

Первичная профилактика артериальной гипертензии у женщин на основе персонифицированной оценки риска сердечно-сосудистых осложнений

Е.М. Андреевская¹, О.К. Максименко¹, Н.В. Полуянова¹,
Н.А. Петрова¹, Л.О. Минушкина², А.Я. Ивлева¹

¹ФГБУ «Поликлиника №3» УД Президента РФ,

²ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Целью исследования являлись определение уровня высокочувствительного С-реактивного белка, факторов сердечно-сосудистого риска, изучение инструментально или лабораторно выявляемых доклинических изменений в органах-мишенях у пациенток с артериальной гипертензией I стадии без клинически выраженных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, проведение анализа связи между классическими факторами сердечно-сосудистого риска и уровнем высокочувствительного С-реактивного белка; оценка эффективности разработанной персонифицированной программы немедикаментозной превентивной терапии артериальной гипертензии у женщин с повышенным уровнем высокочувствительного С-реактивного белка, получающих медикаментозную антигипертензивную терапию.

В группе из 134 женщин в возрасте до 65 лет с артериальной гипертензией I стадии с индексом массы тела не выше 35 кг/м² исследованы уровень высокочувствительного С-реактивного белка, классические факторы сердечно-сосудистого риска, инструментально или лабораторно выявляемые доклинические изменения в органах-мишенях и проведен анализ связи между классическими факторами сердечно-сосудистого риска и уровнем высокочувствительного С-реактивного белка. Установлено, что в данной популяции женщин повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка регистрируется у 62%. Выявлена достоверная прямая связь уровня высокочувствительного С-реактивного белка с индексом соотношения объем талии/объем бедер, с индексом атерогенности и с показателями уровня триглицеридов, обратная связь зарегистрирована с уровнем липопротеидов высокой плотности. В процессе динамического контроля в течение года установлена эффективность разработанной персонифицированной программы немедикаментозной превентивной терапии артериальной гипертензии у женщин с повышенным уровнем высокочувствительного С-реактивного белка, получающих медикаментозную антигипертензивную терапию, при потере массы тела более 5%.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, превентивная терапия, С-реактивный белок.

Purposes of the present study were: to determine highly sensitive C-reactive protein levels and cardio-vascular risk factors; to study, using instrumental and laboratory techniques, preclinical changes in target organs in patients with arterial hypertension of stage I having no marked clinical manifestations of disorders in their cardio-vascular system; to analyze relations between classical cardio-vascular risk-factors and highly sensitive C-reactive protein levels; to evaluate effectiveness of a personalized nonmedicamentous preventive therapy of arterial hypertension in women who take medicamentous antihypertensive therapy and have increased levels of highly sensitive C-reactive protein.

In the present study there were 134 women not older than 65 with arterial hypertension of stage I and body weight index not more than 35kg/m. The following parameters were studied in them: highly sensitive C-reactive protein levels, classical cardio-vascular risk-factors, preclinical changes in target organs using instrumental and laboratory tools, as well as relations between classical cardio-vascular risk-factors and highly sensitive C-reactive protein levels. It has been found that increased levels of highly sensitive C-reactive protein are met in 62% of women in this population. A direct reliable relation has also been found between highly sensitive C-reactive protein levels and ratio index "waist measurements/hip measurements", an atherogenic index and triglyceride levels. An inverse relation was seen with high-density lipoprotein levels. One-year dynamic control has confirmed the effectiveness of developed personalized program for nonmedicamentous preventive therapy of arterial hypertension in women with increased highly sensitive C-reactive protein levels who take medicamentous antihypertensive therapy and who lost more than 5% of their body weight

Key words: arterial hypertension, preventive therapy, C-reactive protein.

Несмотря на успехи в лечении артериальной гипертензии (АГ), сердечно-сосудистые осложнения остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации пациентов с АГ. Вследствие широкой распространенности АГ среди населения сердечно-сосудистые осложнения оказывают негативное влияние на демографические показатели и имеют важное социально-экономическое значение. В связи с этим важно как можно раньше, до развития клинических осложнений, уже на I стадии АГ, начинать превентивные мероприятия. Как показывают результаты международного эпидемиологического исследования EURICA, в России сердечно-сосудистые заболевания женщин составляют 68,2% в общей популяции что на 17,6% выше показателя в странах Западной Европы [1, 2].

