ожирения, лет	7,6±3,4
ИМТ, кг/м ²	34,43±4,52
ОТ, см	96,7 ± 4,3
ОТ/ОБ	0,89 ±0,5

В исследование не были включены пациенты с эндокринопатиями, психическими заболеваниями, соматическими заболеваниями в стадии обострения, с вторичным характером АГ, клиническими проявлениями ишемической болезни сердца, ХСН, бронхиальной астмы сахарного диабета, нарушениями ритма, дислипидемией и гиперхолестеринемией, указанием в анамнезе на инсульт и черепно-мозговые травмы. По причине исключить влияние вышеуказанной патологии на изучаемые гемодинамические параметры сердечно - сосудистой системы и, таким образом, по возможности, выявить специфические для исследуемой группы изменения и оценить эффективность проводимой психотерапии. Кроме того, по возможности учесть имеющиеся противопоказания при интеграции в лечение пациенток с АГ и алиментарным ожирением метода краткосрочной психотерапии.

С целью расчета референтных значений параметров кардиоваскулярного тестирования была обследована контрольная группа практически здоровых лиц, состоящая из 46 женщин, средний возраст которых составил $42,4 \pm 6,8$ года, с ИМТ- $22,4 \pm 3,7$ кг/м² и ОТ $76,1 \pm 0,17$ см, имеющих уровень клинического АД менее 140/90 мм рт.ст., и не имеющих хронических заболеваний, оказывающих влияние на гемодинамику. Пациенты, составившие контрольную группу, не отличались по возрасту от пациентов клинической группы.

С целью уточнения вклада экзогенно-конституционального ожирения в развитие гемодинамических нарушений при АГ была сформирована группа из 45 женщин с АГ I- II ст. и нормальной массой тела (группа сравнения) с ИМТ равным $23,61 \pm 1,22$ кг/м², ОТ- $67,3 \pm 2,0$ см и ОТ/ОБ- $0,66 \pm 0,14$, средний возраст которых составил $43,6 \pm 4,8$ лет, уровень клинического САД и ДАД - $155,5 \pm 11,4$ мм рт. ст. и $93,8 \pm 4,7$ мм рт.ст. соответственно, а длительность анамнеза артериальной гипертензии $6,4 \pm 2,9$ лет. Группа сравнения была сопоставима по возрасту уровню АД, длительности анамнеза артериальной гипертензии и принимаемой медикаментозной гипотензивной

терапии, но отличалась по антропометрическим параметрам от основной группы.

Всем пациенткам, составившим клинические группы, проведено психологическое исследование и исследование качества жизни.

Для изучения особенностей ремоделирования сосудистого русла и оценки функции эндотелия периферических артерий при АГ ассоциированной с ожирением, 36 пациенткам с АГ и нормальной массой тела, средний возраст которых составил $42,3 \pm 3,6$ лет и 44 пациенткам с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением, средний возраст которых составил $42,6 \pm 3,2$ лет, проведено углубленное дуплексное сканирование плечевой артерии с измерением ее диаметра, скорости кровотока в покое до и после пробы реактивной гиперемии по методу, предложенному D.Celermayer [177]. Пациенты, составившие клинические группы были сопоставимы по возрасту, уровню АД, длительности анамнеза артериальной гипертензии и принимаемой медикаментозной гипотензивной терапии, но отличались по антропометрическим параметрам. В группу контроля вошли 30 женщин с нормальной массой тела, не имеющих хронических заболеваний, оказывающих влияние на гемодинамику, средний возраст которых составил $42,6 \pm 3,8$ лет.

На следующем этапе всем пациенткам, включенным в исследование и составившим клиническую группу, проводилась краткосрочная психотерапия с использованием методики «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии» разработанного С.С. Смеловым. Психотерапевтическое воздействие осуществлялось однократно в состоянии релаксации в виде гетеросуггестивного воздействия с установкой на формирование отрицательных эмоций к злоупотреблению пищей с повышенной энергетической ценностью.

В основе метода разработанного С.С. Смеловым (1994) совместно с кафедрой психотерапии Российской медицинской академии постдипломного образования и рекомендованная к применению институтом питания РФ и Министерством здравоохранения РФ лежит создание так называемого

суггестивного « шлюза», который формирует в коре полушарий, доминантный очаг, тормозящий действие пищевого центра. Кроме того, этот доминантный очаг содержит в своей основе долгосрочную программу, направленную на поддержание у человека нормального взаимоотношения между потреблением пищи и энергозатратами. С физиологической точки зрения метод эмоциональной стрессовой психотерапии, благодаря механизмам рефлекторных и межцентральных влияний, способен оказывать воздействие на различные звенья функциональной системы пищевой мотивации. Измененные в процессе психотерапии мотивы способны вызвать снижение или подавления функциональной активности пищевого центра, подавлять мотивацию голода.

С целью оценки эффективности используемого метода психотерапии в плане коррекции избыточного веса 129 пациенткам основной группы, давшие согласие на продолжение участия в исследовании, проведено повторное исследование антропометрических показателей через 12 месяцев. Оценка эффективности лечения с применением вышеуказанной краткосрочной психотерапии проводилась по критериям преходящего снижения веса и наличия устойчивого результата. За положительный эффект был принят устойчивый результат преходящего снижения веса на 5 кг и более и уменьшение окружности талии на 5 см и более.

Для оценки эффективности используемого метода психотерапии при его интеграции в лечение пациентов с АГ ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением, в плане коррекции гемодинамического профиля, состояния вегетативной нервной системы, сосудистого русла, психологического статуса и параметров качества жизни, была сформирована клиническая группа из 65 пациенток с АГ II ст. и положительным эффектом снижения веса, средний возраст которых составил $43,4 \pm 3,2$ лет .

Оценка эффективности психотерапии проводилась по динамике гемодинамических параметров (по данным мониторинга АД), структурно-функционального состояния сосудистой стенки, вегетативного гомеостаза,

психологического статуса и уровня качества жизни до и через 12 месяцев после психотерапии.

2.2. Методы исследования

В соответствии с задачами исследования, всем пациенткам, включенным в исследование, проводилось суточное мониторирование АД (СМАД), Помимо этого им записывалась электрокардиограмма (ЭКГ) с целью анализа variability сердечного ритма (BCP), а также и исследованы психологические особенности и качество жизни больных включенных в исследование.

2.2.1. Инструментальные методы исследования

Всем пациенткам клинических групп проводилось суточное мониторирование АД (СМАД), с помощью прибора Кардиотехника 04. Средняя продолжительность мониторирования составила $24 \pm 0,5$ часов. В период с 10 до 22 часов АД регистрировалось, каждые 15 минут, с 22 до 5 часов – каждые 30 минут, с 5 до 10 часов – каждые 10 минут.

Исследование variability сердечного ритма (BCP) производилось на оборудовании Поли-Спектр-Ритм, ВНС-Ритм, Нейрософт, Россия. Результаты исследования BCP оценивались с помощью статистического метода временного анализа и спектрального анализа волновой структуры ритма коротких записей ЭКГ. Анализировались следующие параметры:

- SDNN - стандартное отклонение величин нормальных интервалов R-R
- RMSSD - квадратный корень из среднего значения суммы квадратов разностей последовательных интервалов R-R
- HF – спектральная мощность высоких частот, мощность в диапазоне 0,15-0,4 Гц
- LF – спектральная мощность низких частот, мощность в диапазонах 0,04-0,15 Гц
- LF/HF - отношение низкочастотной и высокочастотной составляющих

Данные BPC оценивались в соответствии с нормами, приведенными в «Стандартах на измерения, физиологическую интерпретацию и клиническое

использование ВРС» выработанными в мае 1994г рабочей группой Европейского общества кардиологии и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии.

С целью оценки сосудистого русла у пациентов с АГ и различной массой тела выполнялось дуплексное сканирование артерий верхних конечностей с проведением теста реактивной гиперемии по методу, предложенному D.Celermayer[177]. Стимулом была реактивная гиперемия, создаваемая манжетой, наложенной дистальнее изучаемого участка. В манжете создавали давление 200-250 мм рт. ст. на 5 минут, после чего давление устраняли. Диаметр и скорость кровотока измеряли через 30 секунд после снятия манжеты. Увеличение диаметра на фоне реактивной гиперемии на 10% и более считали нормальной реакцией. Меньшая степень прироста расценивалась как патологическая реакция. Для стандартизации результатов пробы вычислялся коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига. Этот коэффициент позволяет учитывать выраженность дилататорной реакции в зависимости от силы гемодинамического удара (в виде изменения скоростных показателей кровотока). Напряжение сдвига на эндотелии (τ) вычислялся по формуле:

$$\tau = 4 \cdot \eta \cdot V / d$$

где η - вязкость крови (в среднем 0,05 Пз), V- максимальная скорость кровотока, D- диаметр артерии.

По этой же формуле рассчитывались исходное напряжение сдвига τ_0 и напряжение сдвига при проведении пробы τ_1

Коэффициент чувствительности эндотелия к напряжению сдвига определялся по формуле:

$$K = (\Delta D / D_0) / \Delta \tau / \tau_0$$

где $\Delta \tau$ изменение напряжения сдвига, ΔD изменение диаметра плечевой артерии [76].

2.2.2. Методы изучения психологических особенностей

Тревожность оценивалась посредством Шкалы личностной и реактивной тревожности Спилбергера [255], адаптированной Ю.Л. Ханиным [134], которая представляет собой надёжный и информативный инструмент для измерения тревожности как свойства личности и как состояния. Шкала Спилбергера–Ханина состоит из 40 вопросов, 20 из которых характеризуют реактивную тревожность (опросник «А»), а остальные — личностную тревогу (опросник «Б»). Каждой пациентке предлагалось последовательно заполнить бланк опросника «А», указав, как она чувствует тревожность, 1–20 вопросы), затем – бланк опросника «Б», указав, как она себя чувствует обычно (личностная тревожность, 21–40 вопросы). На каждый вопрос респондентам на выбор предлагались 4 варианта ответа по степени интенсивности реактивной тревожности («вовсе нет; пожалуй, так; верно; совершенно верно») и по частоте выраженной личностной тревожности («почти никогда; иногда; часто; почти всегда»). При подсчете общего количества баллов в соответствии с ключами каждой шкалы в итоге вычислялись уровень реактивной тревожности и уровень личностной тревожности для каждой участницы исследования.

Комплексное обследование проводилось до краткосрочной психотерапии и через 12 месяцев после ее проведения.

2.2.3. Методы изучения параметров качества жизни

В качестве метода оценки исследования КЖ использована русская стандартная версия общего опросника MOS-SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form-36- SF-36), валидизированная компанией "Эвиденс-Клинико-фармакологические исследования» [95]. Опросник SF-36 оценивает КЖ в течение последних 4-х недель и состоит из трех уровней: 36 вопросов, 8 шкал (физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее состояние здоровья, жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психологическое здоровье) и двух суммарных измерений (суммарное физическое и суммарное психологическое здоровье).

Показатели каждой шкалы имеют значения от 0 до 100, чем выше показатель, тем лучше качество жизни. Заполнение опросника проводилось собственноручно пациентами. Обработка данных произведена путем подсчета баллов в соответствии с ключом. Конечный результат представляет собой количественный показатель каждой шкалы.

Данный комплекс исследований проводился до проведения краткосрочной психотерапии и через 12 месяцев после нее.

2.2.4. Статистическая обработка

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Данные представлены в виде средних арифметических величин и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Отсутствие достоверных отличий распределения от нормального, установленное при помощи теста Колмогорова-Смирнова, позволило использовать t-критерий Стьюдента для определения достоверности различий. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для выявления взаимосвязей между переменными вычислялся коэффициент парной корреляции Пирсона, характеризующий степень линейной взаимосвязи между переменными в выборке. Оценка значимости различий долей (процентов) производилась с использованием уточненного критерия Стьюдента. Для измерения взаимосвязи номинальных признаков использовался коэффициент Крамера [42].

Глава 3

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ АГ АССОЦИИРОВАННОЙ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

3.1. Клинико-гемодинамическая характеристика АГ у пациенток с эк- зогенно-конституциональным ожирением

С целью детализации характера гемодинамических нарушений у пациен-
ток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением было проведено
суточное мониторирование АД (табл. 3).

Таблица 3

Данные исследования суточного мониторирования АД у пациенток
с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением ($M \pm m$)

Параметры	КГ N=46	АГ + ЭКО N=129	P1-2
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	112,6 ± 6,8	155,4 ± 2,3	<0,001
Среднедневное САД, мм рт.ст.	115,5 ± 7,6	156,3 ± 2,5	<0,001
Средненочное САД, мм рт.ст.	104,2 ± 3,4	132,3 ± 5,9	<0,001
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	68,5 ± 5,6	95,4 ± 3,6	<0,001
Среднедневное ДАД, мм рт.ст.	73,9 ± 4,4	98,1 ± 3,7	<0,001
Средненочное ДАД, мм рт.ст.	63,7 ± 5,6	86,8 ± 2,2	<0,001

Среднесуточное ПАД, мм рт. ст.	42,4±2,2	58,9±4,1	<0,001
Среднедневное ПАД, мм рт. ст.	43,3±2,1	59,1±3,2	<0,001
Средненочное ПАД, мм рт. ст.	41,3±4,1	58,1±5,3	<0,001
Вариабельность САД сутки, мм рт.ст.	8,3±0,9	19,1±0,7	<0,001
Вариабельность САД день, мм рт.ст.	9,8 ±0,7	16,1±1,4	<0,001
Вариабельность САД ночь, мм рт.ст.	9,3 ±6,5	14,5±1,5	<0,001
Вариабельность ДАД сутки, мм рт.ст.	7,3±0,5	15,4±1,6	<0,001
Вариабельность ДАД день, мм рт.ст.	8,5 ±1,6	13,9±0,7	<0,001
Вариабельность ДАД ночь, мм рт.ст.	7,9±1,2	11,7±1,1	<0,001
ВУП САД, мм рт. ст.	41,9±1,3	58,8±2,4	<0,001
ВУП ДАД, мм рт. ст.	32,3±2,1	45,1±3,1	<0,001
СУП САД, мм рт. ст./час	7,6±0,7	17,5±3,9	<0,001
СУП ДАД, мм рт. ст./час	3,8±1,2	12,9±2,1	<0,001

Как видно из представленных в таблице данных в ходе суточного мониторинга АД у пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением подтвержден стабильный характер артериальной гипертензии и продемонстрирован ряд ее особенностей, заключающихся в высокой вариабельности АД, повышении пульсового АД, показателей величины и скорости утреннего подъема АД.

Кроме того, при анализе суточного профиля АД у пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением выявлено нарушение циркадного ритма артериального давления.

Так, суточный профиль АД у 51 (39,5%) пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением характеризовался достаточным снижением АД в ночной период (dippers тип); у 58 (44,9%) – зафиксирована недостаточная степень ночного снижения АД (non-dippers тип); у 14 (10,9%) наблюдалось чрезмерное ночное снижение АД (over-dippers тип) и у 6 (4,7 %) пациенток обнаружено устойчивое повышение ночного АД (night-peakers тип).

Таким образом, пациентки с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением характеризуются повышением среднесуточного, среднедневного и средненочного пульсового АД; высокими показателями вариабельности САД и ДАД в течение суток; нарушением у 44,9% обследованных суточно-

го профиля АД типа – non-dipper, для которого характерно недостаточное снижением АД в ночное время суток.

Одним из доступных для клинического применения методом оценки нейровегетативной регуляции хронотропной функции сердца является анализ variability его синусового ритма, позволяющий оценить функциональное состояние организма и его адаптационные резервы.

С целью выявления особенностей вегетативного гомеостаза у пациенток с АГ ассоциированной с экзогенно- конституциональным ожирением на следующем этапе нашего исследования, проведен сравнительный анализ показателей variability сердечного ритма у пациенток клинической и контрольной групп (табл.4) .

При сравнительном анализе временных и спектральных характеристик ВСР пациенток с АГ ассоциированной с ожирением и контрольной группы установлена тенденция к его ригидности, снижению мощности спектра, уменьшению значений показателей, характеризующих вагусную активность (SDNN, RMSSD). Это может свидетельствовать о снижении влияния на синусовый узел сердца в целом как симпатических, так и парасимпатических воздействий. Подтверждением этому могут служить наблюдаемые у пациенток с АГ и алиментарным ожирением значимо меньшие показатели, как низкочастотного спектра волн, отражающих симпатические воздействия (LF), так и высокочастотного спектра волн, отражающих воздействие вагуса (HF). При этом показатель вагосимпатического баланса LF/HF у пациенток клинической группы, оказался повышенным в сравнении с группой контроля, отражая относительную гиперсимпатикотонию.

Таблица 4

Результаты исследования variability сердечного ритма у пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением(M±m)

Показатель	КГ N=46	АГ + ЭКО N=129	P1-2
RRNN, мс	979,5±12,5	910,2±22,2	<0,001
SDNN, мс	139,2±27,3	50,4±19,3	<0,001
RMSSD, мс	53,1±4,2	35,7±7,9	<0,001

p NN 50%, %	24,3±3,8	8,3±2,6	<0,001
TP, мс ²	3477,2±22,1	2169,2±13,0	<0,001
LF, мс ²	1181,2±42,7	639,3±25,6	<0,001
HF, мс ²	987 ±20,1	874±22,4	<0,001
VLF, мс ²	2269,3±39,5	788,6±23,8	<0,001
LF/HF	1,3±0,9	1,9±0,2	<0,001

С целью уточнения вклада АГ и экзогенно-конституционального ожирения в развитие гемодинамических нарушений на следующем этапе исследования нами был проведен сравнительный анализ двух клинических групп сопоставимых по возрасту и длительности анамнеза артериальной гипертензии, но различных по антропометрическим данным. Основную клиническую группу составляли 129 пациенток с АГ II ст. и экзогенно-конституциональным ожирением, вторую (группу сравнения) - 45 женщин с АГ II ст. и нормальной массой тела

При сравнительном анализе гемодинамических характеристик у пациентов с АГ ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением и АГ с нормальной массой тела установлено, что у пациенток с ожирением имели место гемодинамические проявления более высокой нейрогуморальной активности, чем среди больных имеющих нормальную массу тела (табл.5).

Таблица 5

Данные исследования суточного мониторирования АД у пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением и нормальной массой тела(M±m)

Параметры	АГ + НМТ N=45	АГ + ЭКО N=129	P1-2
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	152,6 ± 6,8	155,4 ± 2,3	<0,02
Среднедневное САД, мм рт.ст.	154,6 ±6,5	156,3 ±2,5	Н.Д.
Средненочное САД, мм рт.ст.	130,4 ± 4,8	132,3 ± 5,9	<0,05
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	88,6 ± 5,8	95,4 ± 3,6	<0,001
Среднедневное ДАД, мм рт.ст.	95,8 ± 4,7	98,1 ± 3,7	<0,01
Средненочное ДАД, мм рт.ст.	81,7 ± 6,8	86,8 ± 2,2	<0,001
Среднесуточное ПАД, мм рт. Ст.	50,5±3,7	58,9±4,1	<0,001

Среднедневное ПАД, мм рт. ст.	51,5±3,1	59,1±3,2	<0,001
Среднenoчное ПАД, мм рт. ст.	52,6±5,1	58,1±5,3	<0,001
Вариабельность САД сутки, мм рт.ст.	16,4±0,9	19,1±0,7	Н.Д.
Вариабельность САД день, мм рт.ст.	14,1 ±0,9	16,1±1,4	<0,001
Вариабельность САД ночь, мм рт.ст.	11,4 ±6,5	14,5±1,5	<0,001
Вариабельность ДАД сутки, мм рт.ст.	11,2±1,5	15,4±1,6	<0,001
Вариабельность ДАД день, мм рт.ст.	10,3 ±0,6	13,9±0,7	<0,001
Вариабельность ДАД ночь, мм рт.ст.	9,9±1,8	11,7±1,1	<0,001
ВУП САД, мм рт. ст.	52,7±2,3	58,8±2,4	<0,001
ВУП ДАД, мм рт. ст.	32,3±2,1	45,1±3,1	<0,001
СУП САД, мм рт. ст./час	10,6±0,7	17,5±3,9	<0,001
СУП ДАД, мм рт. ст./час	8,8±1,2	12,9±2,1	<0,001

Это выражалось, прежде всего, в более высоких значениях показателей величины и скорости утреннего подъема АД и более высокой вариабельности АД, как известно являющейся, независимым фактором риска поражения органов мишеней. Обращали на себя внимание и более высокие значения пульсового давления у пациенток АГ и ожирением в отличие от больных АГ имеющих нормальную массу тела, как индикатора повышенной ригидности крупных артериальных сосудов и выступающего в качестве независимого фактора риска сердечно-сосудистых осложнений. Известно, что повышение САД и ПД самостоятельно может приводить к развитию хронического воспаления в стенке сосудов, способствуя эндотелиальной дисфункции и увеличивая риск сердечно - сосудистых и цереброваскулярных осложнений.

