

Петелина Т. И., Авдеева К. С., Валеева Л. Л., Ляпина М. В., Бабакин Е. А.

Филиал ФГБНУ Томский НИМЦ Российской академии наук – Тюменский кардиологический научный центр, г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Цель. Комплексная оценка эластических свойств сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией (АГ) и анализ их сопряженности с маркерами метаболических нарушений в группе больных с метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы. Обследовано 190 больных АГ, из них 87 пациентов с эссенциальной гипертензией в составе МС. В подтверждении МС и АГ использованы критерии диагностики, предложенные Всероссийским научным обществом кардиологов в 2013 году. При обследовании больных, помимо антропометрических данных, использованы результаты исследования углеводного и липидного обмена. Изучены эластические свойства сосудистой стенки, маркеры воспаления (СРБ) и эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, гомоцистеин).

Результаты. В группе больных АГ с МС атерогенные изменения липидного профиля, уровень воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции проявляются в большей степени. Выявлена прямая связь между клиническими проявлениями МС и изменениями показателей эластических свойств сосудистой стенки.

Заключение. Пациентам с АГ и МС необходимо проводить комплексное лабораторно-инструментальное исследование сосудов. При выявлении признаков эндотелиальной дисфункции и снижения эластичности сосудистой стенки необходимо применение своевременных лечебных мероприятий с обязательной коррекцией углеводных и липидных нарушений, абдоминального ожирения.

Ключевые слова: метаболический синдром, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, эластичность сосудистой стенки, дисфункция эндотелия.

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) на сегодняшний день является ведущей проблемой кардиологии и современной клинической медицины в целом. Существует ряд факторов, ассоциирующихся с АГ на основании общего патогенеза, объединяемых понятием «метаболический синдром», в который входят ожирение, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность и дислипидемия. Проблема АГ на фоне метаболических нарушений чрезвычайно актуальна в связи с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений и летальных исходов у лиц трудоспособного возраста с данной патологией [5, 7, 8, 13].

Учитывая, что одним из важнейших факторов формирования и злокачественного течения АГ являются морфофункциональные изменения в стенках сосудов, прогностическое и клиническое значение этих изменений у больных с метаболическим синдромом (МС) является предметом многочисленных научных исследований [3, 5, 8, 15]. Важное прогностическое значение в изучении процессов сосудистого ремоделирования играет исследование структурного и функционального состояния эндотелия сосудов, так как дисфункция эндотелия с дефицитом оксида азота (NO) и повышением локальных вазоактивных веществ (эндотелин-1) может привести к повреждению структуры сосуда [10, 16]. Дисфункция эндотелия (ДЭ) – одно из основных

патогенетических звеньев развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Особый интерес в последние годы вызывают характеристики жесткости сосудистой стенки – скорость распространения пульсовой волны (PWV), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) и сердечно-плечевой индекс (ABI). Наиболее распространенным вариантом измерения этих показателей является использование метода сфигмографии. Это графический метод исследования механических колебаний артериальной стенки, возникающих при прохождении пульсовой волны [1, 10]. Данные о том, что атеросклеротические изменения артерий у больных с МС встречаются более часто уже в молодом возрасте, обосновывают необходимость раннего выявления дестабилизации сосудистой стенки. По данным ряда исследований [1, 8, 11, 12] ДЭ обратима на начальных стадиях развития ССЗ, в связи с этим раннее выявление и своевременная коррекция ДЭ приобретают особую актуальность.

Цель исследования. Комплексная оценка эластических свойств сосудистой стенки у больных АГ и анализ их сопряженности с маркерами метаболических нарушений в группе больных с МС.

Материалы и методы. В работе были использованы данные, полученные в результате комплексного обследования 190 больных АГ, ранее не получавших антигипертензивную терапию. Диагноз АГ верифицирован

Petelina T. I., Avdeeva K. S., Valeeva L. L., Lyapina M. V., Babakin E. A.