Для пациенток с АГ I стадии без клинически выраженных симптомов со стороны органов-мишеней реко-

мендации по профилактике осложнений АГ, основанные на эпидемиологических наблюдениях, полученных в разных популяциях, не являются убедительным мотивирующим фактором для изменения стиля жизни, пищевых привычек и медикаментозной коррекции имеющихся у них сердечно-сосудистых факторов риска. Прогностические модели определения сердечно-сосудистого риска при АГ, в частности по общепринятой системе SCORE, не отражают многих валидированных факторов и маркеров риска, часто выявляемых у лиц с АГ. Оценка сердечно-сосудистого риска у женщин в перименопаузальном и постменопаузальном периоде имеет физиологически обусловленные особенности. Перименопаузальный период характеризуется быстрой прибавкой массы тела, развитием абдоминального ожирения более чем у 50% женщин. На фоне абдоми-

нального ожирения нарастает дислипидемия и склонность к инсулинорезистентности, гипергликемии, что значительно ухудшает прогноз. У женщин относительно молодого возраста уже на I стадии АГ в 35–45% регистрируются не только факторы и маркеры сердечно-сосудистого риска, но и доклинические изменения в органах-мишенях [3–5]. Выявление ранних патологических процессов в органах-мишенях позволяет врачу более успешно добиваться должного понимания пациенткой неблагоприятной перспективы вследствие прогрессирования процесса и необходимости усилий с ее стороны для профилактики осложнений.

На этапе обследования и оценки прогноза важное клиническое значение может иметь определение уровня маркера воспаления низких градаций – высокочувствительного С-реактивного белка (вЧС-РБ). В рандомизированных клинических исследованиях была установлена тесная прямая связь между уровнем вЧС-РБ в крови и риском инсульта, инфаркта миокарда и осложнений со стороны периферических сосудов. При этом в исследовании Women’s Health Study было показано, что прогностическое значение уровня вЧС-РБ у женщин очень высоко, даже при отсутствии таких факторов риска, как АГ, дислипидемия, неблагоприятный семейный анамнез, курение, сахарный диабет. Определение уровня вЧС-РБ признано перспективным методом суммарной оценки сердечно-сосудистого риска [6–8]. Однако не известно, в какой степени и какие факторы риска или их ассоциации детерминируют повышение уровня вЧС-РБ. В настоящее время рекомендуется медикаментозно корригировать все сердечно-сосудистые факторы риска до минимальных пороговых значений, что не может не вызывать озабоченности у врачей в связи отсутствием убедительных доказательств обоснованности такой методологии, особенно при первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Задачи настоящего исследования:

1. Изучить уровень вЧС-РБ, факторы сердечно-сосудистого риска, инструментально или лабораторно выявляемые доклинические изменения в органах-мишенях у пациенток с АГ I стадии без клинически выраженных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы и провести анализ связи между классическими факторами сердечно-сосудистого риска и уровнем вЧС-РБ.

2. Оценить в процессе динамического контроля в течение года эффективность разработанной персонализированной программы немедикаментозной превентивной терапии АГ у женщин с повышенным уровнем вЧС-РБ, получающих медикаментозную антигипертензивную терапию.

Материалы и методы

В исследование были включены 134 женщины. Критерии включения в исследование: возраст до ≤ 65 лет, с АГ I стадии, индекс массы тела (ИМТ) не выше 35 кг/м^2 .

Критерии исключения: вторичные АГ, сердечно-сосудистые или иные тяжелые заболевания, использование любых медикаментозных препаратов и биологически активных добавок для снижения массы тела, подозрение на злоупотребление алкоголем, наличие нервнопсихических заболеваний, курение.

Все пациентки дали информированное согласие на участие в исследовании.

Артериальное давление (АД) регистрировали с помощью стандартной сфигмоманометрии по методу Н.С. Короткова после предварительного отдыха пациентки в течение 5–10 мин, в положении сидя, утром, до приема гипотензивного препарата. Среднее значение 3 измерений принимали за уровень АД на текущем визите. За целевой уровень принимали АД $< 140/90 \text{ мм рт.ст.}$

Суточное мониторирование АД (СМАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) осуществлялось автоматической осциллометрической системой TONOPORT фирмы MARQUETTE HELLIGE GMBH. СМАД проводили в условиях типичного рабочего дня для оценки профиля АД в условиях реальной жизнедеятельности больного. Полученные результаты СМАД расшифровывались на персональном компьютере с использованием программы Marquette HELLIGE CardioSoft. Рассчитывали следующие показатели: средние значения АД в течение суток, дня и ночи; показатели “нагрузки давлением” для САД и ДАД за сутки, день, ночь; степени ночного снижения САД и ДАД.