В ходе проведения суточного мониторинга АД выявлен ряд различий суточного профиля АД у пациенток с АГ и различной массой тела.

Установлено, что недостаточная степень ночного снижения АД (non-dipper тип) в группе пациенток с АГ и ожирением регистрировалась практически в каждом третьем случае (в 44,9%), тогда как у пациентов с АГ и нормальной массой тела - лишь в каждом пятом (в 20% случаев). Нормальный вариант суточного профиля АД (dipper тип), напротив чаще встречался у пациентов с АГ и нормальной массой тела, чем среди пациентов с АГ и ожирением в 30 (66,7%) и 51 (39,5%) случаев соответственно; $p < 0,001$.

Реже и практически одинаково часто у пациентов клинических групп регистрировались другие варианты суточного профиля АД. Так у пациентов с АГ и ЭКО и АГ и НМТ в 14 (10,9%) и 4 (8,9%) соответственно наблюдался (over-dippers тип суточного ритма АД, в 6(4,7 %) случаях и 2 (4,4%) соответственно имело место устойчивое повышения ночного АД, что позволяло отнести их в группу night-peaker.

Анализ показателей ВСР у пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением продемонстрировал их существенные отличия от аналогичных показателей в группе пациентов с АГ и нормальной массой тела (табл.6). Так у пациенток с АГ и ожирением (в отличие от пациенток с АГ и нормальной массой тела) отмечены достоверно более низкие значения SDNN, RMMSD, p NN 50, TP, VLF, LF и HF. Это свидетельствовало о более выраженных нарушениях системы вегетативного гомеостаза при АГ ассоциированной с алиментарным ожирением.

Таким образом, у пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением отмечалось общее снижение вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему с относительной гиперсимпатикотонией. Подтверждением данного суждения может являться и факт достоверно значимо больших значений отношения LF/HF у пациенток с АГ и алиментарным ожирением, по сравнению с пациентками с АГ имеющими нормальную массу тела. Это может свидетельствовать о напряжении вегетативного гомеостаза в сторону повышения симпатического тонуса и истощении адаптивных механизмов вегетативной регуляции, что увеличивает риск неблагоприятного исхода АГ ассоциированного с ожирением [91].

Принимая во внимание выявленные различия в параметрах суточного мониторирования АД и вегетативного гомеостаза у пациенток с АГ имеющих нормальную массу тела и экзогенно- конституциональное ожирение, мы попытались определить, существует ли корреляция между ИМТ, суточным профилем АД и показателями ВСР.

Таблица 6

Результаты исследования вариабельности сердечного ритма у пациентов с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением и нормальной массой тела (M±m)

Показатель	АГ+НМТ N=45	АГ + ЭКО N=129	P1-2
RRNN, мс	936,5±11,7	910,2±22,2	<0,001
SDNN, мс	65,9±18,7	50,4±19,3	<0,001
RMSSD, мс	45,6±11,3	35,7±7,9	<0,001
p NN 50%, %	23,0±11,5	8,3±2,6	<0,001
TP, мс ²	3128,3±17,1	2169,2±13,0	<0,001
LF, мс ²	838,6±27,3	639,3±25,6	<0,001
HF, мс ²	1011±20,5	874±22,4	<0,001
VLF, мс ²	1824,46±27,2	788,6±23,8	<0,001
LF/HF	1,6±0,2	1,9±0,2	<0,001

Корреляционный анализ показателей СМАД и ВСР показал статистически значимую зависимость ряда определяющих параметров.

Так, у пациентов с АГ и алиментарным ожирением отмечена корреляционная зависимость временных показателей ВСР и данных СМАД. Найдено достоверное снижение SDNN при увеличении среднесуточных САД и ДАД (соответственно $r = -0,40$ и $r -0,42$; $p < 0,05$).

Это в свою очередь подтверждало факт угнетения вегетативных влияний в целом на сердечно-сосудистую систему с ростом АД и развитием алиментарного ожирения. Кроме того, в наших исследованиях, у больных АГ и алиментарным ожирением была выявлена позитивная взаимосвязь между ИМТ и среднедневным САД ($r=0,50$; $p<0,001$), а также ВУП ($r=0,22$; $p<0,05$) и высокая степень корреляции ИМТ и мощности LF волн ($r = 0,27$; $p < 0,05$, характеризующих симпатическую часть спектра, может рассматриваться как доказательство патогенетической взаимосвязи ИМТ и степени активности симпатической нервной системы.

Таким образом, нами были получены данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с АГ существует определенная взаимосвязь ИМТ и показателей СМАД: возрастание систолического и диастолического АД в

разное время суток, высокие значения показателей величины и скорости утреннего подъема АД с увеличением «нагрузки давлением», по мере роста ИМТ. Кроме того, высокая степень корреляции ИМТ и мощности LF волн, характеризующих симпатическую часть спектра, может рассматриваться как доказательство патогенетической взаимосвязи ИМТ и степени активности симпатической нервной системы.

Констатированные в исследовании особенности АГ при экзогенно-конституциональном ожирении и корреляционные взаимоотношения свидетельствуют о ключевом значении в ее патогенезе фактора активации нейрогуморальных систем, в частности симпатoadреналовой. Более того, результаты сравнительной характеристики гемодинамических особенностей у пациентов с АГ и различной массой тела указывают на возможно даже большую значимость в патогенетическом отношении фактора симпатической гиперактивности именно при АГ ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением, чем при АГ и нормальной массе тела.

3.2. Анализ показателей структурно- функционального состояния сосудистой стенки плечевой артерии и эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов у пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением

В настоящее время в патогенезе АГ особую роль придают нарушению функции эндотелиальной выстилки артериального русла, которая при артериальной гипертензии носит генерализованный характер.

Более того, эндотелиальная дисфункция является фактором, ухудшающим прогноз и отягчающим течение АГ [92].

Целью данного фрагмента исследования явилась оценка вклада экзогенно-конституционального ожирения в ремоделирование сосудистой стенки плечевой артерии и функциональное состояние эндотелия у пациенток с АГ.

При изучении особенностей ремоделирования плечевой артерии у 36 пациенток с АГ имеющих нормальную массу тела и 44 пациенток с АГ и эк-

зогенно- конституциональным ожирением обращал на себя внимание факт наличия утолщения комплекса интима-медиа плечевых артерий, при этом в большей степени при алиментарном ожирении. Рост значений комплекса интима- медиа плечевых артерий сопровождался повышением индекса резистивности, что в сочетании со снижением конечно-диастолической скорости кровотока, указывало на более выраженные структурные изменения сосудистой стенки плечевой артерии у данной категории пациенток (табл.7).

Возможно, основной причиной утолщения интимы и меди у больных АГ с ожирением является повышенная гемодинамическая нагрузка на артериальную сосудистую стенку и гиперсимпатикотония, приводящие к ее гипертрофии. А снижение скорости кровотока на фоне высокого сопротивления может свидетельствовать о нарушении ауторегуляции, возможно обусловленной формированием концентрической гипертрофией сосудистой стенки и атеросклерозом.

Таблица 7

Особенности внутрисосудистого кровотока и параметров ремоделирования плечевой артерии у пациенток с АГ и экзогенно- конституциональным ожирением и нормальной массой тела(M±m)

Показатель	ГК N=30	АГ +НМТ N=36	АГ +ЭКО N=44	P1-2	P1-3	P2-3
Диаметр плечевой артерии, мм	3,80± 0,04	3,87 ±0,06	4,14±0,08	<0,05	<0,001	<0,05
ТИМ, мм	0,34 ± 0,05	0,42 ± 0,04	0,44 ±0,09	<0,001	<0,001	<0,001
EDV (см/с)	3,7 ± 0,5	2,8 ± 0,4	1,6 ± 0,2	<0,001	<0,001	<0,001
RI (у.е.)	6,3 ± 1,7	6,9 ± 1,8	8,4 ± 1,8	<0,001	<0,001	<0,05

Наличие поражения органов-мишеней и, прежде всего, сосудистого русла с развитием атеросклероза, проявления которого были обнаружены нами у женщин с АГ, позволяют предполагать снижение вазомоторной

функции эндотелия и, прежде всего в большей степени, у пациенток с АГ и ожирением. Это явилось целью нашего исследования на следующем этапе.

Согласно современным данным, одно из важнейших мест в развитии и прогрессировании кардиоваскулярной патологии занимает дисфункция эндотелия, регулирующая равновесие таких процессов как поддержание тонуса и структуры сосудов, гемостаза, местного воспаления и проницаемости сосудистой стенки [58,86,92].

Результаты исследования эндотелий-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов у пациентов с АГ с экзогенно-конституциональным ожирением и нормальной массой тела представлены в таблице 8.

Как видно из данных представленных в таблице, исследование сосудодвигательной реакции у пациентов контрольной группы показало, что компрессионная проба с последующим восстановлением кровотока в плечевой артерии приводила к увеличению ее просвета с $3,80 \pm 0,04$ до $4,72 \pm 0,03$, что соответствует $24,2 \pm 1,3\%$ от изначального диаметра плечевой артерии.

У пациенток с АГ как с нормальной массой тела, так и с наличием алиментарного ожирения была выявлена эндотелиальная дисфункция, о чем свидетельствовала недостаточная дилататорная реакция сосудов.

У пациенток с АГ и нормальной массой тела, дилататорная реакция плечевой артерии имела место при возобновлении кровотока после окклюзии в каждом втором случае (в 50 % случаев), при этом, прирост диаметра плечевой артерии составил $5,93 \pm 1,3\%$, что достоверно меньше, чем в контроле ($p < 0,001$). Отсутствие реакции на пробу реактивной гиперемии имело место в 22,2% случаев, а вазоконстрикторная реакция сосуда встречалась в 27,8% случаев.

У пациенток с АГ и ожирением, дилататорная реакция плечевой артерии имела место при пробе эндотелийзависимой вазодилатации в каждом третьем случае - в 36,4% случаев, при этом прирост диаметра плечевой артерии составил $4,25 \pm 1,4\%$, что достоверно меньше, как в сравнении с контролем, так и с пациентами с АГ и нормальной массой тела ($p < 0,001$). Ча-

стота случаев отсутствия реакции на пробу реактивной гиперемии у пациенток данной группы была сопоставима с пациентами, страдающими АГ и имеющими нормальную массу тела – в 22,7% случаев, а вазоконстрикторные реакции встречались достоверно чаще - в 40,9% ($p < 0,001$).

Обращал на себя внимание и тот факт, что в ответ на повышение скорости кровотока в контрольной группе на $135,8 \pm 15,9\%$, диаметр плечевой артерии увеличился на $24,2 \pm 1,3\%$. У пациенток с АГ и нормальной массой тела диаметр артерии увеличился лишь на $5,93 \pm 1,3\%$.

Достоверно ниже, чем в контроле оказалась и скорость кровотока в пробе постокклюзионной реактивной гиперемии ($p < 0,01$), что свидетельствовало о неполноценной вазодилатационной реакции плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию.

Таблица 8

Результаты теста эндотелийзависимой вазодилатации у пациентов с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением и нормальной массой тела ($M \pm m$)

Показатель	ГК N=30	АГ + НМТ N=36	АГ + ЭКО N=44	P1-2	P1-3	2-3
Исходный диаметр плечевой артерии, мм	$3,80 \pm 0,04$	$3,87 \pm 0,06$	$3,76 \pm 0,08$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,05$
Диаметр плечевой артерии после окклюзии, Мм	$4,72 \pm 0,03$	$4,10 \pm 0,05$	$3,92 \pm 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Потокзависимая дилатация, %	$24,2 \pm 1,3\%$	$5,93 \pm 1,3\%$	$4,25 \pm 1,4\%$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Начальная скорость кровотока, см/сек	47,2±5,5	38,4±2,4	34,5±1,4	<0,001	<0,001	<0,001
Гиперемия, % увеличения кровотока	135,8±15,9 %	122,2±11,4%	130,2±10,4 %	<0,001	Н.д.	<0,001

В группе с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением не обнаружено достоверных различий в изменении скорости кровотока во время реактивной гиперемии по сравнению с контрольной группой, однако диаметр артерии увеличился достоверно меньше - на $4,25 \pm 1,4\%$ ($p < 0,001$), что указывает на более глубокие органические изменения в сосудистой стенке и выраженные нарушения в эндотелий-зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов.

Таким образом, показатели вазомоторной функции эндотелия по данным пробы с реактивной гиперемией оказались достоверно снижены как у пациентов с АГ с нормальной массой тела, так и при алиментарном ожирении по сравнению с группой контроля, при этом в большей степени у последних. Об этом свидетельствовал и регистрируемый у пациентов с АГ и ожирением в 20,5% случаев инерционный тип вазомоторной реакции, тогда как у пациентов с АГ и нормальной массой тела инерционный тип реакции встречался реже, лишь в 16,7% случаев.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с АГ и нормальной массой тела, имеют место чаще всего случаи неполной вазодилатации в ответ на реактивную гиперемию, при этом изменение реакций сосудов, очевидно, связано с изменением влияния эндотелийзависимых механизмов регуляции тонуса сосудов на клетки сосудистой стенки. У пациентов с АГ и ожирением при сохранении разнонаправленности эндотелийзависимых ответных реакций сосудов на пробу реактивной гиперемии происходит достоверное увеличение вазоконстрикторных реакций. Это может свидетельствовать о достаточно выраженных нарушениях в эндотелий-

зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов, а достоверно часто регистрируемое запаздывание вазомоторной реакции указывает на дезадаптивное ремоделирование сосудистой стенки и серьезные нарушения функции эндотелия у больных с АГ ассоциированной с алиментарным ожирением с отличием от больных АГ и нормальной массой тела .

Об этом свидетельствовали и достоверно значимые различия в клинических группах значений показателя напряжения сдвига на эндотелии (табл.9).

Как видно из представленных в таблице 9 данных чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии у пациентов с АГ и алиментарным ожирением оказалась исходно снижена как в сравнении с контролем ($p < 0,001$), так и с пациентами с АГ и нормальной массой тела.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у обследованных нами пациентов с АГ независимо от массы тела возникающие изменения в механизмах регуляции гладкомышечных клеток стенки сосуда приводят к ремоделированию сосудистого русла и развитию вазоконстрикторных реакций, которое у пациентов с АГ и алиментарным ожирением получает более выраженную морфологическую составляющую по сравнению с пациентами с АГ имеющими нормальную массу тела.

Таблица 9

Показатель напряжения сдвига на эндотелии при проведении пробы постокклюзионной реактивной гиперемии у пациентов с АГ и алиментарным ожирением и нормальной массой тела ($M \pm m$)

Показатель	ГК N=30	АГ + НМТ N=36	АГ + ЭКО N=44	P1-2	P1-3	2-3
τ_0	0,42±0,12	0,39±0,08	0,28±0,11	Н.д.	<0,001	<0,001
τ_1	0,37±0,17	0,32±0,11	0,22±0,17	Н.д.	<0,001	<0,001

Таким образом, у пациентов с АГ и алиментарным ожирением в большей степени, чем у пациентов с АГ и нормальной массой тела реги-

стрировался достоверно меньший дилатирующий ответ эндотелия при пробе с реактивной гиперемией. Это, по-видимому, связано с более выраженными нарушениями в эндотелий-зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов и с более глубокими органическими изменениями в структурно-функциональном состоянии сосудистой стенки. Полученные результаты исследования на данном этапе свидетельствует о существенной роли ожирения в прогрессировании АГ у женщин и, прежде всего, за счет ремоделирования сосудистой стенки и развития эндотелиальной дисфункции. Возможно, это связано с увеличением массы гладкомышечных клеток на фоне ожирения, что увеличивает степень вазоконстрикции в ответ на нейрогормоны, приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления и способствует стабилизации и усугублению артериальной гипертензии. Утолщение сосудистой стенки, лейкоцитарное пропитывание, механическое повреждение избыточным давлением крови запускают процесс апоптоза эндотелиальных клеток и предрасполагают сосуды к развитию и прогрессированию атеросклероза и в дальнейшем атеросклероза [8].

3.3. Особенности психологического состояния: показатели реактивной и личностной тревожности и стрессогенного влияния АГ ассоциированной с экзогенно- конституциональным ожирением на качество жизни

При анализе психологического статуса у больных АГ с экзогенно- конституционным ожирением и нормальной массой тела установлено, что первые характеризовались более высоким уровнем личностной и реактивной тревожности. Об этом свидетельствовали данные выборки больных с АГ и экзогенно- конституциональным ожирением значительно отличающихся от выборки пациентов с АГ и нормальной массой тела более высокими показателями реактивной и, особенно, личностной тревожности (табл. 10).

Однако значимо более высокий показатель личностной тревожности больных АГ и экзогенно- конституциональным ожирением в сравнении с пациентами с АГ и нормальной массой тела даёт представление о высокой и

устойчивой предрасположенности личности больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением к тревожности.

Таблица 10

Показатели уровня тревожности у пациентов с АГ с экзогенно-конституциональным ожирением и нормальной массой тела ($M \pm m$)

Психологические показатели	АГ+ ЭКО n = 129	АГ+ НМТ n=45	P1-2
Уровень реактивной тревожности (Шкала Спилбергера А, в баллах)	47,98±0,23	42,46±0,16	<0,001
Уровень личностной тревожности (Шкала Спилбергера Б, в баллах)	53,24±0,17	41,24±0,17	<0,001

Таблица 11

Сравнения средних баллов по каждому пункту Шкалы реактивной тревожности Спилбергера (А) в группе больных АГ экзогенно-конституциональным ожирением и нормальной массой тела и ($M \pm m$)

Утверждения Шкалы реактивной тревожности Спилбергера	средние баллы		P
	АГ+ ЭКО (n=129)	АГ+ НМТ (n=45)	
«Я спокойна»	2,54±0,08	2,54±0,06	Н.д.
«Мне ничто не угрожает»	2,29±0,08	3,26±0,08	<0,001
«Я нахожусь в напряжении»	1,46±0,07	1,44±0,05	Н.д.
«Я испытываю сожаление»	1,69±0,07	1,65±0,07	Н.д.
«Я чувствую себя спокойно»	2,62±0,08	2,22±0,08	<0,001
«Я расстроена»	1,64±0,08	1,56±0,07	<0,001
«Меня волнуют возможные неудачи»	2,26±0,08	2,21±0,08	Н.д.
«Я чувствую себя отдохнувшей»	1,82±0,08	1,84±0,09	Н.д.
«Я встревожена»	1,62±0,09	1,50±0,07	<0,001
«Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения»	1,88±0,09	1,90±0,08	Н.д.
«Я уверена в себе»	2,10±0,08	2,31±0,06	<0,001
«Я нервничаю»	1,70±0,08	1,52±0,08	<0,001
«Я не нахожу себе места»	1,35±0,07	1,33±0,07	Н.д.
«Я взвинчена»	1,18±0,05	1,10±0,05	Н.д.
«Я не чувствую скованности, напряжённости»	2,12±0,09	2,16±0,09	Н.д.
«Я довольна»	1,78±0,10	2,33±0,06	<0,001

«Я озабочена»	1,89±0,07	2,19±0,09	<0,001
« Я слишком возбуждена и мне не по себе»	1,23±0,05	1,25±0,08	Н.д.
«Мне радостно»	1,56±0,07	1,58±0,07	Н.д.
«Мне приятно»	1,81±0,08	1,87±0,08	Н.д.