FEATURES OF THE ELASTIC PROPERTIES OF THE VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME

Aim. Assessment of the elastic properties of the vascular wall in patients with arterial hypertension (AH) and the analysis of their conjugacy with markers of metabolic disorders in a group of patients with metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. 190 patients with AH were examined, of which 87 patients with essential hypertension were included in MS. In confirmation of MS and AH, the diagnostic criteria proposed by the All-Russian Scientific Society of Cardiology in 2013 were used. When examining patients, in addition to anthropometric data, the results of the study of carbohydrate and lipid metabolism were used. Elastic properties of the vascular wall, inflammatory markers and endothelial dysfunction (endothelin-1, homocysteine) were studied.

Results. In the groups of patients with AH with MS, atherogenic changes in the lipid profile, the level of the inflammatory response and endothelial dysfunction are manifested to a greater degree. A direct link was found between the clinical manifestations of MS and changes in the elastic properties of the vascular wall.

Conclusion. Patients with hypertension and MS need to conduct a comprehensive laboratory and instrumental study of blood vessels. When identifying signs of endothelial dysfunction and reducing the elasticity of the vascular wall, it is necessary to conduct preventive and timely therapeutic measures with the mandatory correction of carbohydrate and lipid disorders, abdominal obesity.

Keyword: metabolic syndrome, abdominal obesity, arterial hypertension, elasticity of the vascular wall, endothelial dysfunction.

в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по диагностике и лечению АГ от 2013 года. Больные были в возрасте от 32 до 75 лет. Средний возраст у мужчин составил $39,45 \pm 1,55$ лет, у женщин – $48,61 \pm 1,8$ лет.

Исследуемые были разделены на две группы. В группу наблюдения вошли 87 больных с эссенциальной гипертензией в составе метаболического синдрома. МС подтверждался согласно критериям диагностики, предложенным в Российских клинических рекомендациях по ведению больных с метаболическим синдромом от 2013 года [9]. Группу сравнения составили 103 пациента с эссенциальной гипертензией, но без признаков МС, не получавших ранее антигипертензивной терапии. Группы больных были сопоставимы по возрасту и полу.

Основные методы обследования для выявления ожирения включали антропометрию – измерение веса, роста, окружности талии (ОТ), расчет индекса массы тела (ИМТ). ИМТ (индекс Кетле) определяли по формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Абдоминальное ожирение (АО) выставляется при ОТ > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин.

Оценка углеводного и липидного обмена проводилась по содержанию в плазме крови глюкозы, общего холестерина (Хс), Хс липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), уровень которых определяли на анализаторе FR-901 (M) фирмы «Labsystems» (Finland), полученные результаты выражали в ммоль/л. Концентрацию биохимического маркера воспаления С-реактивного белка (СРБ) исследовали иммунотурбидиметрическим методом, с использованием аналитических наборов «C-reactive protein hs» на полуавтоматическом анализаторе открытого типа «Clima MC-15». Уровень гомоцистеина в сыворотке крови определяли методом

непрямого конкурентного твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с помощью аналитического набора «Homocystein» на анализаторе «IMMULITE 1000». Уровень эндотелина-1 в сыворотке крови определяли методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа на полуавтоматическом анализаторе Dynatech с помощью аналитического набора «Endotelin (1-21)».