«Нагрузка давлением» оценивалась по индексу времени (ИВ), определяемому процентом измерений, при которых значения АД превышали $135/85 \text{ мм рт.ст.}$ Значения ИВ считались повышенными, если они превышали 20% для САД и 15% для ДАД днем и 10% для САД и ДАД ночью.

Выраженность двухфазного ритма АД оценивали по перепаду “день – ночь”, или суточному индексу (СИ), который рассчитывается по формуле:

$$\text{СИ САД} = (\text{САДд} - \text{САДн}) \cdot 100\% / \text{САДд},$$

$$\text{СИ ДАД} = (\text{ДАДд} - \text{ДАДн}) \cdot 100\% / \text{ДАДд},$$

где: САДд – среднее дневное САД, САДн – среднее ночное САД; ДАДд – среднее дневное ДАД; ДАДн – среднее ночное ДАД. Оптимальной считалась величина СИ 10–20%.

Время бодрствования и сна определяли у каждого больного индивидуально по записям из “Дневника пациента”, в связи с чем перед началом статистической обработки периоды дня и ночи корректировались.

ЭКГ регистрировали в 12 отведениях с целью выявления наличия гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) и изменений конечной части желудочкового комплекса. Для диагностики ГМЛЖ использовали стандартные ЭКГ-критерии: индекс Соколова–Лайона более 38 мм, корнельский вольтажный индекс более 2440 мм/мс , величина RaVL .

Эхокардиографическое исследование структуры и функции сердца проводили на ультразвуковом аппарате «Vivid 7» компании GE датчиком 2–3,5 МГц по стандартной методике в В- и М-режимах с регистрацией толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщины задней стенки ЛЖ в диастоле, конечного систолического размера ЛЖ и конечного диастолического размера ЛЖ, переднезаднего диаметра левого предсердия, расчет фракции выброса (ФВ) ЛЖ осуществляли по модифицированному методу Симпсона. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли по формуле R. Devereux, N Reichek. Индекс массы миокарда ЛЖ рассчитывали как отношение массы миокарда к площади поверхности тела.

Образцы крови для лабораторных исследований забирали утром до приема лекарственных средств.

Уровень эндогенного маркера риска сердечно-сосудистых осложнений – вЧС-РБ определяли количественным иммунотурбодиметрическим методом с использованием реактива SENTINEL и калибровочного раствора SENTINEL на лабораторном оборудовании ARCHITECT C-8000 (ABBOTT). Нормальный показатель для вЧС-РБ не выше 2 мг/л.

Уровень гликемии исследовали натощак глюкозо-оксидантным методом на биохимическом анализаторе PRO фирмы KONE (Финляндия).

Липидный профиль: уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли ферментативным колориметрическим методом на биохимическом анализаторе PRO фирмы KONE (Финляндия) в сыворотке крови, взятой натощак. Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли по формуле W.T. Friedwald (1972): $\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ}/2,2$ (достоверна при уровне ТГ не более 4,6 ммоль/л).

Суточную экскрецию альбумина определяли качественно-количественным методом (тест-полосками Micral-Test II), с использованием хроматографической и иммунологической реакции, специфичной для человеческого альбумина, позволяющей выявить концентрации альбумина в моче в диапазоне от 20 до 300 мг/л. Микроальбуминурию (МАУ) регистрировали при 30–300 мг/л.

Объективизацию физической активности и энергозатрат в килокалориях (ккал) проводили с использованием шагомеров «Oregon Scientific», регистрирующих среднее количество шагов, сделанных за день. Записи пациентов в дневниках в течение 7 последовательных дней, исходно и после лечения, послужили для вычисления среднего количества килокалорий, затраченных на эту нагрузку, с учетом массы тела пациента и времени, за которое она была произведена.