Поскольку данный показатель тревожности тесно связан с личностью, можно предположить, что больные АГ, страдающие ожирением являются более тревожными в сравнении с больными, имеющими нормальные значения массы тела. У таких высокотревожных субъектов состояние тревожности особенно легко обостряются в тех случаях, где речь идёт об оценке их компетентности, пригодности и соответствия.

В таблице 11 приведены данные по каждому пункту Шкалы реактивной тревожности Спилбергера (А) у пациентов с АГ и различной массой тела. Сравнительный анализ ответов респондентов исследуемых групп по Шкале реактивной тревожности показал, что, несмотря на более высокий балл общегрупповой тревоги, пациентки с АГ и ожирением достоверно значимо чаще, чем пациенты с АГ имеющие нормальную массу тела утверждали, что чувствуют себя «спокойно», «уверены в себе», а также реже - что они чем-то «озабочены». Как видно из представленных в таблице данных пациентки с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением значимо чаще утверждали, что чувствуют некую «угрозу», «встревожены», и чем-то «недовольны».

Выявленная противоречивость в оценках больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением по Шкале реактивной тревожности, возможно, указывает на присутствие в выборке «репрессоров», подавляющих отрицательные эмоции в условиях стрессогенного события.

Для психосоматической медицины является традиционным подчеркивание роли подавления отрицательных эмоций в возникновении психосоматических нарушений.

Известно, что репрессоры психологически дистанцируются, когда ситуация угрожает их самооценке, таким образом снижая свою тревогу. Возможно, что больные АГ с экзогенно-конституциональным ожирением, несмотря на значимое превышение аналогичных оценок у пациентов с АГ и нормальной массой тела, недостаточно объективно отражают реактивную тревогу вследствие включения защитных психологических механизмов.

Кроме того, возможно, основное влияние на степень реактивной тревоги у больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением оказывают как выраженность стрессогенного воздействия, так и соматогенные влияния, связанные с АГ и ожирением.

Таблица 12

Сравнения средних баллов по каждому пункту Шкалы личностной тревожности Спилберга (Б) в группе больных АГ с экзогенно-конституциональным ожирением и нормальной массой тела (M±m)

Утверждения Шкалы личностной тревожности Спилберга	Средние баллы		P1-2
	АГ+ ЭКО (n=129)	АГ+ НМТ (n=45)	
«Я испытываю удовольствие»	2,29±0,05	2,62±0,03	<0,001
«Я обычно устаю»	3,89±0,05	2,19±0,02	<0,001
«Я легко могу заплакать»	2,38±0,08	1,80±0,02	<0,001
«Я хотела бы быть такой же счастливой, как и другие»	2,96±0,07	1,98±0,03	<0,001
«Нередко я проигрываю из-за того, что недостаточно быстро принимаю решения»	2,18±0,07	2,11±0,07	Н.д.
«Обычно я чувствую себя бодрой»	2,10±0,07	2,76±0,03	<0,001
«Я спокойна, хладнокровна и собранна»	2,33±0,07	2,69±0,03	<0,001
«Ожидаемые трудности Обычно очень тревожат меня»	2,64±0,07	2,28±0,02	<0,001
«Я слишком переживаю из-за пустяков»	2,61±0,07	1,67±0,03	<0,001
«Я вполне счастлива»	2,52±0,05	2,53±0,05	Н.д.

«Я принимаю всё слишком близко к сердцу»	3,23±0,06	2,24±0,02	<0,001
«Мне не хватает уверенности в себе»	2,65±0,06	2,30±0,03	<0,001
«Обычно я чувствую себя в безопасности»	2,41±0,07	3,18±0,03	<0,001
«Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей»	2,84±0,07	1,80±0,03	<0,001
«У меня бывает хандра»	2,24±0,05	1,69±0,04	<0,001
«Я довольна»	2,36±0,02	2,41±0,02	Н.д.
«Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня»	2,32±0,05	1,79±0,02	<0,001
«Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть»	2,52±0,03	2,49±0,03	Н.д.
«Я уравновешенный человек»	2,71±0,08	2,74±0,08	Н.д.
«Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах»	2,43±0,05	1,46±0,03	<0,001

Сравнительный анализ ответов респондентов по Шкале личностной тревожности в группах больных АГ с ожирением и имеющих нормальную массу тела показал, что последние значимо чаще ($p < 0.001$) отмечали в качестве обычных для себя черт повышенную усталость, эмоциональную лабильность, склонность избегать стрессогенные ситуации, ощущение себя недостаточно благополучными. Кроме того, ряд респондентов отмечали, склонность переживать, отвлекаться и волноваться из-за пустяков, принимать всё слишком близко к сердцу, переживать «сильное беспокойство» при разговоре о своих делах и заботах, тревожиться при ожидании трудностей, ощущать неуверенность в себе (табл.12). В то же время значимо реже ($p < 0.001$), чем пациенты с АГ и нормальной массой тела, больные АГ и экзогенно-конституциональным ожирением чувствовали себя «в безопасности», «бодрыми», реже испытывали удовольствие и реже считали себя «спокойными, хладнокровными и собранными».

На следующем этапе нашего исследования для вычисления пропорции высокотревожных /низкотревожных субъектов среди пациентов клинических групп проведено разделение в группах на 3 подгруппы в соответствии с ру-

ководством к Шкале Спилбергера-Ханина [134,250]. При интервальном распределении выделены 3 степени тревожности:

«Слабая тревожность» - с показателями тревожности ниже 30 баллов;

«Умеренная тревожность» - с показателями тревожности от 31 до 45 баллов;

«Высокая тревожность» - с показателями тревожности свыше 45 баллов.

Сравнительное распределение (в %) больных АГ с нормальной массой тела и экзогенно- конституциональным ожирением по степени реактивной и личностной тревожности представлено в таблице 13.

Как видно из данных представленных в таблице среди пациентов с АГ и экзогенно- конституциональным ожирением достоверно чаще, чем среди пациентов с АГ и нормальной массой тела встречались пациенты с высокой степенью как реактивной ($p<0,05$), так и личностной тревожности ($p<0.001$).

Это позволяет прийти к заключению, что среди больных АГ и экзогенно- конституциональным ожирением, число высокотревожных субъектов, склонных воспринимать угрозу своему престижу и самооценке в различных ситуациях, превышает число таких пациентов среди больных АГ и нормальной массой тела.

Кроме того, у пациентов с АГ и экзогенно- конституциональным ожирением наблюдалась корреляционная связь между состоянием неуверенности в себе и значениями ИМТ ($r = -0,54$; $p=0,05$). Уровень реактивной тревожности в этой группе коррелировал с ИМТ, и ОТ/ОБ ($r=0,57$; $r=0,51$; соответственно; $p<0,05$).

Таблица 14

Распределение больных АГ с экзогенно-конституциональным ожирением и нормальной массой тела по степеням тревожности ($M \pm m$)

Психологические показатели	АГ+ЭКО n=129	АГ+НМТ n=45	P1-2
Степень реактивной тревожности (Шкала Спилбергера А):			

- Слабая (< 30 баллов)	20(15,5%)	9(20%)	<0,001
- Умеренная (31-45 баллов)	34(26,4%)	14(31,1%)	<0,001
- Высокая (> 40 баллов)	75(58,1%)	22(48,9%)	<0,001
Степень личностной тревожности (Шкала Спилбергера Б):			
- Слабая (< 30 баллов)	8(6,2%)	2(4,4%)	Н.д.
- Умеренная (31-45 баллов)	29(22,5%)	17(37,8%)	<0,001
- Высокая (> 40 баллов)	92(71,3%)	26(57,8%)	<0,001

Обращал на себя внимание факт наличия у пациентов с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением положительной корреляционной связи высокой степени личностной тревожности с среднесуточными показателями САД ($r=0,49$; $p<0,05$) и ДАД ($r=0,41$; $p<0,05$), а также с ВУП ($r=0,32$; $p<0,05$).

Поскольку тревожность может соматизироваться через опосредование автономной нервной системой, далее нами у пациенток клинических групп были изучены корреляционные связи тревожности по Шкале Спилбергера-Ханина с показателями ВСР.

Нами были выявлены у пациенток с АГ и ожирением слабые, но значимые позитивные связи значений LF с высокой личностной тревожностью ($r=0,29$; $p<0,01$) и реактивной тревожностью ($r=0,38$; $p<0,01$), а также сильные позитивные связи HF со слабой реактивной ($r= 0,45$; $p<0,01$) и личностной тревожностью($r= 0,29$; $p<0,05$).

Полученные данные подтверждают, что наиболее тревожные пациенты с АГ и алиментарным ожирением значимо склонны к симпатикотонии, в то время как наименее тревожные больные – к парасимпатикотонии, при этом сила корреляционных связей оказалась выше при реактивной тревожности. Учитывая конституциональную обусловленность личностной тревожности,

можно предполагать, что ее исходная высокая степень может служить значимым, предиктором симпатикотонии у больных АГ и ожирением, в то время как низкая степень личностной тревожности - значимым, но слабым предиктором парасимпатикотонии.

Особый интерес представляют данные о выявленной нами у пациенток с АГ и алиментарным ожирением отрицательной корреляционной связи высокой степени личностной тревожности с показателем напряжения сдвига на эндотелии при проведении пробы постокклюзионной реактивной гиперемии ($r=-0,32$; $p<0,05$), что позволяет предположить, что наиболее тревожные пациенты с АГ и экзогенно- конституциональным ожирением имеют более значимые нарушения эндотелиальной функции.

Таким образом, полученные результаты психологического исследования пациенток с АГ и алиментарным ожирением позволили определить не только участие психологического компонента в генезе АГ и алиментарного ожирения, а также определить терапевтические мишени психологического вмешательства.

Таблица 14

Оценка качества жизни у больных АГ с экзогенно- конституциональным ожирением и нормальной массой тела ($M\pm m$)

Шкала SF-36, %	АГ + ЭКО N=129	АГ + НМТ N=45	p1-p2
Физическое функционирование	49,8±6,7	59,72± 7,1	0,001
Ролевое физическое функционирование	29,4±2,3	38,42±2,0	<0,001
Боль	36,5±1,5	35,8±1,6	<0,01
Общее здоровье	35,7±1,4	44,91 ± 1,9	<0,001
Жизнеспособность	39,2±1,6	45,4± 2,1	<0,001
Социальное функционирование	47,8±1, 7	51,4 ±3,1	<0,001

Рольное эмоциональное функционирование	44,5±2,2	48,6±2,91	<0,001
Психологическое здоровье	46,4±1,8	59,60±2,88	<0,001

Интегративный показатель “качество жизни” все чаще используется в клинических исследованиях, так как позволяет сформировать у врача и самого пациента целостную картину влияния и заболевания, и его лечения на все стороны жизнедеятельности человека [80,81,179].

При анализе показателей качества жизни по данным опросника SF-36 у больных АГ с экзогенно- конституционным ожирением и нормальной массой тела установлено, что практически все параметры качества жизни были статистически значимо снижены у пациенток с АГ и алиментарным ожирением в сравнении с пациентками, имеющими АГ и нормальную массу тела. Обращал на себя внимание факт достоверно значимого снижения показателей физического здоровья: степень физического функционирования, рольное физического функционирования, оценка общего здоровья, что отражает наличие выраженных физических проблем в ограничении жизнедеятельности у пациенток с АГ и ожирением, чем среди больных с АГ и нормальной массой тела. Аналогичные данные получены и в отношении показателей по шкалам психического здоровья: жизнеспособности, социального функционирования, рольного эмоционального функционирования и психологического здоровья соответственно (табл.14).

Результаты исследования позволили выявить ряд клинических особенностей артериальной гипертензии у больных с экзогенно- конституциональным ожирением.

Так для больных АГ имеющих экзогенно- конституциональное ожирение характерно повышение среднесуточного, среднедневного и средненочно-

го пульсового АД, высокие показатели вариабельности САД и ДАД в течение суток и нарушение суточного профиля АД типа – non-dipper, характеризующегося недостаточным снижением АД в ночное время суток, зарегистрированного у каждой третьей пациентки с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением (в 44,9% случаев), дезадаптивным ремоделированием сосудистой стенки и достаточно выраженными нарушениями в эндотелий-зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов.

Кроме того, пациенты с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением характеризуются высоким уровнем личностной и реактивной тревожности. Нарастание как личностной, так и реактивной тревожности сопровождается симпатико-вагальным дисбалансом с активизацией симпатического отдела вегетативной нервной системы. Полученные результаты исследования на данном этапе доказывают, что в основе формирования абдоминального ожирения лежат не только нерациональное питание, снижение двигательной активности, но и психоэмоциональные нарушения, такие, как высокий уровень тревожности, что может приводить к нарушению пищевого поведения у пациентов с АГ ассоциированной с ожирением. Быстрое прогрессирование артериальной гипертензии, высокая степень реактивной и личностной тревожности являются негативными факторами влияющими на качество жизни пациентов с АГ ассоциированной с экзогенно- конституциональным ожирением.

ГЛАВА 4.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КРАТКОСРОЧНОЙ
ПСИХОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ АГ И
ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

4.1. Коррекция веса, гемодинамических нарушений и вегетативного гомеостаза при использовании в лечении пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением, краткосрочной психотерапии

С целью оценить эффективность методики «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально- стрессовой психотерапии» С.С. Смелова у пациенток с АГ ассоциированной с алиментарным ожирением на первом этапе нашего исследования нами проведена оценка динамики снижения веса у 129 пациенток составивших основную клиническую группу.

На втором этапе исследования, с целью определения эффективности использования вышеуказанного метода, как добавочного к стандартной антигипертензивной терапии, у пациенток с АГ и ожирением нами была сформирована группа из 65 пациенток, активно снижающих вес и давшие

согласие на дальнейшее участие в исследовании. Оценка эффективности применяемой методики проводилась по динамике гемодинамических параметров (по данным мониторинга АД), структурно-функционального состояния сосудистой стенки, вегетативного гомеостаза, психологического статуса и уровня качества жизни.

При интеграции в лечение пациентов с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением краткосрочной психотерапии 94,2% пациенток отметили отсутствие аппетита в день проведения сеанса, а в последующие 3-4 недели констатировали устойчивое снижение аппетита и отсутствие при этом чувства голода. Через 12 –месяцев после применения методики достигли и удерживали нормальное соотношение роста и веса 70 (54,3%) женщин, еще 36 (27,9%) пациенток значительно улучшили свои показатели, уменьшив степень ожирения. Уменьшение индекса массы тела в пределах той же весовой категории отмечено у 10 (7,8%) пациенток, у 13 (10,1%) пациенток, не удалось сохранить тенденцию к снижению массы тела или удержать ее на более низком уровне. Минимальное снижение веса составило 3 кг, максимальное 48 кг. Средняя величина максимальной потери веса после лечения составила 15 кг.

Динамика антропометрических показателей у больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением при использовании краткосрочной психотерапии представлена в таблице 15.

Таблица 15

Динамика антропометрических показателей у больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением при использовании краткосрочной психотерапии (M±m)

Показатели	АГ+ЭКО до лечения n=65	АГ+ЭКО после лечения n=65	P1-P2
Масса тела (кг)	106,9± 9,7	78,11± 6,42	p<0,001

ИМТ (кг/м ²)	35,51± 3,92	27,52± 2,43	p<0,001
ОГ (см)	106,32± 3,46	87,86± 3,76	p<0,001

Кроме того, в исследовании продемонстрировано улучшение течения артериальной гипертензии при снижении веса, подтвержденное СМАД через 12 месяцев после проведения краткосрочной терапии (табл.16).

Так у всех пациенток с АГ активно снижающих массу прослеживались явные тенденции к уменьшению среднесуточных, среднедневных и средненочных САД и ДАД, и ПАД (p<0,001) по мере снижения веса (p<0,001).

Важным результатом лечения пациенток с АГ и алиментарным ожирением следует считать и положительную динамику в плане снижения показателей вариабельности АД, величины и скорости утреннего подъема АД, регистрируемые у всех пациенток, активно снижающих вес.

Таблица 16

Динамика показателей СМАД у больных АГ с экзогенно-конституциональным ожирением при использовании краткосрочной психотерапии (M±m)

Параметры	АГ + ЭКО до лечения N=65	АГ + ЭКО после лечения N=65	P1-2
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	152,2 ± 2,3	142,2 ± 2,9	<0,001
Среднедневное САД, мм рт.ст.	154,3± 2,1.	145,2 ± 1,5	<0,001
Средненочное САД, мм рт.ст.	133,6 ± 6,7	128,5 ± 3,2	<0,001
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	96,3± 3,2	88,9 ± 1,4	<0,001
Среднедневное ДАД, мм рт.ст.	99,1± 2,2	93,3 ± 2,2	<0,001
Средненочное ДАД, мм рт.ст.	86,4± 2,3	79,4± 1,2	<0,001
Среднесуточное ПАД, мм рт. ст.	55,7±3,9	44,3±2,6	<0,001
Среднедневное ПАД, мм рт. ст.	56,3±3,4	43,3±2,1	<0,001
Средненочное ПАД, мм рт. ст.	58,3±5,6	41,3±4,1	<0,001
Вариабельность САД сутки, мм рт.ст.	18,5±1,3	13,3 ± 1,1	<0,001
Вариабельность САД день, мм рт.ст.	17,1± 1.2	13,4 ± 0,2	<0,001
Вариабельность САД ночь, мм рт.ст.	16,1± 1,2	13,1± 0,1	<0,001

Вариабельность ДАД сутки, мм рт.ст.	13,4 ±1,1	10,9± 0,5	<0,001
Вариабельность ДАД день, мм рт.ст.	14,2 ±0,2	11,0± 0,3	<0,001
Вариабельность ДАД ночь, мм рт.ст.	13,9 ±0,2	10,2 ±1,0	<0,001
ВУП САД, мм рт. ст.	52,4± 3.3	38,6 ±2,1	<0,001
ВУП ДАД, мм рт. ст.	42,8 ±3,3	33,4 ±3,2	<0,001
СУП САД, мм рт. ст./час	16,7± 2,0	10,3± 2,3	<0,001
СУП ДАД, мм рт. ст./час	13,2 ±1,5	8,2± 1,1	<0,001

Учитывая тот факт, что перечисленные гемодинамические параметры имеют ключевое прогностическое значение при артериальной гипертензии, можно констатировать эффективность используемого метода психотерапии в плане снижения веса и, как следствие, коррекции гемодинамических нарушений, имевших место у пациенток с АГ, ассоциированной с ожирением. Исходно, до начала психотерапии у 27 (41,5%) пациенток с АГ и ожирением регистрировалась недостаточная степень ночного снижения АД (non-dipper тип). Нормальный вариант суточного профиля АД (dipper тип), в исследуемой группе встречался в 30 (46,2%) случаев. Реже регистрировались другие варианты суточного профиля АД: в 6 (9,2%) случаев наблюдалось чрезмерное ночное снижение АД (over-dippers тип) в 2 (3,1%) устойчивое повышения ночного АД (night-peakers тип). Заслуживает внимание и тот факт, что у пациенток с АГ активно снижающих вес имела место положительная динамика в плане суточного профиля АД.