Исследование эластических свойств сосудистой стенки проводили методом сфигмографии на аппарате Vasera VS-100 Series, и оценивали показатели PWV – скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического типа, CAVI – сердечно-лодыжечный васкулярный индекс, ABI – лодыжечно-плечевой индекс.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Statistica 6.1 (StatSoft, 2001, США). Определение зависимости между изучаемыми количественными признаками проводилось с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение. В группе больных АГ с МС наблюдалось значительное увеличение ОТ (у мужчин – $110 \pm 9,24$ см, у женщин – $98 \pm 7,65$ см), высокий уровень ЛПНП ($3,52 \pm 0,38$ ммоль/л, в группе сравнения – $2,6 \pm 0,15$ ммоль/л, $p < 0,05$), гипергликемия ($8,2 \pm 1,79$ ммоль/л, в группе сравнения – $4,2 \pm 0,95$ ммоль/л, $p < 0,05$) и более выраженная среднесуточная АГ. При этом избыточную массу тела (ИМТ = 25-29,9 кг/м²) имели 18,9% пациентов группы наблюдения, ожирение I степени (ИМТ = 30-34,9 кг/м²) – 52,8%, ожирение II степени (ИМТ = 35-39,9 кг/м²) – 18,9%, ожирение III степени (ИМТ 40 кг/м² и более) – 9,4%. Параметры абдоминального ожирения оказывают непосредственное влияние на состояние

эластических свойств сосудистой стенки, повышая процент больных, вовлеченных в начальные процессы дисфункции и ремоделирования сосудистой стенки. При высоком уровне ЛПНП активируется их окислительная модификация и повышается атерогенность, усиливая процессы перекисного окисления липидов, что может объяснить с патогенетических позиций один из механизмов снижения эластических свойств сосудистой стенки и увеличения скорости пульсовой волны [4, 8, 16].

В настоящее время методы оценки эластичности или жесткости артерий приобретают все большую популярность, так как они позволяют оценивать не только структуру, но и функцию сосудистой стенки. Увеличение жесткости сосудистой стенки определяется повышенным сосудистым тонусом, в основе которого лежат дисрегуляторные изменения, в том числе и обусловленные дисфункцией эндотелия и структурными нарушениями в стенке артерий, которые в определенной степени связаны с развитием атеросклеротических поражений сосудов [11, 12]. Патологические изменения артериальной стенки на ранних стадиях могут быть зарегистрированы с помощью оценки скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). В последние годы ее считают одним из интегральных и независимых показателей повышения жесткости сосудистой стенки и предикторов ССЗ [6, 14]. В наших исследованиях фиксируется более выраженный прирост СРПВ в группе больных АГ с МС, чем в группе сравнения (рис. 1). Зависимость СРПВ от уровня артериального давления, затрудняло оценку этого показателя в динамике. Данного недостатка лишен относительно новый показатель – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ или в англоязычном варианте CAVI – cardio-ankle vascular index). Артериальная жесткость, оцененная с помощью CAVI, повышается линейно с возрастом, выше у мужчин, чем у женщин. Индекс CAVI может являться маркером наличия атеросклероза. У больных с МС CAVI выше, чем в группе сравнения (рис. 1). Нами установлено, что показатели скорости распространения пульсовой волны и сердечно-лодыжечный сосудистый индекс в группе больных с МС достоверно выше ($p < 0,05$), по сравнению с группой больных АГ без МС, что свидетельствует о снижении эластичности артерии и ассоциируется с высоким риском поражения органов-мишеней в этой группе. Также в группе больных с МС отмечена положительная корреляционная связь средней ($r = +0,46$) силы между сердечно-лодыжечным сосудистым индексом (CAVI) и показателями ЛПНП.

Повышение этих показателей может быть обусловлено опосредованным влиянием на податливость артерий как повышенного уровня АД, за счет усиления выработки вазоконстрикторов, так и изменением сосудистого тонуса за счет нарастания инсулинорезистентности и прогрессирования эндотелиальной дисфункции на фоне ожирения [1, 6].