Определение массы жировых депо проводилось с использованием аппарата FUTREX-6100/XL (анализатора композиции тела), определяющего процентное соотношение тканевых структур тела и общее количество жировой ткани в теле человека.

«Программа контролируемого снижения веса» для повышения мотивации у пациентов с ожирением или избыточной массой тела, разработанная и внедренная заведующей II терапевтическим отделением Поликлиники Н.В. Полуяновой, включает:

1) обучение подбору индивидуального гипокалорийного рациона с понижением калорийности суточного рациона на 500–600 ккал в сутки (на основе порционной системы пищевой пирамиды по методике, рекомендованной ВОЗ);

2) способы коррекции пищевого поведения;

3) повышение физических нагрузок в свободном режиме по решению пациента, но с определением и регистрацией в дневнике энергозатрат в килокалориях с использованием регистрирующего шагомера «Oregon scientific»;

4) контроль и регистрация массы тела и потребления калорий в «Дневнике пациента».

Десятилетний риск сердечно-сосудистых осложнений оценивали по системе SCORE (в процентах) с учетом уровня систолического АД (САД), возраста, пола, уровня ОХС.

В качестве базисных антигипертензивных средств использованы препараты, снижающие активность ренин-ангиотензиновой системы, для которых в клинических исследованиях наиболее документированы органопротективные свойства (регрессия ГМЛЖ, нефропротективное и сосудистопротективное действие) [9, 10].

При статистической обработке данных использовали пакет программ «Биостат», предусматривающий возможности параметрического и непараметрического анализа. Данные представлены для количественных переменных в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение и m – стандартная ошибка среднего, и в виде процентных отношений для качественных переменных. Различия величин сравниваемых показателей оценивали по критерию t Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Оценка связи между двумя количественными рядами производилась путем непараметрического метода расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмана. Теснота связи между признаками считалась слабой при $r \leq 0,3$, умеренной при $r > 0,4$ и $< 0,7$, высокой при $r > 0,7$.

Результаты и обсуждение

Ретроспективный анализ выборки из контингента женщин с АГ в возрасте до 65 лет ($n=4168$), состоящих под наблюдением в ФГБУ «Поликлиника №3», показал, что частота выявления у женщин АГ I стадии без клинически выраженных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы составила 14,2% (592 пациентки). Для решения поставленных задач в исследование были включены 134 пациентки.

Представленные в табл. 1 данные свидетельствуют о сопоставимости по возрасту пациенток в четырех группах риска, сформированных по уровню вЧС-РБ. Показатели ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ отражают наличие избыточной массы тела или ожирения у пациенток всех четырех групп, сформированных по уровню вЧС-РБ. В группе пациенток с уровнем вЧС-РБ выше 3 мг/л существенно выше показатели САД и ДАД по сравнению с группой, в которой показатель вЧС-РБ менее 1 мг/л. Показатели уровня глюкозы натощак, ОХС и ТГ в группах достоверно не отличаются. Уровень МАУ достоверно выше у пациенток с более высокими показателями уровня вЧС-РБ. Структурно-морфологические изменения сердца по ТМЖП в группах сопоставимы. Показатели индекса атерогенности по соотношению ОХС/ХС ЛПВП у пациенток всех четырех групп существенно превышают пороговый уровень атерогенности, равный 5, установленный в эпидемиологическом исследовании PROCAM [11].

Определение уровня вЧС-РБ позволило установить умеренное повышение сердечно-сосудистого риска у 34% женщин в группе наблюдения, у которых уровень вЧС-РБ находился в диапазоне 2–2,9 мг/л. У 28% женщин с показателем вЧС-РБ 3 мг/л и выше риск сердечно-сосудистой смертности соответствовал очень высокому уровню [12, 13]. При этом абсолютный 10-летний риск смертельных сердечно-сосудистых осложнений, определяемый по системе SCORE, соответствовал $3,2 \pm 0,2$ и $4,3 \pm 0,7\%$ и, таким образом, не достигал порогового уровня высокого риска сердечно-сосудистых катастроф.