Таблица 17

Динамика показателей variability сердечного ритма у больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением при использовании краткосрочной психотерапии (M±m)

Показатель	АГ + ЭКО до лечения N=65	АГ + ЭКО после лечения N=65	P1-2
RRNN, мс	806,4±14,8	960,2±19,4	<0,001
SDNN, мс	20,4±1,9	46,7 ± 3,7	<0,001
RMSSD, мс	18,8±4,6	55,6±5,3	<0,001
p NN 50, %	4,5 ±3,6	17,3±3,4	<0,001
TP, мс ²	792,4±12,5	1532,2±13,1	<0,001

LF, мс ²	459,6±30,3	574,3±26,5	<0,001
HF, мс ²	322±21,1	1110±21,8	<0,001
VLF, мс ²	824, 4±27,2	2789,6±20,5	<0,001
LF/HF	3,4±0,1	1,4±0,02	<0,001

На фоне снижения веса под воздействием психотерапии из 27 пациенток с недостаточной степенью ночного снижения АД 11 перешли в категорию «dippers», 1 - в «over-dippers тип», 1- в категорию «night-peakers», 14 пациентов остались в категории «non-dippers».

При исследовании вегетативного статуса через 12 месяцев после краткосрочной психотерапии у пациенток с АГ ассоциированной с алиментарным ожирением отмечена положительная динамика в показателях variability сердечного ритма, свидетельствующая об уравнивании регуляторных систем (табл.17).

Так снижение веса у пациенток с АГ ассоциированной с ожирением приводило к увеличению показателей RRNN, RMSSD, отражающих повышение variability сердечного ритма, а также к увеличению общей мощности спектра и смещению симпатовагального отношения в сторону преобладания вагуса.

Все это свидетельствовало о явных тенденциях к восстановлению вегетативного гомеостаза у исследуемых, через 12 месяцев после проведения краткосрочной психотерапии.

При изучении структурно-функционального состояния сосудистого русла у 65 пациенток активно снижающих веса при использовании в лечении психотерапии отмечено достоверное снижение индекса резистивности (RI) и увеличение скорости кровотока в диастолу.

Таблица 18

Динамика показателей внутрисосудистого кровотока и параметров ремоделирования плечевой артерии у пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением при использовании краткосрочной психотерапии (M±m)

Показатель	АГ +ЭКО до лечения N=65	АГ +ЭКО после лечения N=65	P1-2
Диаметр плечевой ар- терии, мм	4,10±0,06	3,96±0,04	<0,05
ТИМ, мм	0,45 ±0,08	0,42 ±0,06	<0,001
EDV (см/с)	1,7 ± 0,4	3,1 ± 0,6	<0,001
RI (у.е.)	8,7 ± 1,7	6,8 ± 1,6	<0,001

Это может свидетельствовать об улучшении функционального состояния сосудистой стенки (табл.18).

Достоверная положительная динамика в исследуемой группе отмечена и при оценке вазодилатирующей функции эндотелия при пробе реактивной гиперемии (табл. 19).

Как видно из данных представленных в таблице, компрессионная проба с последующим восстановлением кровотока в плечевой артерии приводила к увеличению ее просвета с $3,77 \pm 0,05$ до $4,62 \pm 0,05$, что соответствует $12,3 \pm 1,4\%$ от изначального диаметра плечевой артерии.

Активное снижение веса приводило к увеличению процента пациенток имеющих адекватную вазодилаторную реакцию эндотелия при пробе реактивной гиперемии с 22 (33,9%) до 34 (52,3%) случаев.

Таблица 19

Динамика показателей теста эндотелийзависимой вазодилатации у пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением при использовании краткосрочной психотерапии (M±m)

Показатель	АГ + ЭКО до лечения N=65	АГ +ЭКО после лече- ния N=65	P1-2
Исходный диаметр плечевой артерии, мм	3,69 ±0,05	3,77± 0,05	<0,05
Диаметр плечевой артерии после ок- клюзии, мм	3,90±0,05	4,62±0,05	<0,001
Поток-зависимая дилатация, %	10,3 ± 1,3%	12,3±1,4%,	<0,001
Начальная скорость кровотока, см/сек	35,1±2,5	39,6±2,7	<0,001

Гиперемия, % увеличения кровотока	129,3±10,5%	133,3±11,5%	<0,001
-----------------------------------	-------------	-------------	--------

Мы не выявили на фоне снижения веса достоверно значимого снижения случаев, отсутствия реакции на пробу реактивной гиперемии (в 24,6% и 23,1% случаев соответственно), однако наблюдалось явное уменьшение числа пациенток с АГ имеющих до вазоконстрикторную реакцию при выполнении пробы эндотелийзависимой вазодилатации с 27(41,5%) до 16 (24,6%) случаев соответственно.

Вполне закономерно регистрировалось повышение исходно сниженной чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии у пациенток с АГ и алиментарным ожирением на фоне активного снижения веса ($p<0,001$) (табл. 20) .

Полученные данные свидетельствуют об эффективности использования в лечении пациенток с АГ страдающих алиментарным ожирением методики краткосрочной эмоционально – стрессовой психотерапии.

Таблица 20

Динамика показателя напряжения сдвига на эндотелии при проведении пробы постокклюзионной реактивной гиперемии у пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением при использовании краткосрочной психотерапии (M±m)

Показатель	АГ +ЭКО до лечения N=65	АГ + ЭКО после лечения N=65	P1-2
τ_0	0,28±0,11	0,38±0,08	<0,001
τ_1	0,22±0,17	0,25±0,10	<0,001

Снижение веса у пациенток с АГ благоприятно сказывается на структурно-функциональном состоянии сосудистой стенки, и прежде всего функции эндотелия.

Таким образом, результаты исследования, проведенные на данном этапе, позволяют сделать заключение об эффективности использования краткосрочной психотерапии в лечении пациенток с АГ страдающих али-

ментарным ожирением. Используемая в лечении АГ психотерапия в целом является эффективной не только в плане снижения массы тела, но и. положительно влияет на структурно - функциональное состояние сосудистой стенки, гемодинамические показатели и вегетативный статус.

4.2.Эффекты психотерапии в лечении больных АГ с экзогенно-конституциональным ожирением и нарушениями в психологическом статусе

Интересные данные были получены нами и при изучении психологического статуса у пациенток с АГ и алиментарным ожирением достигшие результата снижения веса через 12 месяцев после применения вышеуказанной методики.

Как видно из данных представленных в таблицах 21,22 и 23, снижение веса у пациентов с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением, при использовании в лечении краткосрочной психотерапии, сопровождалось снижением изначально высоких показателей реактивной и личностной тревожности, и как следствие, склонности не воспринимать достаточно широкий круг ситуаций как угрожающих и реагировать на них вышеуказанным состоянием.

Таблица 21

Динамика показателей уровня тревожности у больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением при использовании краткосрочной психотерапии (M±m)

Психологические показатели	АГ+ ЭКО до лечения N = 65	АГ+ЭКО после лечения N = 65	P1-2
Уровень реактивной тревожности (Шкала Спилбергера А, в баллах)	48,87±0,21	38,42±0,13	<0,001
Уровень личностной тревожности (Шкала Спилбергера Б, в баллах)	56,22±0,19	42,26±0,18	<0,001

Кроме того, интеграция психотерапии в комплексное лечение больных АГ ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением в свою

очередь позволило в определенной степени повысить изначально низкую или неустойчивую самооценку субъектов с высокой личностной тревожностью, где речь шла о чувстве неполноценности, компетентности, пригодности и соответствия.

В качестве наиболее значимых благоприятных изменений при использовании психотерапии больные АГ и экзогенно-конституциональным ожирением описывали преимущественно позитивные перемены настроения, уменьшение внутренней напряженности, озабоченности, снижения немотивированной тревоги и раздражительности. Кроме того, достаточно часто пациентки клинической группы отмечали, появление чувства уверенности в себе и в своих способностях в целом, решительности, ощущения спокойствия и чувства внутреннего удовлетворения, а также повышение стрессоустойчивости и оптимистичной оценки перспективы.

Таблица 22

Динамика средних баллов по каждому пункту Шкалы реактивной тревожности Спилбергера (А) у больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением при использовании краткосрочной психотерапии (M±m)

Утверждения Шкалы реактивной тревожности Спилбергера	средние баллы		P1-2
	АГ+ ЭКО до лечения N =65)	АГ+ ЭКО после лечения N=65	
«Я спокойна»	2,48±0,06	2,50±0,06	Н.д.
«Мне ничто не угрожает»	2,38±0,07	3,32±0,09	<0,001
«Я нахожусь в напряжении»	1,68±0,05	1,43±0,05	<0,001
«Я испытываю сожаление»	1,64±0,07	1,46±0,07	<0,001
«Я чувствую себя спокойно»	2,38±0,08	2,46±0,08	<0,001
«Я расстроена»	1,60±0,08	1,49±0,09	=0,001
«Меня волнуют возможные неудачи»	2,28±0,08	2,20±0,07	<0,001.
«Я чувствую себя отдохнувшей»	1,80±0,08	1,82±0,08	Н.д.
«Я встревожена»	1,68±0,08	1,43±0,08	<0,001
«Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения»	1,76±0,09	2,24±0,10	<0,001
«Я уверена в себе»	2,23±0,08	2,33±0,09	<0,001
«Я нервничаю»	1,68±0,08	1,64±0,08	<0,05

«Я не нахожу себе места»	1,32±0,07	1,34±0,07	Н.д.
«Я взвинчена»	1,31±0,05	1,28±0,05	<0,01
«Я не чувствую скованности, напряжённости»	2,16±0,09	2,15±0,09	Н.д.
«Я довольна»	1,76±0,10	2,42±0,08	<0,001
«Я озабочена»	2,06±0,08	1,78±0,09	<0,001
«Я слишком возбуждена и мне не по себе»	1,26±0,06	1,24±0,06	Н.д.
«Мне радостно»	1,68±0,07	1,98±0,07	<0,001
«Мне приятно»	1,73±0,08	1,98±0,08	<0,001

Обнаруженные в настоящем исследовании позитивные эффекты психотерапии в психологической сфере больных с АГ и ожирением вполне закономерны, поскольку совпадали со снижением неблагоприятного влияния факторов, определяющих возникновение психического стресса.

Таблица 23

Динамика средних баллов по Шкале личностной тревожности Спилбергера(Б) у больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением при использовании краткосрочной психотерапии (M±m)

Утверждения Шкалы личностной тревожности Спилбергера	Средние баллы		P1-2
	АГ+ ЭКО до лечения N=65	АГ+ ЭКО после лечения N=65	
«Я испытываю удовольствие»	2,27±0,05	2,69±0,03	<0,001
«Я обычно устаю»	3,87±0,05	2,21±0,02	<0,001
«Я легко могу заплакать»	2,42±0,08	2,12±0,03	<0,001
«Я хотела бы быть такой же счастливой, как и другие»	2,88±0,07	1,79±0,03	<0,001
«Нередко я проигрываю из-за того, что недостаточно быстро принимаю решения»	2,24±0,08	2,22±0,08	Н.д.
«Обычно я чувствую себя бодрой»	2,11±0,07	2,88±0,08	<0,001
«Я спокойна, хладнокровна и собранна»	2,21±0,05	2,71±0,05	<0,001
«Ожидаемые трудности обычно очень тревожат меня»	2,68±0,06	2,31±0,02	<0,001
«Я слишком переживаю из-за пустяков»	2,86±0,07	1,65±0,04	<0,001
«Я вполне счастлива»	2,58±0,05	2,60±0,05	Н.д.
«Я принимаю всё слишком близ-	3,41±0,05	2,19±0,03	<0,001

ко к сердцу»			
«Мне не хватает уверенности в себе»	2,71±0,05	2,24±0,05	<0,001
«Обычно я чувствую себя в безопасности»	2,34±0,08	3,26±0,04	<0,001
«Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей»	2,89±0,07	1,67±0,02	<0,001
«У меня бывает хандра»	2,35±0,05	1,52±0,05	<0,001
«Я довольна»	2,25±0,02	2,58±0,02	<0,001
«Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня»	2,44±0,05	1,68±0,05	<0,001
«Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть»	2,59±0,05	2,58±0,05	Н.д.
«Я уравновешенный человек»	2,43±0,07	2,45±0,07	Н.д.
«Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах»	2,54±0,05	1,55±0,05	<0,001

Таким образом, психотерапия у пациентов с АГ и ожирением, особенно, ассоциированного со специфическими расстройствами личности, способствует объективной положительной динамике снижения веса, а также психического состояния и должна являться важной составляющей лечения пациентов с АГ и ожирением.

Таблица 24

Сравнительное распределение (в %) пациентов с АГ с экзогенно- конституциональным ожирением по степени реактивной и личностной тревожности при использовании краткосрочной психотерапии (M±m)

Психологические показатели	АГ+ЭКО до лечения N=65	АГ+ЭКО после лечения N=65	P1-2
Степень реактивной тревожности (Шкала Спилбергера А):			
- Слабая (< 30 баллов)	13(20%)	19(29,2%)	Н.д.
- Умеренная (31-45 баллов)	17(26,2%)	34(52,3%)	<0,01
- Высокая (> 40 баллов)	35(53,8%)	12(18,5%)	<0,001

Степень личностной тревожности (Шкала Спилбергера Б):			
- Слабая (< 30 баллов)	6(9,2%)	1(2,9%)	Н.д.
- Умеренная (31-45 баллов)	11(16,9%)	35(53,8%)	<0,001
- Высокая (> 40 баллов)	48(73,8%)	29(44,6%)	<0,001

4.3. Оценка показателей качества жизни у больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением в связи с задачами краткосрочной психотерапии

Ввиду того, что качество жизни является одним из основных критериев эффективности проводимого лечения, возникает необходимость не только достигнуть клинически значимого результата лечения, но и уменьшить отрицательное влияние болезни на качество жизни. Как видно из данных представленных в таблице, до проведения психотерапевтического сеанса быстрая утомляемость, снижение работоспособности свидетельствовало о снижении качества жизни у пациенток исследуемой группы и определяло негативное отношение к своему здоровью.

В результате интеграции методики предложенной С.С. Смеловым «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии» в лечение больных с АГ страдающих алиментарным ожирением на фоне активного снижения веса улучшилось психологическое состояние пациенток исследуемой группы, что нашло подтверждение в положительной динамике показателей качества жизни.

Так достоверно возросли значения показателя психического компонента здоровья и степень физической активности, показателей ролевого физического функционирования: и физический компонент здоровья. У пациенток на фоне снижения массы появилось ощущение увеличения жизненной энергии, о чем свидетельствовал рост значений показателя жизнеспособности (табл.25).

В результате улучшилась оценка больными своего общего состояния, что нашло подтверждение в положительной динамике показателей по шкале общего здоровья.

Таким образом, выявлена четкая положительная динамика качества жизни при интеграции методики краткосрочной психотерапии «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии» в лечение пациенток с АГ ассоциированной с алиментарным ожирением. Представленные в данной главе результаты исследования подтверждают факт эффективности использования вышеуказанной методики » в лечение пациенток с АГ ассоциированной с алиментарным ожирением, что находит свое подтверждение в высоком % случаев активного снижения веса, в положительной динамике структурно-функционального состояния сосудистой стенки, гемодинамических и психологических показателей.

Таблица 25

Динамика показателей качества жизни у больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением при использовании методики «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии» (M±m)

Шкала SF-36, %	АГ + ЭКО до лечения	АГ + ЭКО после лечения	p1-p2
Физическое функционирование	52,79±18,12	53,31±7,6	н.д.
Ролевое физическое функционирование	37,50±1,68	43,40±2,50	<0,05
Боль	45,80±1,74	46,80±2,70	н.д.
Общее здоровье	62,50 ± 13,82	60,10±2,59	<0,05
Жизнеспособность	57,50±3,7	59,80±2,59	тм

Социальное функционирование	43,30±2,79	41,76±3,10	<0,05
Ролевое эмоциональное функционирование	36,47±2,85	38,73±2,48	<0,05
Психологическое здоровье	56,80±2,97	58,87±3,76	<0,05
Физический компонент здоровья	49,65±2,20	50,90±2,70	<0,05
Психический компонент здоровья	48,52±2,61	50,04±13,40	

В свою очередь, это не могло положительно не сказаться на взаимоотношениях пациенток с окружающими, о чем свидетельствует рост значений показателей социального функционирования.

Это в свою очередь, несомненно, ведет к улучшению субъективного самочувствия, повышению работоспособности, снижению утомляемости, уменьшению слабости, что повышает качество жизни: в виде положительной динамики показателей психического и физического компонентов здоровья женщин с АГ.

В целом, по результатам исследования можно сделать вывод о достаточной эффективности лечения АГ ассоциированной с алиментарно-конституциональным ожирением методом «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди различных проблем современной кардиологии весьма актуальным является дальнейшее и более углубленное изучение вопросов касающихся АГ как основного фактора определяющего прогноз, инвалидизацию и смертность взрослого населения от сердечно-сосудистых заболеваний. Не менее важной социальной и медицинской проблемой является рост в экономически развитых странах, в том числе и в России числа больных страдающих ожирением. В ряде эпидемиологических исследований продемонстрирована связь АГ с экзогенно- конституциональным ожирением. Однако изучение данной проблемы представлено в работах касающихся метаболического синдрома, тогда как практически неизученными остаются вопросы, касающиеся влияния массы тела на гемодинамические показатели, вариабельность сердечного ритма, ремоделирование сосудистой стенки у пациентов с АГ ассоциированной с абдоминальным ожирением.

Нельзя не учитывать и тот факт, что АГ и ожирение, относятся к группе психосоматических заболеваний, при которых психологические и поведенческие факторы влияют на развитие и последующее течение заболева-

ний. Психологические особенности пациентов, включая такие эмоциональные расстройства как тревога и депрессия, могут быть сопряжены с вегетативной дисфункцией и также способствовать прогрессированию патологического процесса и развитию различных осложнений.

Вместе с тем, несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению психоэмоционального статуса больных АГ и ожирением, демонстрирующие их важнейшую роль в возникновении и течении указанной патологии, практически отсутствуют исследования эффективности психотерапевтических подходов в лечении пациентов с АГ ассоциированной с ожирением.

В литературных источниках имеются сведения о том, что снижение массы тела в ряде случаев может вызывать снижение АД, однако механизм этого явления до конца неизвестен. Основой научной гипотезы исследования было предположение о том, что связь массы тела с уровнем АД, ремоделированием сосудистой стенки, состоянием эндотелиальной функции, вегетативным и психологическим статусом носит причинный характер, и таким образом изменяя массу тела при использовании психокоррекционной программы снижения веса можно добиться оптимизации гемодинамических показателей, нормализации вегетативного дисбаланса и психологического статуса у больных с синдромом АГ ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением.

Целью настоящего исследования явилось определение патофизиологических, клинико-гемодинамических и психологических особенностей АГ ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением и клинико-физиологическое обоснование путей оптимизации и коррекции функции сердечно-сосудистой системы и психологического статуса при данной патологии, в связи с задачами краткосрочной психотерапии.