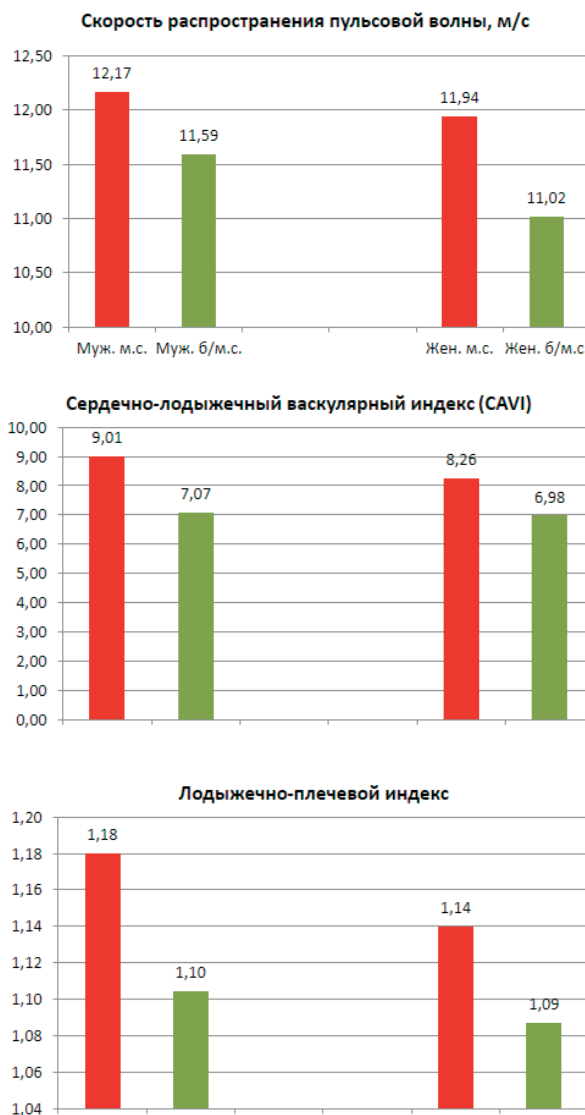


Рис. 1. Показатели эластичности артериальной стенки у пациентов АГ и МС, АГ без МС

Эндотелиальную дисфункцию можно определить, как неадекватное образование в эндотелии различных биологически активных веществ. Важным фактором риска повреждения эндотелия является гипергомоцистеинемия [16]. Гомоцистеин (ГЦ) быстро окисляется в плазме крови, в результате образуется большое количество радикалов, содержащих активный кислород. При этом происходит повреждение клеток эндотелия, приводящее к потере эластичности внутрисосудистой выстилки, а также окисление липопротеидов низкой плотности, что, в свою очередь, тоже способствует развитию сердечно-сосудистой патологии. Непосредственно повреждая внутреннюю артериальную выстилку, ГЦ также угнетает синтез оксида азота (NO), снижает синтез простаглицлина, а также усиливается рост гладкомышечных клеток что увеличивает жесткость сосудистой стенки [3, 10, 16]. В полученных результатах определялся двукратный прирост гомоцистеина в мужской группе с МС, а в жен-

ской прирост был более чем в 4 раза (рис. 2). Также отмечался значительный прирост С-реактивного белка (СРБ) у пациентов с МС, при этом у больных женского пола он был значительно по сравнению с группой сравнения (рис. 2). Уровень СРБ у пациентов с МС соответствовал высокому риску сосудистых осложнений, у пациентов без МС у мужчин – умеренному риску, у женщин – низкому [4, 16].