Анализ связи уровня вЧС-РБ с отдельными классическими факторами риска, формирующими метаболиче-

Таблица 1

Клиническая характеристика, факторы сердечно-сосудистого риска и показатели десятилетнего риска смерти по системе SCORE пациенток с АГ в группах риска, сформированных по уровню вчС-РБ

Показатель	Концентрация вчС-РБ, мг/л			
	≤1 минимальный риск	1,1-1,9 низкий риск	2,0-2,9 умеренный риск	>3 высокий риск
	n=9 (8%)	n=42 (30%)	n=45 (34%)	n=38 (28%)
Возраст, годы	50,7±5,3	52,1±3,5	52,3±3,7	54,1±4,2
Менопауза, годы	1,5	1,8	2,2	3,5
ИМТ, кг/м ²	30,5±4,3	31,5±5,2	31,8±4,8	34,7±3,9
ОТ, см	88±11,2	88,9±7,5	92,6±5,9	94,5±4,2
ОТ/ОБ	0,88±0,02	0,87±0,03	0,89±0,04	0,92±0,06
САД, мм рт.ст.	148,5±3,3*	149,4±6,2	153,2±4,8	159,3±5,2*
ДАД, мм рт.ст.	92,4±3,1*	94,1±6,1	97,0±4,1	99,5±3,3*
Глюкоза, моль/л	5,8±1,0	5,7±0,9	5,9±0,7	6,2±0,8
ОХС, ммоль/л	5,9±1,2	6,1±0,7	6,2±1,1	6,5±0,8
ТГ, ммоль/л	1,9±1,5	1,8±0,4	1,9±1,2	2,3±0,6
ХС ЛПВП, моль/л	0,9±0,6	1,0±0,3	0,9±0,5	0,9±0,2
ОХС/ ХС ЛПВП	6,5	6,1	6,8	7,2
ЧСС, уд/мин	73,7±8,7	73,1±5,2	72,4±7,3	74,2±4,9
ТМЖП, см	1,1±0,2	1,0±0,2	1,1±0,3	1,1±0,3
МАУ, мг/л	0	49±8*	108±11*	180±36*
Риск по системе SCORE, %	1,3±0,2	1,4±0,3	3,2±0,2	4,3±0,7

Примечание. * - различия в группах сравнения достоверны при $p < 0,05$.

ОТ - объем талии; ОТ/ОБ - отношение ОТ к объему бедер (ОБ); ОХС/ХС ЛПВП - индекс атерогенности.

ский синдром при АГ (абдоминальное ожирение, дислипидемия, уровень гликемии натощак), представлен в табл. 2 в группах, сформированных по степени АГ.

Оценка связи уровня вчС-РБ с показателями, отражающими прогностически неблагоприятные нарушения метаболизма, выявила достоверную связь вчС-РБ с индексом соотношения ОТ/ОБ на уровне $r=0,70$ ($P=0,01$) при АГ I стадии, возрастающую до $r=0,85$ ($P=0,008$) при АГ III стадии. Высокодостоверная прямая связь установлена также между уровнем вчС-РБ и индексом атерогенности ОХС/ХС ЛПВП в трех группах с АГ I-III стадии – от $r=0,64$ ($P=0,04$) при АГ I стадии до $r=0,7$ ($P=0,009$) при АГ III стадии. Обратная связь вчС-РБ с уровнем ХС ЛПВП выявлена в трех группах пациенток с АГ ($r = - 0,59$; $P=0,07$ при АГ I стадии), достоверная связь – при АГ II стадии ($r = - 0,62$; $P=0,05$) и III стадии ($r = - 0,66$; $P=0,03$). Установлена прямая достоверная связь вчС-РБ с показателями уровня ТГ ($r = 0,67$ при достоверности $P=0,04$) при АГ III стадии и менее достоверная – в группе с АГ I и II стадии.

Выявление повышенного уровня эндогенного биохимического маркера, отражающего высокий суммарный риск, а также доклинических изменений в органах-мишенях у конкретной пациентки является для нее сильным мотивирующим фактором для вы-

Таблица 2

Средний показатель вчС-РБ у больных с АГ при распределении в три группы по степени АГ и связь уровня вчС-РБ с факторами риска, формирующими метаболический синдром