В соответствии с целью и задачами работы была исследована однородная группа из 129 женщин с АГ I-II ст. и экзогенно-конституциональным

ожирением, средний возраст которых составил $44,5 \pm 3,6$ лет. Все пациентки, включенные в исследование, были клинически стабильны и находились на стандартной терапии АГ не менее 2 недель. Наиболее часто используемыми гипотензивными препаратами являлись: препараты из группы ИАПФ, АРА и диуретики

С целью уточнения вклада экзогенно-конституционального ожирения в развитие гемодинамических нарушений при АГ была дополнительно сформирована группа сравнения из 45 женщин с АГ I- II ст. и нормальной массой тела. Группа сравнения была сопоставима по возрасту, уровню АД, длительности анамнеза артериальной гипертензии и принимаемой гипотензивной медикаментозной терапии, но отличалась по антропометрическим параметрам от основной группы. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось суточное мониторирование АД. Помимо этого им записывалась электрокардиограмма с целью анализа вариабельности сердечного ритма, а также проведено психологическое исследование и оценка качества жизни. Для изучения особенностей ремоделирования сосудистого русла и оценки функции эндотелия периферических артерий при АГ ассоциированной с ожирением, 36 пациенткам с АГ и нормальной массой тела и 44 пациенткам с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением, проведено углубленное дуплексное сканирование плечевой артерии с измерением диаметра ее и скорости кровотока в покое и после пробы реактивной гиперемии по методу, предложенному D.Celermayer.

На следующем этапе всем пациенткам, включенным в исследование и составившим клиническую группу, проводилась краткосрочная психотерапия с использованием методики «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии» разработанного С.С. Смеловым.

С целью оценки эффективности используемого метода психотерапии в плане коррекции избыточного веса 129 пациенткам основной группы, давшие согласие на продолжение участия в исследовании, проведено повторное исследование антропометрических показателей через 12 месяцев. Оценка

эффективности лечения с применением вышеуказанной краткосрочной психотерапии проводилась по критериям преходящего снижения веса и наличия устойчивого результата. За положительный эффект был принят устойчивый результат преходящего снижения веса на 5 кг и более и уменьшение окружности талии на 5 см и более.

Для оценки эффективности используемого метода психотерапии при его интеграции в лечение пациентов с АГ ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением в плане коррекции гемодинамического профиля, состояния вегетативной нервной системы и сосудистого русла, психологического статуса и параметров качества жизни, была сформирована клиническая группа из 65 пациенток с АГ с положительным эффектом снижения веса, средний возраст которых составил $43,4 \pm 3,2$ лет.

Оценка эффективности применяемой методики проводилась по динамике гемодинамических параметров (по данным мониторинга АД), структурно-функционального состояния сосудистой стенки, вегетативного гомеостаза, психологического статуса и уровня качества жизни.

По данным нашего исследования, в ходе суточного мониторинга АД у пациенток с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением подтвержден стабильный характер артериальной гипертензии и продемонстрирован ряд ее особенностей, заключающихся в повышении среднесуточного, среднедневного и средненочного пульсового АД; в высокой вариабельности САД и ДАД в течение суток, повышении пульсового АД, показателей величины и скорости утреннего подъема АД. Кроме того, при анализе суточного профиля АД выявлено нарушение циркадного ритма артериального давления с явной тенденцией к увеличению случаев недостаточного снижения АД в ночное время суток.

При сравнительном анализе временных и спектральных характеристик вариабельности сердечного ритма у пациенток с АГ ассоциированной с ожирением и контрольной группы установлена явная тенденция к его ригидности, снижению мощности спектра, уменьшению значений показателей,

характеризующих вагусную активность, что может свидетельствовать о снижении влияния на синусовый узел сердца как симпатических, так и парасимпатических воздействий в целом. С этим согласовывались значимо меньшие показатели, как низкочастотного спектра волн, отражающих симпатические воздействия, так и высокочастотного спектра волн, отражающих воздействие вагуса, а показатель вагосимпатического баланса LF/HF напротив, оказался повышенным, отражая относительную гиперсимпатикотонию.

При сравнительном анализе гемодинамических характеристик у пациентов с АГ ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением и АГ с нормальной массой тела установлено, что при ожирении имели место гемодинамические проявления более высокой нейрогуморальной активности, чем при нормальной массе тела, что нашло свое выражение в более высоких значениях показателей величины и скорости утреннего подъема АД, значимо высокой вариабельности АД и значениях пульсового давления. Аналогичные тенденции прослеживались и в отношении характера суточного профиля АД. Так в группе пациенток с АГ и ожирением недостаточная степень ночного снижения АД регистрировалась практически в каждом третьем случае, тогда как у пациентов с АГ и нормальной массой тела - лишь в каждом пятом, а нормальный вариант суточного профиля АД, напротив чаще встречался у пациентов с АГ и нормальной массой тела, чем среди пациентов с АГ и ожирением ($p < 0,001$).

Кроме того, у пациенток с АГ и ожирением в отличие от пациенток с АГ и нормальной массой тела отмечены более выраженные нарушения системы вегетативного гомеостаза, в виде общего снижения вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему с относительной гиперсимпатикотонией. Полученные данные свидетельствовали о напряжении вегетативного гомеостаза в сторону повышения симпатического тонуса и истощении адаптивных механизмов вегетативной регуляции, увеличивающие соответственно риск неблагоприятного исхода АГ ассоциированного с ожирением.

Обращал на себя внимание и тот факт, что у пациентов с АГ и алиментарным ожирением отмечена корреляционная зависимость временных показателей ВРС и данных СМАД: достоверное снижение SDNN при увеличении среднесуточных САД и ДАД подтверждало факт угнетения вегетативных влияний в целом на сердечно-сосудистую систему с ростом АД. Кроме того, установлена позитивная взаимосвязь между ИМТ и среднедневным САД и ВУП, а также высокая степень корреляции ИМТ и мощности LF волн, характеризующих симпатическую часть спектра, что может рассматриваться как доказательство патогенетической взаимосвязи ИМТ и степени активности симпатической нервной системы. Таким образом, нами были получены данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с АГ существует определенная взаимосвязь ИМТ и показателей СМАД: возрастание систолического и диастолического АД в разное время суток, высокие значения показателей величины и скорости утреннего подъема АД с увеличением «нагрузки давлением», по мере роста ИМТ. Кроме того, высокая степень корреляции ИМТ и мощности LF волн, характеризующих симпатическую часть спектра, может рассматриваться как доказательство патогенетической взаимосвязи ИМТ и степени активности симпатической нервной системы. Кроме того, констатированные в исследовании особенности АГ ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением и корреляционные взаимоотношения свидетельствуют о ключевом значении в ее патогенезе фактора активации нейрогуморальных систем, в частности симпатoadреналовой и на возможно даже большую значимость в патогенетическом отношении фактора симпатической гиперактивности именно при АГ ассоциированной с экзогенно-конституциональным ожирением, чем при АГ и нормальной массе тела.

При изучении особенностей ремоделирования плечевой артерии у пациенток с АГ обращал на себя факт наличия утолщения комплекса интима-медиа плечевых артерий, при этом в большей степени при алиментарном ожирении, что в сочетании со снижением скорости кровотока в диастолу и повышением индекса резистивности, указывало на более выраженные

структурные изменения сосудистой стенки плечевой артерии у данной категории больных.

Наличие поражение органов-мишеней и, прежде всего, сосудистого русла с развитием артериосклероза, проявления которого были обнаружены нами у женщин с АГ, позволяют предполагать снижение вазомоторной функции эндотелия у данной категории больных, что, и явилось нашей задачей на следующем этапе нашего исследования.

Согласно современным данным, одно из важнейших мест в развитии и прогрессировании кардиоваскулярной патологии занимает дисфункция эндотелия, регулирующая равновесие таких процессов как поддержание тонуса и структуры сосудов, гемостаза, местного воспаления и проницаемости сосудистой стенки.

Результаты исследования эндотелийзависимых механизмов регуляции тонуса сосудов у пациентов с АГ показали наличие у них эндотелиальной дисфункции, о чем свидетельствовала недостаточная дилататорная реакция сосудов.

При этом у пациентов с АГ и нормальной массой тела, чаще всего регистрировались случаи неполной вазодилатации в ответ на реактивную гиперемии, при этом изменение реакций сосудов, очевидно, было связано с изменением влияния эндотелийзависимых механизмов регуляции тонуса сосудов на клетки сосудистой стенки. У пациентов с АГ и ожирением при сохранении разнонаправленности эндотелийзависимых ответных реакций сосудов на пробу эндотелийзависимой вазодилатации происходило достоверное увеличение вазоконстрикторных реакций, что возможно связано с нарушением баланса влияний на сосудодвигательный аппарат со стороны оксида азота и эндотелина 1, с преобладанием воздействия последнего. Полученные данные свидетельствует о достаточно выраженных нарушениях в эндотелийзависимых механизмах регуляции тонуса сосудов у больных АГ ассоциированной с алиментарным ожирением, а достоверно часто регистрируе-

мое развитие инерционного типа вазомоторной реакции указывает на вклад ожирения в дезадаптивное ремоделирование сосудистой стенки.

Об этом свидетельствовали и значения чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии у пациентов с АГ и алиментарным ожирением, которые оказались исходно снижены как в сравнении с контролем ($p < 0,001$), так и с пациентами с АГ и нормальной массой тела.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с АГ независимо от массы тела, возникающие изменения в механизмах регуляции гладкомышечных клеток стенки сосуда приводят к ремоделированию сосудистого русла и развитию вазоконстрикторных реакций, которое у пациентов с АГ и алиментарным ожирением получает более выраженную морфологическую составляющую по сравнению с пациентами с АГ имеющими нормальную массу тела.

Полученные результаты исследования на данном этапе свидетельствуют о существенной роли ожирения в прогрессировании АГ у женщин и, прежде всего, за счет увеличения жесткости сосудистой стенки и развития эндотелиальной дисфункции. Возможно, это связано с увеличением массы гладкомышечных клеток на фоне ожирения, что увеличивает степень вазоконстрикции в ответ на нейrogормоны, приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления и способствует стабилизации и усугублению артериальной гипертонии. Утолщение сосудистой стенки, лейкоцитарное пропитывание, механическое повреждение избыточным давлением крови запускают процесс апоптоза эндотелиальных клеток и предрасполагают сосуды к развитию и прогрессированию атеросклероза и в дальнейшем атеросклероза. Кроме того, жировая ткань является источником ингибитора активатора тканевого плазминогена 1 (PAI-1), снижающего эндогенную фибринолитическую активность крови и определяет увеличение вязкости крови, что также влияет на состояние сосудистого русла и способствует усугублению атеросклеротических изменений сосудистой стенки.

При анализе психологического статуса у пациентов с АГ с экзогенно- конституционным ожирением и нормальной массой тела установлено, что первые характеризовались более высоким уровнем личностной и реактивной тревожности. При этом значимо более высокий показатель личностной тревожности больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением в сравнении с пациентами с АГ и нормальной массой тела даёт представление о высокой и устойчивой предрасположенности личности больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением к тревожности.

Кроме того, у пациентов с АГ и экзогенно- конституциональным ожирением наблюдалась корреляционная связь между состоянием неуверенности в себе и значениями ИМТ ($r = -0,54$; $p = 0,05$). Уровень реактивной тревожности в этой группе коррелировал с ИМТ, и ОТ/ОБ ($r = 0,57$; $r = 0,51$; соответственно; $p < 0,05$).

Обращал на себя внимание факт наличия у пациентов с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением положительной корреляционной связи высокой степени личностной тревожности с среднесуточными показателями САД ($r = 0,49$; $p < 0,05$) и ДАД ($r = 0,41$; $p < 0,05$), а также с ВУП ($r = 0,32$; $p < 0,05$). Нами были выявлены у пациенток с АГ и ожирением слабые, но значимые позитивные связи значений LF с высокой личностной тревожностью ($r = 0,29$; $p < 0,01$) и реактивной тревожностью ($r = 0,38$; $p < 0,01$), а также сильные позитивные связи HF со слабой реактивной ($r = 0,45$; $p < 0,01$) и личностной тревожностью ($r = 0,29$; $p < 0,05$).

Полученные данные подтверждают, что наиболее тревожные пациенты с АГ и алиментарным ожирением значимо склонны к симпатикотонии, в то время как наименее тревожные больные – к парасимпатикотонии, при этом сила корреляционных связей оказалась выше при реактивной тревожности. Учитывая конституциональную обусловленность личностной тревожности, можно предполагать, что ее исходная высокая степень может служить значимым, предиктором симпатикотонии у больных АГ и ожирением, в то время

как низкая степень личностной тревожности - значимым, но слабым предиктором парасимпатикотонии.

Таким образом, полученные результаты психологического исследования пациенток с АГ и алиментарным ожирением позволили определить не только участие психологического компонента в генезе, АГ и алиментарного ожирения, а также определить терапевтические мишени психологического вмешательства. Кроме того, полученные данные обнаружили у пациентов с АГ ассоциированной с ожирением достаточно гармоничную связь степени субъективного переживания стресса и активации симпатической ветви вегетативной нервной системы.

При изучении стрессогенного влияния АГ и ожирения на качество жизни установлено достоверно более значимое нарушение физического и психического компонентов здоровья у пациенток с АГ ассоциированной с ожирением, чем у больных АГ имеющих нормальные значения массы тела. Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует о достоверно более значимом нарушении физического и психического компонентов здоровья у пациенток с АГ ассоциированной с ожирением, чем у больных АГ имеющих нормальные значения массы тела.

Суммируя результаты психологического исследования и корреляционных анализов психосоматических соотношений, следует заключить, что высокая реактивная и личностная тревожность, выявленная при наличии ожирения, оказывают значимое неблагоприятное влияние на течение АГ. Это влияние проявляется прямым образом в виде влияния на вегетативный статус больных АГ при ожирении и в нарушении гемодинамики. Полученные данные свидетельствуют в пользу целесообразности включения психологической коррекции и психотерапевтических методов не только в комплекс лечения больных страдающих АГ и ожирением, но и в комплекс мер, направленных на профилактику осложнений АГ, в частности на снижение веса.

При интеграции в лечение пациентов с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением методики «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии» 94,2% пациенток отметили отсутствие аппетита в день проведения сеанса, а в последующие 3-4 недели констатировали устойчивое снижение аппетита и отсутствие при этом чувства голода. Через 12 -месяцев после применения методики достигли и удерживали нормальное соотношение роста и веса 54,3% женщин, еще 27,9% пациенток значительно улучшили свои показатели, уменьшив степень ожирения у 10,1% пациенток, не удалось сохранить тенденцию к снижению массы тела или удержать ее на более низком уровне. Минимальное снижение веса составило 3 кг, максимальное 48 кг. Средняя величина максимальной потери веса после лечения составила 15 кг.

Кроме того, в исследовании продемонстрировано улучшение течения артериальной гипертензии при снижении веса, подтвержденное СМАД через 12 месяцев после проведения краткосрочной терапии. Так у всех пациенток с АГ активно снижающих массу прослеживались явные тенденции к уменьшению среднесуточных, среднедневных и средненочных САД и ДАД, и ПАД ($p < 0,001$). Важным результатом лечения пациенток с АГ и алиментарным ожирением следует считать и положительную динамику в плане снижения показателей вариабельности АД, величины и скорости утреннего подъема АД, регистрируемые у всех пациенток, активно снижающих вес. На фоне снижения веса под воздействием психотерапии каждый второй пациент с недостаточной степенью ночного снижения АД перешел в категорию «dippers».

Учитывая, тот факт, что перечисленные гемодинамические параметры имеют ключевое прогностическое значение при артериальной гипертензии, можно констатировать эффективность используемого метода психотерапии в плане снижения веса и, как следствие, коррекции гемодинамических нарушений, имевших место у пациенток с АГ ассоциированной с ожирением.

При исследовании вегетативного статуса через 12 месяцев после краткосрочной психотерапии у пациенток с АГ ассоциированной с алиментарным ожирением отмечена положительная динамика в показателях variability сердечного ритма, свидетельствующая об уравнивании регуляторных систем. Так снижение веса приводило к увеличению показателей, отражающих повышение variability сердечного ритма, а также к увеличению общей мощности спектра и смещению симпатовагального отношения в сторону преобладания вагуса.

Все это свидетельствовало о явных тенденциях к восстановлению вегетативного гомеостаза у исследуемых, через 12 месяцев после проведения сеанса групповой психотерапии с использованием методики «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии».

Достоверная положительная динамика в исследуемой группе отмечена при оценке структурно-функционального состояния сосудистого русла и вазодилатирующей функции эндотелия при пробе реактивной гиперемии. О чем свидетельствовали, достоверное снижение индекса резистивности и увеличение скорости кровотока в диастолу, а также увеличение процента пациенток имеющих адекватную вазодилаторную реакцию эндотелия при пробе реактивной гиперемии. Мы не выявили на фоне снижения веса достоверно значимого числа случаев отсутствия реакции на пробу реактивной гиперемии, однако наблюдалось явное уменьшение числа пациенток с АГ имеющих до лечения вазоконстрикторную реакцию при выполнении пробы эндотелийзависимой вазодилатации.

Снижение веса у пациентов с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением, при использовании в лечении методики «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии», сопровождалось снижением изначально высоких показателей реактивной и личностной тревожности. Возможно, что снижение показателей тревожности в определенной степени способствовало и нормализации эмоциогенного пищевого поведения индивидуума в последующие 3-4 недели после проведе-

ния сеанса краткосрочной терапии. Обнаруженные в настоящем исследовании позитивные эффекты психотерапии в психологической сфере больных с АГ и ожирением вполне закономерны, поскольку совпадали со снижением неблагоприятного влияния факторов, определяющих возникновение психического стресса.

Таким образом, психотерапия у пациентов с АГ и ожирением, особенно, ассоциированного со специфическими расстройствами личности, способствует объективной положительной динамике снижения веса, а также психического состояния и должна являться важной составляющей лечения пациентов с АГ и ожирением.

В результате интеграции методики предложенной С.С. Смеловым «Коррекция избыточного веса с помощью эмоционально – стрессовой психотерапии» в лечение больных с АГ страдающих алиментарным ожирением на фоне активного снижения веса улучшилось психологическое состояние пациенток исследуемой группы, что нашло подтверждение в положительной динамике показателей качества жизни. Так достоверно возросли значения показателя психического компонента здоровья и степень физической активности. У пациенток на фоне снижения массы появилось ощущение увеличения жизненной энергии, о чем свидетельствовал рост значений показателя жизнеспособности.

Представленные в настоящей работе результаты исследования подтверждают факт эффективности использования вышеуказанной методики в лечение пациенток с АГ ассоциированной с алиментарным ожирением, что находит свое подтверждение в высоком % случаев активного снижения веса, в положительной динамике структурно-функционального состояния сосудистой стенки, гемодинамических и психологических показателей, что, несомненно, ведет к улучшению субъективного самочувствия, повышает качество жизни: в виде положительной динамики показателей психического и физического компонентов здоровья женщин с АГ.

ВЫВОДЫ

1. Особенности артериальной гипертензии у больных с АГ и ЭКО являются: систолодиастолический характер, повышение значений вариабельности АД и пульсового АД, а также повышенные значения величины и скорости утреннего подъема и высокая распространенность нарушений суточного профиля АД по типу non-dipper, наблюдаемая в 45% случаев.

2. У больных АГ и ЭКО высокая вариабельность АД, повышенные значения величины и скорости утреннего подъема, ассоциируются со смещением симпато-вагального баланса регуляции сердечной деятельности в сторону преобладания симпатоадреналовой активности.

3. Пациенты с АГ и ЭКО характеризуются высоким уровнем личностной и реактивной тревожности. При этом, если уровень реактивной тревожности коррелирует с ИМТ, ОТ/ОБ и значениями низкочастотного спектра волн, то личностная тревожность со среднесуточными показателями

САД и ДАД, а также ВУП, с симпатико-вагальным дисбалансом, с активизацией симпатического отдела вегетативной нервной системы и показателем напряжения сдвига на эндотелии при проведении пробы посстокклюзионной реактивной гиперемии.

4. Высокая реактивная и личностная тревожность у пациенток с АГ ассоциированной с ЭКО, оказывают значимое неблагоприятное влияние на течение АГ, что проявляется как прямым образом – в виде негативного влияния на вегетативный статус больных, гемодинамические показатели, ремоделирование сосудистой стенки, так и косвенным – в виде снижения качества жизни.