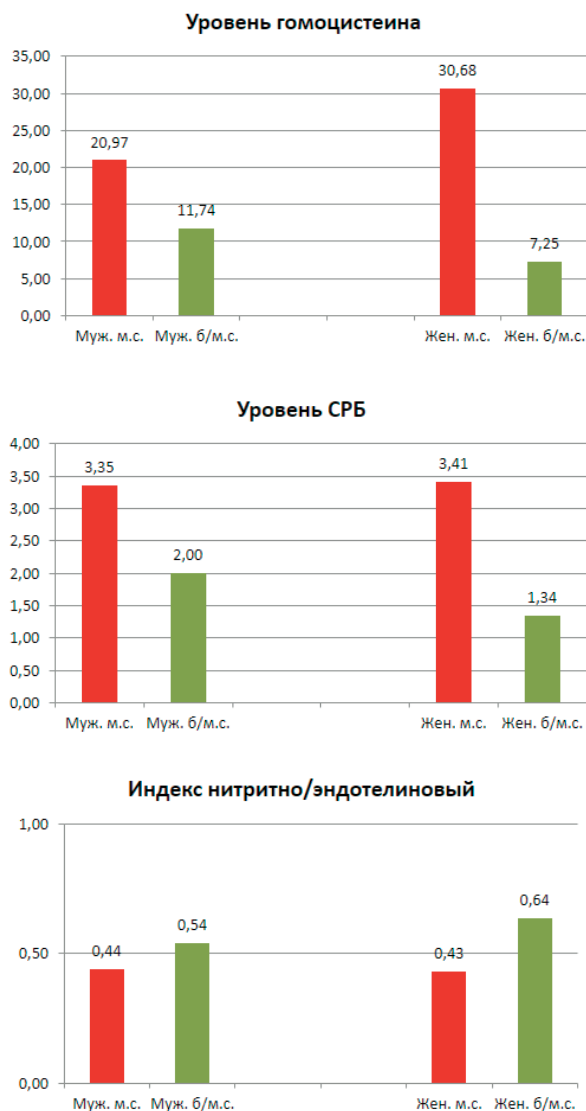


Рис. 2. Биохимические показатели эндотелиальной дисфункции у пациентов АГ с МС, АГ без МС

В патогенезе АГ, атеросклероза и их осложнений одним из важных аспектов является нарушение структурно-функционального состояния эндотелия, влияющего на сосудистый тонус опосредованно через освобождение вазоконстрикторов и вазодилататоров. Ряд экспериментальных и клинических работ показали важную самостоятельную роль эндотелия в развитии ССЗ [3, 8, 13]. Важнейшим регулятором функционального состояния эндотелия через прямые и непрямые эффекты являются эндотелины. К прямым

относятся воздействие на гладкие мышцы сосудов, при этом происходит вазоконстрикция, активация митогенеза, пролиферация клеток и фиброз интимы с повышением жесткости сосудистой стенки. К непрямым – высвобождение из эндотелия вазоактивных факторов (NO, простаглицлина, натрийуретического пептида предсердий), которые приводят к релаксации [2, 16]. Эндотелин-1 (ЭТ-1), являющийся мощным вазоконстриктором, рассматривают как одну из причин в развитии и самоподдержании АГ [3]. Исследования показали, что активация рецепторов инсулина 1-го типа приводит к выделению ЭТ-1, который усиливает инсулинорезистентность, увеличивает оксидантный стресс, способствует атерогенезу и снижает биодоступность NO. Таким образом ЭТ-1 способствует развитию и прогрессированию МС. Установлено, что повышение содержания ЭТ-1 в сыворотке крови коррелирует с компонентами МС [4].

В группе больных АГ с МС наблюдается достоверное повышение уровня эндотелина-1 и снижение уровня нитритов (рис. 2). Для оценки регуляции сосудистой стенки использовался нитритно-эндотелиновый индекс. В группе больных с МС он имел значения менее 0,5, что указывает на низкую чувствительность эндотелия к деформации сдвига. В группе сравнения чувствительность эндотелия была не изменена, индекс имел значение более 0,5 (рис. 2).