ФАКТОРЫ РИСКА	АГ I стадии САД =>140–159 мм рт.ст. n=59 (44%)	АГ II стадии САД =>160–179 мм рт.ст. n=48 (36%)	АГ III стадии САД =>180–мм рт.ст. n=27 (20%)
вчС-РБ, мг/л	1,8±0,2	2,8±0,7	3,2±0,9
ИМТ, кг/м ²	29,9±7,5	32,8±4,8	32,1±3,9
Коэффициент корреляции (ИМТ и вчС-РБ)	0,49 ($P=0,08$)	0,52 ($P=0,05$)	0,59 ($P=0,04$)
ОТ/ОБ	0,89±0,11	0,94±0,9	0,98±0,13
Коэффициент корреляции (ОТ/ОБ и вчС-РБ)	0,70 ($P=0,01$)	0,78 ($P=0,01$)	0,85 ($P=0,008$)
ОХС/ХС ЛПВП	5,3	6,7	6,7
Коэффициент корреляции (ОХ/ХС ЛПВП и вчС-РБ)	0,64 ($P=0,04$)	0,70 ($P=0,006$)	0,70 ($P=0,009$)
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,0±0,3	0,9±0,5	0,9±0,2
Коэффициент корреляции (ХС ЛПВП и вчС-РБ)	- 0,49 ($P=0,07$)	- 0,62 ($P=0,05$)	- 0,66 ($P=0,03$)
ТГ, ммоль/л	1,9±0,4	1,9±1,2	2,3±0,6
Коэффициент корреляции (ТГ и вчС-РБ)	0,38 ($P=0,09$)	0,42 ($P=0,08$)	0,67 ($P=0,04$)
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,8±1,0	5,9±0,7	6,2±0,8
Коэффициент корреляции (глюкоза крови натощак и вчС-РБ)	0,22 ($P=0,4$)	0,31 ($P=0,2$)	0,38 ($P=0,2$)

полнения рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых осложнений. Для врача выявление повышенного уровня вЧС-РБ у пациентки служит показанием для контроля АД и состояния сердечно-сосудистой системы.

Поскольку уровень САД наиболее тесно коррелирует с уровнем вЧС-РБ и является ведущим фактором риска, детерминирующим сердечно-сосудистые катастрофы, была сформирована группа пациенток с неудовлетворительной коррекцией САД и повышенным уровнем вЧС-РБ для изучения эффективности комбинированной немедикаментозной (в форме коррекции стиля жизни и пищевого поведения) терапии при дополнении к подобранной ранее медикаментозной гипотензивной терапии.

В группу комбинированной терапии были включены 38 пациенток с уровнем вЧС-РБ выше 2 мг/л, у которых на фоне проведения стандартной фармакотерапии, соответствующей современным экспертным рекомендациям по лечению АГ, при ретроспективном анализе амбулаторных карт было установлено, что в течение последних 12 мес наблюдения стабильность коррекции АД до целевого уровня <140/90 мм рт. ст. оставалась неудовлетворительной и не превышала 43% от общего числа измерений АД, несмотря на регулярный прием антигипертензивных средств.

Средний возраст пациенток составлял 52,8±1,3 года, ИМТ – 33,4±0,7 кг/м², масса тела – 94,8±2,5 кг, ОТ – 102,8±2,7 см, масса жировой ткани по данным FUTREX-анализа – 38,6±2,3%. У пациенток были выявлены следующие факторы риска и маркеры поражения сердечно-сосудистой системы: нарушенная гликемия натощак – у 31%, дислипидемия – у 72%, ГМЛЖ – у 65%, МАУ – у 29% пациенток.

Динамика антропометрических показателей

Изменение антропометрических показателей (в %) по сравнению с исходными при лечении по Программе корригируемого снижения веса представлено в подгруппах с уменьшением массы тела менее и более 5%, и более 10% от исходного показателя за период терапии в течение 12 мес (рис. 1). На фоне немедикаментозных мероприятий, дополняющих ранее подобранную терапию, во всех подгруппах выявлено достоверное снижение антропометрических показателей, более выраженное при потере массы тела более 5% и более 10%.

Прослеживается параллелизм в снижении всех показателей, характеризующих избыточное накопление жировых депо: МТ, ОТ и МЖД по показателям FUTREX-анализа.