5. Применение краткосрочной психотерапии по коррекции веса у пациентов с АГ и ЭКО, способствует снижению веса, становлению рационального пищевого поведения, оказывает положительное влияние на гемодинамические показатели (по результатам суточного мониторирования АД), вегетативный статус, функциональное состояния эндотелия, приводит к редукции тревожных расстройств, улучшению качества жизни и превенции сердечно-сосудистых осложнений.

Практические рекомендации

1. С учетом высокой реактивной и личностной тревожности у больных АГ и экзогенно-конституциональным ожирением и, исходя из значимости психологических факторов в возникновении и удержании избыточного веса, а также в ремоделировании сердечно-сосудистой системы необходимо учитывать особую роль психологической коррекции, в системе комплексной реабилитации и терапии данной категории пациентов, что обосновывает целесообразность участия, как кардиолога, так и психотерапевта в комплексном ведении больных.

2. Методы психодиагностики у пациентов с АГ и экзогенно-конституциональным ожирением целесообразно использовать как при определении основных мишеней психологической коррекции, так и в процессе наблюдения динамики снижения веса, пищевого поведения и психологических состояний в целях профилактики рецидивов прибавки веса. Контроль динамики изменений проводится через 2 месяца и через год после лечения.

3. Для коррекции избыточного веса у пациентов с АГ ассоциированной с экзогенно- конституциональным ожирением рекомендуется использование краткосрочной эмоционально – стрессовой психотерапии с установкой на формирование отрицательных эмоций к злоупотреблению пищей с повышенной энергетической ценностью, самоконтроля, коррекции нарушений пищевого поведения, предупреждение рецидивов накопления избыточной массы тела, заключающееся в модификации поведенческих привычек, паттернов мышления и в конечном итоге в изменении стиля жизни.

Список литературы

1. Александров А.А. Личностно-ориентированные методы психотерапии / А.А. Александров // С-Пб., 2000. -239 с.
2. Александров А.А. Комплексная система лечения алиментарного ожирения у женщин / А.А. Александров, А.Ю. Барновский, Ю.С. Мардиросова // Немедикаментозные методы лечения: Научно-практическая конференция, Чебоксары, 30-31 мая 2001. - С. 13-15.
3. Александров А.А. Гиперинсулинемия и артериальная гипертензия: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study / А. А. Александров, Р.А. Оганов // Рус. мед. журн.- 2002. - Т.10. - № 11. - С. 468-491.
4. Александровский Ю. А. 1998. цит. по: Сидоров П. И. Психосоматическая медицина. Руководство для врачей / П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, И. А. Новикова. М. : Медпресс-информ, 2006. - 568 с.
5. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства: учеб. пособие / Ю. А. Александровский // М.: Медицина - 2000. - 496 с.

6. Ананьев В. А. Особенности дискретного типа личности в этиопатогенезе психосоматических расстройств / В. А. Ананьев // Вестник психотерапии. С-Пб., 2003. -№10 (15).- С. 45-55.
7. Бажин Е.Ф. Метод исследования уровня субъективного контроля / Е.Ф. Бажин, Е.А. Голынкина А.М. Эткинд // Психологический журнал. - 1984.- Т.5. - № 3. - С. 152-163.
8. Баталова А.А. Этапность нарушения эндотелиальной функции при развитии гипертонической болезни и атеросклероза / А.А. Баталова, Я.Б. Ховаева, М.Д. Берг // Кардиоваскулярная терапия и профилактика мат. Рос. нац. конгр. кардиологов. – 2008. – №7 (6).- С. 44: Прил.
9. Беленков Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность.- 2002.- Т.3.- № 1.- С.7-112.
10. Белоцерковцева Л. Д. Клинические и метаболические проявления постовариоэктомического синдрома у женщин репродуктивного и пременопаузального периодов / Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, Е. В. Корнеева // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2008. - Сер. 11: Вып. 1. - С. 97-110.
11. Беляева О.Д. Толщина комплекса интима – медиа общих сонных артерий и Q192R полиморфизм гена параоксоназы 1 у больных абдоминальным ожирением / О.Д. Беляева, А.В. Березина, Е.А. Чубенко, Т.Л. Каронова, А.Р. Волкова, Е.А. Баженова, В.И. Ларионова, Н.И. Ананьева, М. Вайшали, Е.И., Баранова, О.А. Беркович // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2011.- Т. 10.- №1. (37).- С.46-52.
12. Белякова Н.А. Ожирение / под ред. Н.А. Белякова, В.И. Мазурова. - С-Пб.: СПбМАПО, 2003.-520 с.
13. Березин Ф. Б. Методика многостороннего исследования личности (структура, основы интерпретации; некоторые области применения) / Ф. Б. Березин, М. П. Мирошников, Е. Д. Соколова // М.: Фолиум, 1994. - 175 с.
14. Бессесен Д.Г. Избыточный вес и ожирение: профилактика, диагностика и лечение / Д.Г. Бессесен, Р. Кушнер // М.: Бином - 2004. -239 с.

15. Блинова В.В. Качество жизни больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями в зависимости от динамики степени ожирения при диспансерном наблюдении различной кратности / В.В. Блинова, Ю.И. Скворцов, А.П. Бурлака // Бюллетень медицинских Интернет-конференций, V. 3, Issue 2, - 2013, pp. 140-141.
16. Бобровский А. В. Взаимосвязь психологических особенностей личности и массы тела у больных экзогенно-конституциональным ожирением / А. В. Бобровский, А. В. Ротов, С. В. Гудков, О. А. Ромашова // Сибирский психологический журнал. - 1998. - Вып. 8-9. - С. 84-85.
17. Бобровский А.В. Психотерапия пищевой зависимости / М.А. Гаврилов, С.В. Дремов, В.В. Ромацкий // Российский медицинский журнал. - 2003. - №5.1. С. 14-19.
18. Бойцов С.А. Связь основных параметров метаболического сердечно-сосудистого синдрома со степенью нарушения углеводного обмена и выраженностью абдоминального ожирения у мужчин / С.А.Бойцов, А.В. Голощапов // Артериальная гипертензия .- 2003 .- Т.9.- №.2 .- С. 47-51.
19. Борьба с артериальной гипертензией: Доклад Комитета экспертов ВОЗ. Серия технических докладов / под ред. Р.Г. Оганова, В.В. Кухорчука, А.Н. Бритова.- Женева, 1996. - 104 с.
20. Бочарова К.А. Содержание эндотелина-1 у больных гипертонической болезнью / К.А. Бочарова, Л.А. Князева, М.А. Степченко // Материалы VIII Всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология 2006». – М., 2006. - С. 25-26.
21. Брояка Н.А. Особенности скоростных параметров кровотока у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией / Н.А. Брояка, В.Н. Сенчихин, Е.А. Коростова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: мат. Рос. нац. конгр. кардиологов. – 2008. – № 7 (6). – С. 57-58: прил. 1.
22. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний [Электронный ресурс] /

В.И. Бувальцев - Международный медицинский журнал. - 2001. - № 3. - Режим доступа: <http://medi.ru>. -22.09.2008.

23. Бунина Е.М. Лечение первичного ожирения длительным дозированным голоданием в сочетании с психотерапией / Е.М. Бунина, Т.Г. Вознесенская, И.С. Коростелева // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2001. -№12.-С.37-42.

24. Бунова С.С. Вклад нейрогуморальной дисфункции и повышенной массы тела в течение гипертонической болезни / С.С. Бунова // Терапевтический архив. -2009. - Т. 81, № 5. - С. 71-74.

25. Бунова С.С. Ранние маркеры нарушений системы гемостаза у пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с ожирением. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертонии: тезисы IV Всероссийской научно-практической конференции. / С.С. Бунова // М., 2008. - С. 68–69.

26. Бунова С.С. Роль ICAM-1 в формировании дисфункции эндотелия и атеросклероза у больных артериальной гипертонией с учетом индекса массы тела. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертонии: тезисы IV Всероссийской научно-практической конференции / С.С. Бунова // М., 2008. - С. 58.

27. Бунова С.С. Роль лептина в формировании артериальной гипертонии у пациентов с ожирением / С.С. Бунова // Вестн. СПбГМА. - 2007. -№ 2(2). - С. 25–26.

28. Бунова С.С. Адгезивные молекулы как ранние маркеры развития атеросклероза у больных артериальной гипертонией в зависимости от индекса массы тела / С.С. Бунова // Омский научный вестник. - 2007. - № 3 (61). - С. 326-328.

29. Бутрова С.А. Лечение ожирения // Мат. 1-го Московского съезда эндокринологов: Современные концепции клинической эндокринологии / С.А. Бутрова // М., 1997. – С. 172–177.

30. Вахмистров А.В. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении / А.В. Вахмистров, Т.Г. Вознесенская, С.И. По-

сохов // Журн, неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2001. -№12. - С. 19-24.

31. Визир В.А. Роль иммунной и воспалительной активации в формировании и прогрессировании сердечной недостаточности [Электронный ресурс] / В.А. Визир, А.Е. Березин. – Электрон. дан. - Украинский медицинский журнал. – 1999. – № 6. – Режим доступа: <http://old.umj.com>. – 22.09.2008.

32. Вознесенская Т. Г. Роль особенностей личности в патогенезе церебрального ожирения / Т. Г. Вознесенская, А. Н. Дорожевец // Советская медицина. - 1987. - №3. - С. 28-32.

33. Гаврилов М.А. Динамика личностных и физиологических показателей при психокоррекции избыточного веса / М.А. Гаврилов, М.А. Медведев, А.В. Рогов // Сибирский психологический журнал. -1997. -№5. - С. 134-136.

34. Гапон Л.И. Клинико-гемодинамическая характеристика артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом / Л.И. Гапон, И.А. Жевагина, Т.И. Тетелина, В.А. Калинина // Рос. кардиол. журн.- 2004. - № 2. - С. 26-29.

35. Гаранян Н.Г., Холмогорова А.Б. Групповая психотерапия неврозов с соматическими масками (теоретико-экспериментальное обоснование подхода). / Н.Г. Гаранян, А.Б. Холмогорова //Московский психотерапевтический журнал. - 1994.- №2.- С.29-48.

36. Гельдер М. Оксфордское руководство по психиатрии / М. Гельдер, Д. Гэт, Р. Мейо // Киев, 1997. 231с.

37. Гинзбург М. М. Роль распределения жира в повышении артериального давления у женщин, больных ожирением / М. М., Гинзбург, Г.С. Козупица, О.В Сергеев //Всероссийская научно-практическая конференция по кардиологии и кардиохирургии: тезисы докладов. - Самара, 1996. - С.48-49.

38. Гинзбург М. М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. / М. М. Гинзбург, Н. Н Крюков. // М.: Мед-практика-М, 2002. - 128с.

39. Гогин Е.Е. Синдром артериальной гипертензии как признак дезадаптационных нарушений / Е.Е. Гогин // Клиническая медицина. - 2002.-№ 11.-С. 4-7.
40. Грибкова И.В. NO активирует Ca^{2+} - активируемый K^{+} ток гладкомышечных клеток хвостовой артерии крысы через GMP - зависимый механизм / И.В. Грибкова, Р. Шуберт, В.П. Серебряков // Кардиология. - 2002. - №8. - С. 34-37.
41. Гришина И.Ф. Роль дисфункции эндотелия периферических артерий в процессе ремоделирования левых камер сердца у пациентов с ренопаренхиматозной гипертензией / И.Ф. Гришина, Т.Ю. Жидкова, Е.Е.Климова, И. Г. Федотов // Уральский медицинский журнал. - 2009 .-№ 9 .- С. 19 - 23.
42. Девятко И.Ф. Методы социологического исследования. Учебное пособие для ВУЗов) / И.Ф. Девятко // Екатеринбург: Изд-во Уральск, ун-та. 1998. 208 с.
43. Дедов И. И Диабетическое сердце: Causa Magna / И.И. Дедов, А.А. Александров // Сердце. -2004. - Т.3.- № 1. -С.5-8.
44. Демидова Т. Ожирение проблема всех возрастов и всех стран / Т. Демидова // Диабет. Образ жизни. - 2000. - № 2. - С. 38—41.
45. Довженко Т.В. Терапия расстройств депрессивного спектра у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (соавт. В.Н. Краснов, М.В. Семиглазова, Ю.А. Васюк, А.В. Лебедев) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2008.- №4.- С.62-65.
46. Дунаевский В.В. Психиатрия и психосоматическая медицина. / В.В. Дунаевский // С-Пб., 1995. - 115с.
47. Завражных Л.А. Гиперлептинемия в патогенезе метаболического синдрома / Л.А. Завражных, А.Д. Голубев, Т.М. Зиньковская // Нижегородский медицинский журнал. - 2006.- №4. - С. 32-35.
48. Завражных Л.А. Немедикаментозная и медикаментозная коррекция метаболического синдрома в условиях курорта / Л.А. Завражных, А.Д. Голубев,

Т.М. Зиньковская // Актуальные вопросы грязелечения и бальнеофизиотерапии. - Пермь, 2006. -С.186 - 212.

49. Завражных Л.А. Последовательность развития основных компонентов метаболического синдрома и их связь с гиперинсулинемией / Л.А. Завражных, Т.М. Зиньковская, А.Д. Голубев, В.В. Луц // Материалы научной сессии, Пермь-Ижевск, 2004. - С. 280.

50. Завражных Л.А. Особенности психологического профиля и пищевого поведения у больных метаболическим синдромом и их влияние на эффективность реабилитации на курорте / Л.А. Завражных, А.Д. Голубев, Т.М. Зиньковская // Нижегородский медицинский журнал. – 2006.- № 2.-С. 175-179.

51. Завражных Л.А. Особенности пищевого поведения у больных ожирением при успешном немедикаментозном лечении в условиях курорта «Усть-Качка» / Л.А. Завражных, Е.Н. Смирнова, Т.М. Зиньковская, А.Д. Голубев // Ожирение и метаболизм. - 2008. - №4. – С. 49-53.

52. Задионченко В.С. Психологические особенности и качество жизни больных артериальной гипертонией с метаболическими факторами риска / В.С. Задионченко, С.Б. Хруленко, О.И. Петухов // Кардиология.- 2002.- №8.- С. 15-19.

53. Задионченко В.С. Психологические особенности и качество жизни больных артериальной гипертензией с метаболическими факторами риска / В.С. Задионченко // Кардиология.- 2002.- Т. 42.- № 9.- С. 15-19.

54. Задионченко В.С. Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы / В.С. Задионченко, Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева, О.Н. Порывкина // Consilium medicum.- 2005.- Т. 7.- №9.- С.725-734.

55. Задионченко В.С. Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы / В.С. Задионченко, Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева, О.Н. Порывкина //Справочник поликлинического врача. - 2005.- №5.- С.22-29.

56. Задионченко В.С. Метаболический синдром и ожирение: артериальная гипертензия при метаболическом синдроме: патогенез, основы терапии / В.С.

Задонченко, Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева, А.В. Ромашкин Л.В. Заседателя // *Consilium medicum*.- 2004.- №9.- С.353-362.

57. Зиньковская Т.М. Снижение индекса массы тела и содержания иммунореактивного инсулина в крови как основные факторы нормализации артериального давления у лиц с ожирением / Т.М. Зиньковская, Л.А. Завражных, А.Д. Голубев, Д.В. Сидоров // *Материалы научно-практической конференции Артериальная гипертония: органные поражения и сопутствующие заболевания*. Ярославль, 2004. - С. 138-139.

58. Ишманова А.Р. Функциональное состояние сосудистого эндотелия и липидные сдвиги у женщин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / А.Р. Ишманова, А.Н. Закирова, И.М. Карамова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика: мат. Рос. национ. конгр. кардиологов*. – 2008. – №7 (6). – С. 158-15 : прил. 1.

59. Каракин А.А. Влияние степени избыточности веса на периферическую гемодинамику и состояние сосудистой стенки у женщин с гипертонической болезнью / А.А. Каракин, А.В. Струтынский, А.В. Истомин // *Материалы VIII Всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология 2006»*. – М.: 2006. – С. 68-69.

60. Карпов Ю.А. Атеросклероз и факторы воспаления: нелипидные механизмы действия статинов / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин // *Русский медицинский журнал*. – 2001. - Т. 9, № 10. – С. 418–423.

61. Карпов Ю.А. Атеросклероз и факторы воспаления: нелипидные механизмы действия статинов / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин // *Русский медицинский журнал*. – 2001. – Т. 9, № 10. – С. 418–423.

62. Кендыш И. Н. Регуляция углеводного обмена / И. Н. Кендыш // М.: "Медицина", 1985. - 272с.

63. Клиническая психология и психофизиология / под ред. Г.М. Яковлева. – С-Пб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. -296 с.

64. Князев Ю. А. Новые данные о роли цереброинтестинальных пептидов в регуляции аппетита и развитии ожирения / Ю. А. Князев, С. Л. Бушуев // Педиатрия. - 1984. - № 5. - С. 45-48.
65. Кобалава Ж.Д. Секреты артериальной гипертонии: ответы на ваши вопросы / Ж.Д. Кобалава, К.М. Гудков // М., 2004. 246 с.
66. Козлова, О.С. Особенности клинического течения эссенциальной артериальной гипертензии у больных с ожирением / О.С. Козлова, М.А. Чичкова // Актуальные проблемы кардиологии детей и взрослых: Материалы межрегион. науч. - практ. конф. - Астрахань», 2011. - С. 209-212.
67. Коростелева И. С. Психофизиологические особенности больных церебральным ожирением в контексте проблем алекситимии / И. С. Коростелева, Т. Г. Вознесенская, Г. А. Рыльцова // Соц. и клин, психиатрия. -1994.-№ 1.- С. 29-36.
68. Котова Д.П. Влияние ожирения на толщину комплекса интима-медиа общих сонных артерий у женщин / Д.П. Котова, А.Г. Автандилов // Материалы национального конгресса терапевтов. - М., 2009. - С. 116.
69. Котова Д.П. Возрастная динамика структурно-функциональных изменений сосудов у женщин с ожирением / Д.П. Котова, А.Г. Автандилов // Российский кардиологический журнал. – 2008. - №4. - С. 20-24.
70. Котовская Ю.В. Метаболический синдром: прогностическое значение и современные подходы к комплексной терапии / Ю.В. Котовская // Сердце – 2005. - Т.4, №5.- С. 236-241.
71. Креславский Е.С. Психосоциальные аспекты ожирения. Социально-гигиенические аспекты ожирения. / Е.С Креславский // Сборник научных трудов. – Л.: ЛСГМИ, 1981. - 117с.
72. Крылов В. И. Пограничные психические заболевания с нарушениями пищевого поведения / В. И. Крылов // С-Пб.: ООО «Издательский дом «Шанс», 1995.- 95 с.
73. Кузюкова А.А. Особенности патологии системы гемостаза у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ожирением / А.А. Кузюкова, С.С.

Бунова, В.А. Остапенко. // Материалы Российского национального конгресса кардиологов: Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – 2008. – № 7 (6). - С. 204-205.

74. Кулаков С.А. Интегративные тенденции в психотерапии эпохи постмодерна / С.А. Кулаков // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева Т. 1. - №3 - 2004. - С.21-28.

75. Кулаков С.А. Основы психосоматики. / С.А. Кулаков // С-Пб.: Речь.- 2003. - 288 с.

76. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. 2-е изд., доп. и перер / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк // М.: Реальное время. - 2003. - 336 с.

77. Леонтьева И.В. Современные представления о лечении сердечной недостаточности у детей [Электронный ресурс] / И.В. Леонтьева. – Электрон. дан. -Лечащий врач. - 2004. - № 6. - 12.10.2008.

78. Лобыкина Е. Н. Социально-экономические аспекты лечения больных с избыточной массой тела и ожирением / Е. Н. Лобыкина, Н. С. Симутина, О. И. Салмина-Хвостова // Здравоохранение Российской Федерации. - 2008. - № 3. - С. 47-50.

79. Логачева И.В. Постменопаузальный метаболический синдром: пути коррекции дисбаланса вегетативной нервной системы комбинацией ингибитора АПФ и статина / И.В. Логачева, Е.Н. Шустова, Е.В. Кулинич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2006. - № 4. - С. 4-11.

80. Лойко В.И, Башмаков В.П., Колмаков В.Н. Социально-гигиенические аспекты проблемы ожирения / В.И Лойко, В.П. Башмаков, В.Н. Колмаков // Социально-гигиенические аспекты ожирения: Сб. научных трудов / под. ред. В.И. Колмакова. - Л.: ЛСГМИ, 1981. -С. 6-14.

81. Любан-Плоцца Б. Психосоматические расстройства в общей медицинской практике / Б. Любан-Плоцца, В. Пельдингер, Ф. Крегер К. Ледерах-Хофман // С-Пб.: 2000. - 287 с.

82. Медведев И.Н. Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом и ее коррекция с

помощью сиофора и немедикаментозных методов / И.Н. Медведев, Н.И. Громнацкий, М.М. Наумов, Б.Д. Беспарточный // Фарматека - 2004. - №5 - С.58-62.

83. Мельниченко Г.А. Ожирение и инсулинорезистентность - факторы риска и составная часть метаболического синдрома / Г.А. Мельниченко, Е.А. Пышкина // Терапев. архив. - 2001. - Т. 73. - № 12. - С. 5-8.

84. Менделевич В. Д. Неврология и психосоматическая медицина / В. Д. Менделевич, С. Л. Соловьева // М.: МЕДпресс-информ, 2002.

85. Менделевич В. Д. Метаболический синдром / В. Д. Менделевич, С. Л. Соловьева // М.: МЕДпресс-информ, 2007.

86. Минушкина Л.О. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы и гипертрофия миокарда у больных артериальной гипертензией/ Л.О. Минушкина, Д.А. Затейщиков, А.А. Затейщикова // Кардиология. – 2002. - №3.- С. 35-38.

87. Мкртумян А.М. Основной подход к фармакотерапии метаболического синдрома / А.М. Мкртумян, Е.В. Бирюкова // Consilium medicum. - 2006. - Т.8. - №5. - С. 54-57.

88. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии / С.Н. Мосолов // М.: - Восток -1996 - 288 с.

89. Мычка В.Б. Артериальная гипертензия и ожирение / В.Б. Мычка // Consilium provisorum.- 2002. - № 5. - С. 18-21.

90. Мычка В.Б. Артериальная гипертензия и ожирение / В.Б. Мычка, В.В. Горностаев, Н.Ю. Шикина // Артериальная гипертензия (приложение) - 2001.- №2. - С. 17 - 22.

91. Небериедзе Д.В. Гиперактивность симпатической нервной системы: клиническое значение и перспективы коррекции / Д.В. Небериедзе, Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика .- 2004 .- № 3 .- С. 94 - 99.

92. Небериедзе Д.В. Дисфункция эндотелия: клиническое значение и ее коррекция при артериальной гипертензии / Д.В. Небериедзе // Трудный пациент .- 2005 .- Т. 3 .- № 3 .- С. 7 – 11.

93. Недогода С.В. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии / С.В. Недогода, Т.А. Чаляби // Консилиум медиком. – Т.1. - №4. - 2006. - С. 33-36.
94. Нилова О.В. Выраженность циркуляторных расстройств в бассейне общих и внутренних сонных артерий и гемодинамические нарушения у больных артериальной гипертензией / О.В. Нилова, С.В. Колбасников // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - М., 2008.-С. 28.
95. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова // М., 2007. - 320с.
96. Овсянников С.А. Пограничная психиатрия и соматическая патология / С.А. Овсянников, Б.Д. Цыганков // Клинико-практическое руководство. М.: Триада-фарм, 2001.- 100 с.
97. Оганов Р.Г. Метаболические эффекты блокаторов ангиотензина II / Р.Г. Оганов, Д.В. Небиеридзе // Кардиология. - 2002. - №3. - С. 35-38.
98. Оганов Р.Г. Сочетание компонентов метаболического синдрома связано с высоким риском атеросклеротических заболеваний / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004.- № 1.- С. 56-59.
99. Оганов Р.Г. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертензией и их связь с дислипидемией / Р.Г. Оганов, Н.В. Перова, М.Н. Мамедов, В.А. Метельская // Терапевт. арх.- 1998. - Т.70.- № 12. - С. 19-23.
100. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А. Абдоминальное ожирение у больных артериальной гипертензией: атерогенные нарушения в системах транспорта липидов и обмена углеводов / Р.Г. Оганов, Н.В. Перова, В.А. Метельская // Рос. кардиол. журн. - 2001. - № 5. - С. 16-20.
101. Оганов Р.Г. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова, И.Е. Колтунов // Кардиология. - 2011.- №2. - С.59–66.

102. Оганов Р.Г. Депрессивные расстройства в общемедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога / Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова, С.А. Шальнова // Кардиология. – 2005.-№ 8. - С.38-44.
103. Оздоева Л.Д. Взаимосвязь факторов риска атеросклероза и тревожно-депрессивных состояний у мужчин из неорганизованной популяции / Л.Д. Оздоева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2003.- № 2(1). - С. 59-64.
104. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: том 6 / А.Н. Огороков // М.: Медицинская литература. – 2002. – 464с.
105. Омеляненко М.Г. Роль эндотелиальной дисфункции и метаболического синдрома в патогенезе ранней ишемической болезни сердца у женщин / М.Г. Омеляненко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2002.- № 1.- С.47-52.
106. Осипова Е.В. Эластические свойства стенки общих сонных артерий при артериальной гипертензии в зависимости от группы сердечно-сосудистого риска / Е.В. Осипова, Л. В. Мельникова, Л.Ф. Бартош // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: мат. Рос. национ. конгр. кардиологов. - 2008. - №7(6). - С. 273-274: прил. 1.
107. Остроумова О.Д. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения: возможности длительно действующих дигидропиридиновых антагонистов кальция / О.Д. Остроумова, Е.А. Смолярчук, А.В. Средняков // Фарматека. 2008. - № 15.- С. 44-54.
108. Панков Ю.А. Лептин в регуляции нейроэндокринной системы Пленарная лекция / Ю.А. Панков // (III Всероссийская Научно-практическая конференция "Актуальные проблемы нейроэндокринологии") Эндокринологический научный центр РАМН. Москва.
109. Пезешкиан Н. Психосоматика и позитивная психотерапия (межкультурные и междисциплинарные аспекты на примере 40 историй болезни): Пер. с нем. / Н. Пезешкиан // М.: Медицина, 1996. - 218 с.

110. Пигарева Е. А. Ожирение и гинекомастия у пациента с центральным не сахарным диабетом / Е. А. Пигарева, Л. К. Дзеранова, Л. Я. Рожинская // Ожирение и метаболизм.- 2006.- № 8. - С. 51-54.
111. Погосова Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике. Методическое пособие для врачей. /под ред. Р.Г. Оганова, В.Н. Краснова.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2007.- №1-4.- С.24-36 : прил.1.
112. Постнов Ю.В. К истокам первичной гипертензии: подход с позиции биоэнергетики / Ю.В. Постнов // Кардиология. - 1998. - №12. - С. 41-48.
113. Протасов К.В. Оценка взаимосвязей параметров морфофункционального состояния общей сонной артерии при различных вариантах артериальной гипертензии / К.В. Протасов, Д.А. Синкевич, А.А. Дзизинский // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: мат. Рос. национ. конгр. кардиологов. – 2008. - №7 (6). - С. 303: прил. 1.
114. Петухов В.А. Дисбиоз, эндотоксиновая агрессия, нарушение функций печени и дисфункция эндотелия в хирургии. Современный взгляд на проблему [Электронный ресурс] / В.А. Петухов. - Электрон. дан. - Трудный пациент. - 2006. - № 4. - Режим доступа: <http://www.t-patient.ru>. - 03.02.2009.
115. Ротов А.В. Психокоррекция избыточного веса / А.В. Ротов, М.А. Медведев // Современные технологии психиатрического сервиса. - Томск, 1997. - С. 89-90.
116. Ротов В. А. Психосоматическая медицина: рук-во для врачей / В. А., Ротов, В. М. Медведев, П. И. Сидоров, А. Г.Соловьев, И. А. Новикова // М.: Медпресс-информ, 2006. - 568 с.
117. Ротов А.В. Агрессия как форма адаптивной психологической защиты у женщин с избыточной массой тела/ А.В. Ротов, М.А. Гаврилов, А.В. Бобровский, С.В Гудков // Сиб. вести, психиатрии и наркол. - 1999. - №1. - С.81-83.
118. Рябиков А.Н. Жесткость артериальной стенки и отражение пульсовой волны: связь с установленными и обсуждаемыми детерминантами сердечно-

сосудистых заболеваний / А.Н. Рябиков, С.К. Малютина, С.В. Иванов // Материалы конгресса «Человек и лекарство».- 2007. - М., 2007. - С.11-14.

119. Семенов С.П. Role Switching (теория и практика подхода) / под ред. Б.Д. Карвасарского // С-Пб.: ЗАО «ТАТ», 2005. - С. 14-96.

120. Семенов С.П. Основные психотерапевтические роли / под ред. Б.Д. Карвасарского // С-Пб.: ЗАО «ТАТ», 2004. - С. 35-101.

121. Сидоров П.И. Коррекция избыточной массы тела: Руководство для врачей / П.И. Сидоров, Н.И. Ишекова, А.Г. Соловьев // М.: МЕДпресс-информ. 2004. - 144 с.

122. Симаненков В.И. От теории психосоматической медицины – к терапевтической практике / В.И. Симаненков // Медлайн-экспресс. 2006. № 4 (187). С. 3-7.

123. Симаненков В.И. Психосоматические аспекты депрессии в общетерапевтической практике / В.И. Симаненков // Клиническое питание. - 2005. - № 4. - С. 27-30.

124. Смудевич А. Б. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи) / А. Б. Смудевич // Психиатрия и психофармакотерапия. -2000. - № 1. - С. 36-40.

125. Старостина Е.Г. Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общемедицинской практике / Е.Г. Старостина // Рус. мед. журн.- 2004.- №12 (22). -С. 2-7.

126. Старостина Е. Г. Ожирение как психосоматическое заболевание / Е. Г. Старостина // Врач. № 9. - С. 9-13.

127. Структурно-функциональные параметры миокарда у больных гипертонической болезнью в зависимости от массы тела, типа ожирения и состояния углеводного обмена [Электронный ресурс] / А.О. Конради, А.В. Жукова, Т.А. Винник.– Электрон. дан. – Артериальная гипертензия. - 2002. -Т. 8. - № 1. - С.34-39.

128. Тепаева А. И. Качество жизни пациентов страдающих избыточным весом и ожирением: результаты социологического анализа / А. И. Тепаева //

Бюллетень медицинских Интернет-конференций. V. 3, Issue 7. 2013. pp. 1027-1030.

129. Теппермен Д. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Д. Теппермен, Х. Теппермен // М.: Мир. 1999. -653 с.

130. Трубкина А.С. Психологические аспекты ожирения / А.С. Трубкина // Бюллетень медицинских Интернет-конференций, V. 3, Issue 2. - 2013. P. 194-199.

131. Трусов В.В. Гиперсимпатикотония у женщин с менопаузальным метаболическим синдромом и возможные пути коррекции / В.В. Трусов, К.В. Аксенов, Т.Е. Чернышова // Материалы 10-го Юбилейного научно-образовательного форума Кардиология. - М., 2008. - С. 95.

132. Туев А.В. Артериальная гипертензия и венозная система / А.В. Туев, О.В. Хлынова, В.В. Щекотов // М.: Мед. Книга. 2004. -133с.

133. Уланова, Е. А. Методы оценки функциональных резервов психологического здоровья студентов медицинского вуза / Е. А. Уланова // Психотерапия. - 2006. - № 8. - С. 27 - 31.

134. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера / Ю.Л. Ханин // Л.,1976. - 40 с.

135. Характеристика эмоциональной и когнитивной сферы пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ожирением / С.С. Бунова [и др.] // Омский научный вестник. –2006. – № 3 (37). - С. 22–24.

136. Хаютин В.М. Патогенез гипертонической болезни: защитная роль механочувствительности эндотелия. Материалы Всероссийской НК/ В.М. Хаютин, Е.В. Лукошникова // С.-Пб. - 1995.- С. 104 - 105.

137. Хвостова О. И. Значение комплексного подхода в лечении избыточного веса и ожирения / О. И. Хвостова, Е. Н. Лобыкина, В. З. Колгун // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2004. - № 6. - С. 48-50.

138. Ховаева Я.Б. Состояние интима-медианного комплекса артерий различного типа в зависимости от уровня артериального давления / Я.Б. Ховаева, Т.Н.

Сыромятникова, Б.В. Головской // Материалы XI Всероссийского научно - образовательного форума Кардиология. – М., 2009. – С. 304-305.

139. Царева В.М. Вегетативная регуляция сердечной деятельности и эктопическая активность миокарда у женщин с артериальной гипертонией в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска / В.М. Царева, Н.Ю. Хозяинова, М.С. Безалтынных // Материалы XI Всероссийского научно - образовательного форума/ Кардиология. - М., 2009. - С. 311-312.

140. Цивилько М. А., Обсессивно-фобические расстройства при нервной анорексии и булимии / М. А. Цивилько, М. В. Коркина, А. Е. Брюхин, С. Д. Бушенина, Т. Ю. Линева // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 1997. - № 3. - С.16-19.

141. Чазов Е.И. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца: первые результаты проспективного этапа российского многоцентрового исследования КООРДИНАТА / Е.И. Чазов, Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова // Кардиология. – 2007.- №10.- С. 24-30.

142. Чазова И.Е. Метаболический синдром и артериальная гипертензия /Е.И. Чазова, В.Б. Мычка // Consilium-medicum. - 2002. - Т.4. - №11.- С.587-591.

143. Чернавский, С.В. Особенности клинической картины и инструментальных показателей у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / С.В. Чернавский, А.Н. Фурсов, Е.Ф. Кривоzubов // Воен.-мед. журнал. - 2007. - №7 - С.32.

144. Чернавский, С.В. Оценка психосоматического статуса у больных с гипертоническим вариантом течения метаболического синдрома / С.В. Чернавский, А.Н. Фурсов, О.В. Артюшкевич, М.И. Барсов // Профилактическая и клиническая медицина. – 2010. - Специальный выпуск. - С. 398-399.

145. Чубенко, Е.А. Значение лептина в формировании метаболического синдрома / Е.А. Чубенко, О.Д. Беляева, О.А. Беркович, Е.И. Баранова // Проблемы женского здоровья. – 2010. - Т. 5. - №1. - С. 45-60.

146. Чутко Л.С. Психовегетативные расстройства в клинической практике / Л.С. Чутко, Н.Л. Фролова // С-Пб.: Наука, 2005. - 176 с.
147. Шальнова С.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2005. – №4(1). - С. 4-9.
148. Шевченко О.П. Артериальная гипертония и ожирение / О.П. Шевченко, Е.А. Праскурничий, А.О. Шевченко.// М.: Реафарм, 2006.
149. Шевченко О.П. Клинические проявления метаболического синдрома у женщин в постменопаузальном периоде / О.П. Шевченко, Е.А. Праскурничий, В.А Жукова // Всероссийская научно-практическая конференция «Артериальная гипертония: разнообразие клинических форм, сосудистые осложнения». Тезисы научных работ. Иваново, 2005. - С. 29.
150. Шевченко О.П. Метаболический синдром / Е.А. Праскурничий, А.О. Шевченко, О.П. Шевченко // М.: Реафарм. 2004.
151. Эйдемиллер Э. Г. Психология и психотерапия семьи. 2-е изд., расширен., доп./ Э. Г. Эйдемиллер, В. Юстицкис // С-Пб., 2005.- 656 с.
152. Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity / В. Antuna-Puente, В. Feve, S. Fellahi [et al.] // Diabetes Metab . - 2008 .- V. 1 .- P. 2-11.
153. Adipose tissue production of hepatocyte growth factor contributes to elevated serum HGF in obesity / L.N. Bell, J.L. Ward, M. Degawa-Yamauchi [et al.] //Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab .- 2006 .- V. 291 .- P. 843-848.
154. Angiogenic factors are elevated in overweight and obese individuals / J.V. Silha, M. Krsek, P. Sucharda [et. al.] // Int. J. Obes. - 2005 .- V.29 .- P. 1308 - 1314.
155. Ash-Bernal R. The cardiometabolic syndrome and cardiovascular disease / R. Ash-Bernal, L.R. Peterson. // J. Cardiometab. Syndr. – 2006. -№1. - P.25-28.
156. Association of carotid intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all cause mortality. The cardiovascular heart study / J.J. Cao, A.M. Arnold, T.A. Manolio et all // Circulation. – 2007. – № 116. – С. 32–38.

157. Attachment in anorexia nervosa: a transgenerational perspective / A. Ward et al. // Br. J. Med. Psychol. 2001. - V.4. - P. 497-505.
158. Aydini M. Hite coat hypertension vs. primary hypertension: the predictive role of ambulatory blood pressure monitoring on the indices of endothelial function / M. Aydini, S. Kahraman, E. Akpınar // J. Hypertens. - 2003. - №21. - P. 4-16.
159. Bambauer, K. Z. Using the Hospital Anxiety and Depression Scale to screen for depression in cardiac patients / K. Z. Bambauer, S. E. Locke, O. Aupont, M. G. Mullan, T. J. McLaughlin // Gen Hosp Psychiatry. 2005. - V. 27, № 4. - P. 275-284.
160. Barbato J.E. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome / J.E. Barbato, M. J. Overhaus, B.S. Zuckerbraun // Physiol. Heart. Circ. - 2005. - P. 228-236.
161. Batenburg W.W. Angiotensin II type receptor-mediated vasodilatation in human coronary microarteries. Role of NO /W.W. Batenburg, P.R. Saxena, A.H.J. Danser// J Hypertens. - 2003.-V.21.-Suppl.- P.4 - P.287.
162. Berg A.H. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action / A.H. Berg, T.P. Combs, X. Du // Nat. Med. - 2001. - V.7. - P. 947-953.
163. Berkin K.E. Essential hypertension: the heart and hypertension / K.E. Berkin // Heart. - 2001. - V.86. - P. 467-475.
164. Boutouyrie P. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study / P. Boutouyrie, A.I. Tropeano, R. Asmar // Hypertension. - 2007. - V.39. - № 1. - P. 10-15.
165. Bray G. A. Sibutramine produces dose-related weight loss / G. A.Bray, G. L.Blackburn, J. M Ferguson // Obes. Res. 1999. - №7. - P.189-198.
166. Bray G. A double-blind randomized placebo-controlled trial of sibutramine / G. Bray, D. Ryan, Gordon D // Obes. Res. 1996. - №4 (3). - P. 263-270.
167. Bray G.A. Contemporary diagnosis and management of obesity/ G.A. Bray // Newton: Handbooks in Health Care CO. - 2000. -289 p.
168. Broadley A.J.M. Arterial endothelial function is impaired in treated depression / A.J.M. Broadley, A. Korszun, C.J.H. Jones // Heart. – 2002. - №88. - P.521.