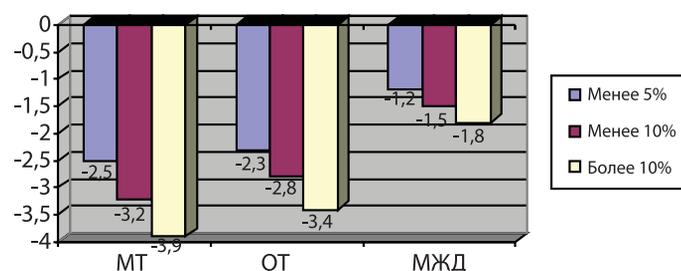


Рис. 1. Динамика (в %) массы тела (МТ), объема талии (ОТ) и массы жировых депо (МЖД) по данным FUTREX-анализа в группах, сформированных по степени (в %) снижения массы тела по сравнению с исходной.

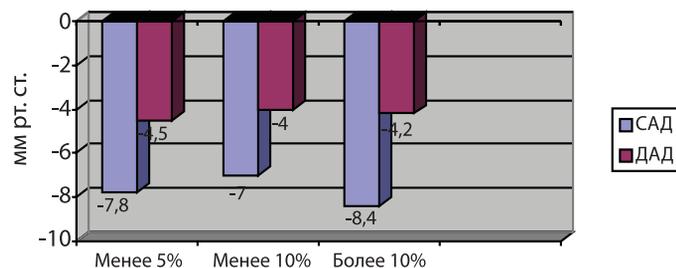


Рис. 2. Динамика САД и ДАД (при офисном измерении) в группах с уменьшением массы тела менее 5%, более 5% и более 10%.

Динамика показателей артериального давления

По данным офисного измерения АД в группах наблюдения зарегистрировано достоверное снижение САД и ДАД по сравнению с исходным ($p < 0,05$), без существенных различий между группами с разной степенью снижения массы тела (рис. 2).

Динамика средних показателей АД по данным СМАД по завершении периода лечения представлена в табл. 3.

Полученные результаты свидетельствуют о снижении индекса времени (ИВ) нагрузки давлением в груп-

Таблица 3

Динамика средних показателей ($M \pm m$) АД при суточном мониторинговании по завершении терапии с применением поведенческой программы для снижения веса ($n=38$)

Показатель	Исходно	Через 48 нед	Разница показателя	P
САД ср., мм рт.ст.	141,3±1,8	132,6±2,7	-8,7±2,0	<0,001
ИВ САД, %	30,3±5,5	15,3±4,6	-15,0±4,2	0,004
STD ср. САД, мм рт.ст.	13,5±1,0	12,9±0,7	-0,6±0,9	нд
СИ САД, %	11,1±1,2	13,2±0,9	2,1±0,3	<0,001
ДАД ср., мм рт.ст.	90,3±1,9	85,6±2,0	-4,7±1,1	0,002
ИВ ДАД, %	20,9±5,5	14,2±4,2	-6,7±2,4	0,02
STD ср. ДАД, мм рт.ст.	11,1±0,7	10,8±0,6	-0,3±0,5	нд
СИ ДАД, %	13,8±2,3	16,4±1,9	2,6±0,3	<0,001
ЧСС, уд/мин	76,2±3,1	72,8±2,8	-3,4±1,7	нд

Примечание. ИВ – индекс времени, STD – вариабельность АД, СИ – суточный индекс, нд – недостоверно.

пах пациентов с эффективной коррекцией АД на фоне комбинированной терапии. Снижение ИВ ДАД в ночной период не было достоверным (табл. 4).

Динамика лабораторных показателей

На фоне поведенческой терапии наблюдалось снижение уровня глюкозы у пациенток с гипергликемией натощак в плазме крови на 4,3; 14 и 20,9% соответственно (в группах с разной степенью снижения массы тела) (рис. 3).

На фоне комплексной терапии выявлена тенденция к улучшению липидного профиля при достоверном снижении ОХС в среднем на 0,4 ммоль/л и достоверном ($p < 0,05$) уменьшении ТГ в среднем на 0,7 ммоль/л (табл. 5).

Снижение ИВ нагрузки давлением в группах пациентов с эффективной коррекцией АД на фоне комбинированной терапии

Показатель	В течение суток		Дневной период		Ночной период	
	исходно	48-я неделя	исходно	48-я неделя	исходно	48-я неделя
Нагрузка САД, %	60,6±6,6	33,9±4,4**	76,2±5,7	38,6±5,3**	36,4±4,6	24,2±3,2*
Нагрузка ДАД, %	58,9±4,2	38,8±4,0**	72,0±3,8	42,4±3,3**	30,2±3,5	23,0±2,7

** – достоверность различий с исходным показателем при $p < 0,01$;

* – достоверность различий при $p < 0,05$.