169. Bruck I.I. The nitric oxide synthase inhibitor L-NMMA potentiates norepinephrine induced vasoconstriction: effects of the α_2 -receptor antagonist yohimbine / I.I. Bruck, M. Gossl, R. Spitthover // *J. Hypertens.* - 2001. -V.19. - P. 907-911.
170. Bruun J.M. Regulation of interleukin 8 production and gene expression in human adipose tissue in vitro // J.M. Bruun, S.B. Pedersen, B. Richelsen // *J.Clin. Endocrinol. Metab.* -2001. -V. 86. - P. 1267-1273.
171. Bryl W. The influence of angiotensin converting enzyme inhibitor treatment on blood pressure and endothelin I -concentration in young hypertensive patients/ W. Bryl, A. Miczke, P. Bogdanski // *J Hypertens.*- 2003.-V.21.-Suppl.- P.4-273.
172. Calabro P. Release of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes: linking obesity to vascular inflammation / P. Calabro, D.W.Chang, J.T. Willerson // *J Am Coll Cardiol.* - 2005. - V.46. - P.1112-1113.
173. Calapai G. Leptin increases serotonin turnover by inhibition of brain nitric oxide synthesis / G. Calapai // *J. Clin. Invest.* -1999. – V. 104. - P.975-982.
174. Campfield L.A. Multiple facets of ob protein (Leptin) physiology: integration of central and peripheral mechanisms in the regulation of energy balance / L.A. Campfield // *Int. J. of Obes.* – 1998. - V. 22, Suppl. 4. - P.28.
175. Cao J.J. Association of carotid intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all cause mortality. The cardiovascular heart study / J.J. Cao, A.M. Arnold, T.A. Manolio // *Circulation.* - 2007. - № 116. - P. 32-38.
176. Carney R.M. Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms/ R.M. Carney, K.E. Freedland, M.W. Rich, A.S. Jaffe // *Ann. Behav. Med.* -1995. - V.17. - P.142-149.
177. Celermayer D.S. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermayer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch // *Lancet.*-1992. -V. 340. - № 8828. - P 1111-1115.

178. Chirinos J.A. Endogenous nitric oxide synthase inhibitors, arterial hemodynamics, and subclinical vascular disease: the PREVENCIÓN Study / J.A. Chirinos, R. David, D. Bralley // *Hypertension*. - 2008. - V.52. - №6. - P. 1051-1059.
179. Chittleborough, C.R. Health status assessed by the SF-36 along the diabetes continuum in an Australian population / C.R. Chittleborough, K.L. Baldock, A.W. Taylor, P.J. Phillips // *Qual. Life Res.*- 2006. - May 15(4). - P. 687-694.
180. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance / H. Xu, G.T. Barnes, Q. Yang [et al.] // *J. Clin. Invest.*-2003.-V. 112. -P. 1821-1830.
181. Cristlieb A.R. Is insulin the link between hypertension and obesity? / A.S. Krolewski, J.H. Warram, I.S. Soeldner // *Hypertension*. -1999. – V.7. - Suppl II. – P.1154-1157.
182. Czarnecka D. Indices of autonomic nervous system activity in women with mild hypertension in the perimenopausal period / D. Czarnecka, A. Pośnik-Urbańska, K. Kawecka-Jaszcz // *Kardiol. Pol.* -2009. - V. 67(3). - P. 243-51.
183. Dagogo-Jack S, Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans. *Diabetes*/ S. Dagogo-Jack // 1996. – - V. 45(5). - P.695-698.
184. De Fronzo R.A. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic disease / R.A. De Fronzo, E. Ferranini // *Diabetes Care*. - 1991. - V. 14. - P.-173-194.
185. Deanfield J.E. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance / J.E. Deanfield, J.P. Halcox, T.J. Rabelink // *Circulation*. – 2007.-V.115. – P.1285-1295.
186. DeFronzo R. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes / R.A. DeFronzo R. Ratner, J Han // *Diabetes Care*.- 2005.- V.28(5).- P.1092-1100.
187. DeFronzo R.A. Insulin resistance, a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dislipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease / R.A. DeFronzo, E. Ferrannini // *Diabetes Care*. - 1993. - V.4. №.3. - P. 173-194.

188. Dupuy A.M. Lipid levels and cardiovascular risk in elderly women: a general population study of the effects of hormonal treatment and lipidlowering agents / A.M. Dupuy, L. Carriere, J. Scali // *Climacteric*. - 2008. - №11. - P.74-83.
189. Ortlepp J.R. A metabolic syndrome of hypertension, hyperinsulinaemia and hypercholesterolaemia in the New Zealand obese mouse / J.R. Ortlepp, R. Kluge K. Giesen // *Eur. J. Clin. Invest.*-2000.-V.30. - №.3. - P.195-202.
190. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure / B. Levine, J. Kalman, L. Mayer [et al.] // *New Engl. J. Med.* - 1990. - V. 323. - P. 236-241.
191. El-Menyar A.A. Cytocines and myocardial dysfunction: state of the art / A.A. El-Menyar // *J. Card. Fail.* -2008. - Vol. 14, № 1. - P. 61-74.
192. Fava M. Cardiovascular risk factor in depression. The role of anxiety and anger / M. Fava, M. Abraham, J. Pava // *Psychosomatics*. - 1996. - V.37. - P.31-37.
193. Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey/ E.S. Ford, W.H. Giles, W.H. Dietz // *JAMA*. - 2002.-Vol.16. - № 287 (3). - P.356-359.
194. Freeman, R. Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes / R. Freeman // *Am. J. of Psychiatry*. - 2000. – V.157, № 3. - P. 393-401.
195. Friedman K. E. Body image partially mediates the relationship between obesity and psychological distress/ K. E. Friedman, S. K. Reichmann, P. R.Costanzo, G. J. Musante // *Obes. Res.* - 2002. - V. 10. - № 1. - P. 33-41.
196. Furuhashi N. Exaggerate vasoconstriction to norepinephrine in prehypertensive state in spontaneously hypertensive rats: role of endothelium and prostaglandins/ N. Furuhashi, S. Myiazaki, K.Yasuda // *J. Hypertens.*- 2003. – V.21. Suppl.5. - P.4-48.
197. Genth-Zotz S. Immunoactivation in chronic heart failure. Inflammatory mediators / S. Genth-Zotz, S. Von Haehling, S. Blankenberg // *Z. Kardiol.* – 2004. - V. 93. Suppl. 4. - P. 24-30.

198. Goran M.I. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents / M.I. Goran, G.D. Ball, M.L Cruz. // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* - 2003. – V. 88. - P.1417-1427.
199. Granberry M.C. Синдром инсулинорезистентности: подходы к терапии / M.C. Granberry, V.A.Fonseca // *Southern Medical Journal.*-Jan. 1999. -V. 92.-№1- P-2-14.Электронный ресурс <http://www.med2000.ru/perevod/perevod25.htm>.
200. Grundy S.M. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention / S.M. Grundy // *Am. J. Clin. Nutr.* - 1998. - Vol. 67, Suppl. 1. - P. 563S-572S.
201. Hernandez Schulman I. Salt sensitivity and hypertension after menopause: role of nitric oxide and angiotensin II / I. Hernandez Schulman, L.Raij // *Am J Nephro.* - 2006. - № 26. - P. 170-80.
202. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders / G.S. Hotamisligil // *Nature.* - 2006. – V. 444. - P. 860 -867.
203. Huang, I.C. The relationship of excess body weight and health-related quality of life: evidence from a population study in Taiwan / I.C. Huang, C. Frangakis, A.W. Wu // *Int J Obes (Lond).* -2006. - Aug. 30(8).-P. 1250-1259.
204. Hypoadiponectinemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilation / K.C. Tan, A. Xu, W.S. Chow [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2004. - V. 89(2). - P. 765 - 769.
205. Ibrahim M.M. RAAS inhibition in hypertension / M.M. Ibrahim // *J. Hum. Hypertens.* - 2006. - V.20. - №101. - P. 8.
206. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the Strong Heart Study. / R.B. Devereux, M.J. Roman, M. Paranicas [et al.] // *Circulation.* - 2000.-V. 101.- P. 2271-2276.
207. Inadera H. / The usefulness of circulating adipokine levels for the assessment of obesity-related health problems // H. Inadera // *Int. J. Med. Sci.* - 2008.-V. 5(5).-P. 248-262.
208. Interaction between fibrinolysis, lipoproteins and leptin related to a first myocardial infarction / A.M. Jhogersen, S. Soderberg, J.H. Jansson et al. // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* - 2004. - №1. - P. 33–40.

209. Isomaa, B. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome / B. Isomaa, K. Lahti, P. Almgren, M. Nissán, T. Tuomi, M.R. Taskinen, B. Forsn, L. Groop. // *Diabetes Care*. - V.24 (2001). - P. 683-689.
210. Kershaw E.E. Adipose tissue as endocrine organ / E.E. Kershaw, J.S. Flier // *J. Clin. Endocrinol Metab*. - 2004.- V.89.- P.2548-2556.
211. Kirpichnikor D. Metformin: An Update / D. Kirpichnikor, S.I. McFarlane, J.R. Soivers // *Ann. Intern. Med.*- 2002.- V.137. - P.25-33.
212. Konturek P. C, Neuro-hormonal control of food intake; basic mechanisms and clinical implications / P. C. Konturek, M.Czenikiewicz-Gupk, W. Bielanski // *J. Physiol. Pharmacol.* -2005. - V.6. -P. 5-25.
213. Kuo J. Chronic cardiovascular and renal action of leptin during hyperinsulinaemia / J.Kuo, O. Barret-Jones, J Hall // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp Physiol.* -2003. -V.284. - P.R.1037-R1042.
214. Laurent S. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications/ S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel // *Eur. Heart J.* - 2006. - V.27. - P. 2588-2605.
215. Lean M. E. *J Clinical handbook of weight management* / M. E. Lean// Martin Dunitz. -1998. -P. 113.
216. Legenbauer, T. Emotion recognition, emotional awareness and cognitive bias in individuals with bulimia nervosa / T. Legenbauer, S. Vocks, H. Ruddle // *J. Clin. Psychol.*- 2008. - Jun. - V. 64, 36. - P. 687-702.
217. Levine A.S. Neuropeptides: regulators of energy-, stress- and «reward»-induced feeding / A.S. Levine, S.Q. Giraud, C.M. Kotz, C.J. Billington // *Int. J. of Obes.* - 2000. - V.24, Suppl. 1. - P. S6.
218. Linder L. Indirect evidence for release of endothelium-derived relaxing factor in human forearm circulation in vivo: blunted response in essential hypertension. / L.Linder, W. Kiowski, FR. Buhler, T.F. Luscher// *Circulation* . - 1999.- P.81, 1762–1767.
219. Lindholm L.H. Metabolic outcome during 1 year in newly detected hypertensives: results of the Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in North of

- Sweden Efficacy Evaluation (ALPINE study) / L.H. Lindholm, M. Persson, P. Alaupovic // *J. Hypertens.* – 2003. - V. 21. - P.1563-1574.
220. Lonn E. Carotid artery intima-media thickness - a new noninvasive gold standard for assessing the anatomic extend of atherosclerosis and cardiovascular risk? / E. Lonn // *Clin. Invest. Med.* - 1999. - V.22. - №4 - P. 158-160.
221. Lopez-Garcia E. Relation between body weight and health-related quality of life among the elderly in Spain /E. Lopez-Garcia // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* -2003. - Jun 27(6). -P.701-709.
222. Lyons D. The effect of antihypertensive therapy on responsiveness to local intrarterial NG-monomethyl-L-arginine in patients with essential hypertension / D. Lyons, J. Webster, N. Benjamin // *J. Hypertens.*- 1994.- V.12. - P.1047-1053.
223. Manuck S. Does cardiovascular reactivity to mental stress have prognostic value in postinfarction patient? A pilot study / S. Manuck, G.Olsson, P.Hjemdahl, N.Rehngvist. // *Psychosom. Med.* -1992.-V.54. - P.102-108.
224. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? / A.D. Karelis, D.H. St-Pierre, F. Conus [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* - 2004 .- V.89 .- P. 2569-2575.
225. Misra A. Leptin, its receptor and obesity/ A. Misra, A. Garg. // *J. Invest. Med.* -1996. - V. 44. - P.540-545.
226. Myamoto Y. Endothelial nitric oxide Synthase Gene is Positivly Assosiated with Essential Hypertension Hyprtension / Y. Myamoto, Y. Saito, N. Kajityama // 2002. – V. 32. - P. 3-8.
227. Nesto R.W. The relation of insulin resistance syndromes to risk of cardiovascular disease / R.W. Nesto // *Rev. Cardiovasc. Med.* -2003. - V. 4(6).- P.S11-S18.
228. Nonogaki K. Leptin-independent hyperphagia and type 2 diabetes in mice with a mutated serotonin 5-HT_{2C} receptor gene / K. Nonogaki, A. Strack, M. Dallman // *Nat. Med.* -1998. - V.4. - P.1152-1156.

229. Ortлеpp J.R.. A metabolic syndrome of hypertension, hyperinsulinaemia and hypercholesterolemia in the New Zealand obese mouse/ J.R. Ortлеpp, R. Kluge, K. Giesen // *Eur. J. Clin. Invest.*-2000.-Vol.30, №.3. -P.195-202.
230. Orzano, A. J. Diagnosis and Treatment of Obesity in Adults: An Applied Evidence-Based Review / A. J. Orzano, J. G. Scott // *J. Am. Board. Fam. Pract.*-2004. - V.17 - P. 359-369.
231. Ouchi N. Association of hypoadiponectinemia with impaired vasoreactivity / N. Ouchi, M. Ohishi, S. Kihara // *Hypertension.* - 2003. - V.42. - P. 231 -234.
232. Panza JA. Endothelial dysfunction in essential hypertension/ J.A. Panza // *Clin. Cardiol.*- 1997.- Nov.20(11). Suppl 2. - P.26-33.
233. Park S.K. Low-Level Lead Exposure, Metabolic Syndrome, and Heart Rate Variability: The VA Normative Aging Study./ S.K. Park, J. Schwartz, M. Weiskopf // *Environ Health Perspect.*- 2006.- V.114(11).-P.1718-1724.
234. Pedersen O. Понимание генетических механизмов развития распространенных форм ожирения/ O.Pedersen // *International Journal of Metabolism.* - 2009. -V. XII. -№21.
235. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS) / A.M. Wallace, A.D. Mc Mahon, C.J. Packard et al. // *Circulation.* - 2011. - №104. -P. 3052-3060.
236. Raben A. Leptin is influenced both by predisposition to obesity and diet composition/ A. Raben, A. Astrup // *Int. J. of Obesity.* - 2000. - V. 24, №4. - P. 450-459.
237. Obesity-associated Hypertension. New insights into mechanisms / K. Rasmouni, M.L.G. Correia, W.G. Haynes [and al] // *Hypertension.*- 2005. –V.45. – P.9-14.
238. Effects of exenatide (exendin–4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin–treated patients with type 2 diabetes/ R. DeFronzo, R.Ratner, J. Han [et al] // *Diabetes Care.*- 2005.- V.28(5).- P.1092–1100.

239. Release of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes: linking obesity to vascular inflammation / P. Calabro, D.W. Chang, J.T. Willerson, [et. al] // *J Am Coll. Cardiol.* - 2005. - V.46. -P.1112-1113.
240. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol. The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT)/ S.J. Robins, H.B. Rubins, F.H. Faas [et al] // *Diabetes Care.* - 2003.- V.26(5).- P.1513-1517.
241. Rosenthal T. Hypertension in women / T. Rosenthal, S. Oparil // *J. Hum. Hypertens.* - 2000. - V.14. - P. 691-704.
242. Rossi R. Prognostic role of flow-mediated dilation and cardiac risk factors in post-menopausal women / R. Rossi, A. Nuzzo, G. Origliani // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2008. - V.10. - P. 997-1002.
243. Ryden A. Severe obesity and personality: a comparative controlled study of personality traits/ A. Ryden, M. Sullivan, J.S. Torgerson, J. Karlsson, A.K. Lindroos, C. Taft // *International Journal of Obesity.* -2003. -V. 27. - № 12. - P. 1534-1540.
244. Sahu A. Minireview: A hypothalamic role in energy balance with special emphasis on leptin / A. Sahu // *Endocrinology.* -2004. - V.145 (6).- P. 2613-2620.
245. Schmidt B.M.W. Interaction of nitric oxide and rapid non-genomic effects of aldosterone on renal perfusion/ B.M.W. Schmidt, U. Sammer, S. Oehmer// *J. Hypertens.* - 2003. - V.21. - Suppl 4. - P.200 - 243.
246. Schutz Y. Macronutrients and energy balance in obesity / Y. Schutz // *Metabolism.* -1995. -V.44.-№ 9. - P.7-11.
247. Schwartz M. W. Central nervous system control of food intake / M. W. Schwartz S. C. Wood, D. Jr. Porte // *Nature.* -2000. - V.404.- P.661-671.
248. Schwartz. M. W. Specificity of leptin action on elevated blood glucose levels and hypothalamic neuropeptide Y gene expression in ob/ob mice / M. W. Schwartz // *Diabetes.* – 1996. – V.45. - P.531-535.
249. Scuteri A. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness / A. Scuteri, S.S. Najjar, D.S. Muller [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. - №43 (8). - P.1396 -1398.

250. Skurk T. Obesity and impaired fibrinolysis: role of adipose production of plasminogen activator inhibitor-1 / T. Skurk, H. Hauner // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* - 2004. - V. 28. - P. 1357 - 1364.
251. Spielberger C. Test Manual for the State-Trait Anxiety Inventory / C. Spielberger, R. Gorusch, R. Lushene. // Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. - 1970. -280 p.
252. Psychophysiological and cortisol responses to psychological stress in depressed and nondepressed older men and women with elevated cardiovascular disease risk/ C.B. Taylor, A. Conrad, F.H. Wilhelm [et al] // *Psychosom. Med.* – 2006. V.68. - P.538-546.
253. Thompson-Brenner H. Personality subtypes in eating disorders: validation of a classification in a Naturalistic sample/ H. Thompson-Brenner// *The British Journal of Psychiatry.* - 2005. - V.186. - P. 516-524.
254. Trautmann J. Body dissatisfaction, bulimic symptoms, and clothing practices among college women / J. Trautmann, S. L. Worthy, K. L. Lokken // *J. Psychol.*-2007.-Sep.-V. 141. № 5. P. 485-498.
255. Tumor necrosis factor-alpha, biologic agents and cardiovascular risk / P. Parzi-Puttini, F. Atzeni, A. Doria [et al.] // *Lupus.* – 2005. – V. 14. № 9. -P. 780-784.
256. Tumor necrosis factor-alpha, cytokines and heart failure / D. Chen, C. Assad-Kottner, C. Orrego [et al.] // *Crit. Care Med.* - 2008. - V. 36. Suppl. 1. - P. 9-16.
257. Van Strien, T. Eating style, overeating, and overweight in a representative Dutch sample: Does external eating play a role? / T. Van Strien, C. P. Herman & M. W Verheijden. // *Appetite.* – 2008. – V.52 (2). - P. 380-387.
258. Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction in hypertension *J Hypertens Suppl/* P.M. Vanhoutte// 1996. - Dec.-14(5). P. S83-93.
259. Viardot A. Abnormal postprandial PYY response in insulin sensitive nondiabetic subject with a strong family history of type 2 diabetes // A.Viardot, L. K.Heilbronn, H. Herzog // *Int. J. Obes.* -2008. V. 32.- P.943-948.

260. Waaler H.T. Height Weight and mortality: the Norwegian experience/ H.T. Waaler // Acta. Med. Scand. Suppl. -1984. - V. 679. - P.1-56.
261. Weber K.T. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium / K.T. Weber, C.G. Brilla // Circulation. - 1991. - Vol. 83. - P. 1849-1865.
262. Weisberg S.P. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue / S.P. Weisberg, D. McCann, M. Desai [et al.] // J. Clin. Invest. - 2003. -V. 112.-P. 1796-1808.