Рис. 3. Динамика (в %) уровня глюкозы плазмы на фоне комбинированной терапии в группах с разной степенью снижения массы тела.

В процессе терапии контролировали изменения физической активности пациентов по энергозатратам в килокалориях (ккал). Среднее количество шагов в день при

Показатели липидного профиля в динамике при комбинированной терапии АГ у лиц с избыточной массой тела и ожирением

Показатель	До лечения	После лечения	<i>p</i>
ОХС, ммоль/л	6,0±0,6	5,6±0,4	<0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,2±0,5	3,7±0,3	нд
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,9±0,1	1,0±0,2	нд
ТГ, ммоль/л	2,0±0,3	1,3±0,2	<0,05

Примечание. нд – недостоверно.

этом возросло с 9384 ± 314 до 11090 ± 152 ($p < 0,05$), средние энергозатраты – с $506,7 \pm 50,2$ до $565,8 \pm 35,7$ ккал/сут ($p < 0,05$).

В группе с комбинированной гипотензивной терапией различной степени регрессия ГМЛЖ была выявлена у 12 из 24 пациентов с исходной ГМЛЖ (при снижении массы тела более 5% от исходной) через 48 нед наблюдения. Суммарная толщина стенок левого желудочка (сумма толщины задней стенки левого желудочка и толщины

Динамика уровня МАУ по завершении курса комбинированной терапии у пациенток с МАУ ($n=11$)

Уровень МАУ	До 30 мг/л	До 100 мг/л	100–300 мг/л
Исходно, <i>n</i>	27	8	3
Программа + стандартная терапия, <i>n</i>	33	3	2

Таблица 4

межжелудочковой перегородки) уменьшилась на $0,21 \pm 0,08$ см (8,46%).

Динамика уровня МАУ у 11 пациенток с исходным уровнем МАУ более 30 мг/л по завершении 48 нед комбинированной терапии представлена в табл. 6.

На фоне комплексной терапии МАУ была устранена или существенно уменьшена у 6 из 11 пациенток.

Заключение

Среди женщин до 65 лет с АГ I стадии без клинически выраженных заболеваний сердечно-сосудистой системы повышенный уровень вЧС-РБ зарегистрирован у 62%. При этом абсолютный 10-летний риск смертельных сердечно-сосудистых осложнений, определяемый по системе SCORE, не достигал порогового уровня высокого риска сердечно-сосудистых катастроф даже при уровне вЧС-РБ выше 2 мг/л. Оценка связи уровня вЧС-РБ с показателями, отражающими прогностически неблагоприятные нарушения метаболизма у женщин с АГ, выявила достоверную связь вЧС-РБ с индексом соотношения ОТ/ОБ. Высокодостоверная прямая связь установлена также между уровнем вЧС-РБ и индексом атерогенности (ОХС/ХС ЛПВП) и с уровнем ТГ. Обратная связь вЧС-РБ зарегистрирована с уровнем ХС ЛПВП.

У 65% пациенток с АГ I стадии и уровнем вЧС-РБ выше 2 мг/л выявлена ГМЛЖ и у 29% – МАУ, что свидетельствует об очень высоком риске независимо от наличия факторов риска, формирующих метаболический синдром.

При нестабильности показателей АД у пациенток с повышенным уровнем вЧС-РБ, регулярно получающих современные гипотензивные средства, немедикаментозные методы «поведенческой терапии с коррекцией пищевого поведения» позволяют повысить эффективность антигипертензивных средств, при этом зарегистрировано восстановление циркадного ритма колебаний АД, снизилась вариабельность АД и «нагрузка давлением». При потере массы тела более 5% наблюдались разной степени регрессия ГМЛЖ и достоверное улучшение показателей липидного профиля, снижение гликемии натощак и МАУ.

Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой информативности лабораторного показателя МАУ в качестве теста объективизации клинической эффективности при динамическом контроле терапии АГ у пациенток с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Внедрение нового неинвазивного метода FUTREX-анализа для определения пропорционального содержания жировых масс в организме позволяет объективизировать эффективность терапии ожирения.

Литература

1. Rodriguez-Artalejo F., et al., BMC Public Health. 2010; 10:382.

И др. авторы.