Заключение. Сравнительная лабораторно-инструментальная характеристика маркеров эластичности сосудистой стенки у больных АГ с МС и без него показала, что дислипидемия, уровень воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции больше проявляются в группе больных с МС. Раннее выявление признаков эндотелиальной дисфункции и снижения эластичности сосудистой стенки у пациентов с МС, проведение своевременных профилактических и лечебных мероприятий с обязательной коррекцией углеводных, липидных нарушений и абдоминального ожирения, позволят уменьшить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева К. С. Особенности эластических свойств сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением. Комбинированная терапия лизиноприла с симвастином в коррекции нарушений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2014. 29 с.
2. Денисюк Т. А., Покровский М. В., Филипова О. В., Гудырев О. С. и др. Эндотелио- и кардиопротективное действие ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы при эндотоксининдуцированной эндотелиальной дисфункции // Кубанский научный медицинский вестник. 2015. № 5. С. 51-55.
3. Дремина Н. Н., Шурыгин М. Г., Шурыгина И. А. Эндотелины в норме и патологии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. Т. 10. С. 210-214.
4. Жернакова Ю. В., Чазова И. Е., Мычка В. Б. и др. Связь числа компонентов метаболического синдрома с распространенностью и выраженностью поражения органов-мишеней // Системные гипертензии. 2011. Т. 8. № 2. С. 50-54.

5. Козиолова Н. В., Конради А. О. Оптимизация критериев метаболического синдрома. Согласованная позиция // Артериальная гипертензия. 2007. Т. 13, № 3. С. 134-141.
6. Корнева В. А., Кузнецова Т. Ю. Оценка показателей жесткости артериальной стенки при суточном мониторинге артериального давления. Петрозаводск: ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», 2014. 21 с.
7. Мамедов М. Н., Метельская В. А., Оганов Р. Г. и др. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома: монография. М.: Мед. книга, 2007. 153 с.
8. Невзорова В. А., Морозова А. М. Метаболический синдром. От факторов риска до сосудистых катастроф. Владивосток: Медицина Дальнего Востока, 2010. 114 с.
9. Трошина И. А., Петров И. М., Гагина Т. А., Медведева И. В., Малеев В. В. Гормонально-иммунологический статус и особенности питания у лиц с ожирением // Бюллетень сибирской медицины. 2007. Т. 6. № 1. С. 97-104.
10. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом (клинические рекомендации). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2013 г. URL: http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_metabolic_syndrome.doc (дата обращения: 03.12.2018).
11. Ризванова Р. Т., Максимов Н. И., Сафронова В. В. и др. Ранняя диагностика ремоделирования сосудов у молодых пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом // Практическая медицина. 2015. Т. 1, № 3. С. 12-14.
12. Ротарь О. П., Иваненко В. В., Фурсова И. В., Солнцеви В. Н. и др. Жесткость сосудистой стенки среди лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний // Артериальная гипертензия. 2010. Т. 16, № 2. С. 144-149.
13. Смирнова Е. Н., Лоран Е. А., Шулькина С. Г., Подтаев С. Ю. Исследование функции эндотелия с помощью холодовой пробы у пациентов с метаболическим синдромом // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. С. 11-13.
14. Смирнова Л. Е., Виноградов В. Ф. Современные представления о метаболическом синдроме с позиции кардиолога и гастроэнтеролога // Кардиология. 2014. № 2. С. 14-24.
15. Стражеско И. Д., Акашева Д. У., Дудинская Е. Н. и др. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система и старение сосудов // Кардиология. 2013. № 7. С. 78-80.
16. Токарева З. Н. Распространенность и особенности проявлений метаболического синдрома во взрослой городской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. Т. 1, № 9. С. 10-14.
17. Чулков В. С., Сумеркина В. А., Чулков В. С., Сеницын С. П. и др. Оценка состояния гемостаза, уровни адипокинов и маркеры дисфункции эндотелия у молодых пациентов с различными компонентами метаболического синдрома // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 5. С. 787-791.

Контактная информация

Ляпина Мария Витальевна, тел.: +7-912-769-33-19, e-mail: marialyapina@yandex.ru.

Сведения об авторах

Петелина Татьяна Ивановна, д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» – Тюменский кардиологический научный центр, г. Тюмень.

Авдеева Ксения Сергеевна, к. м. н., научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» – Тюменский кардиологический научный центр, г. Тюмень.

Валева Лиана Леонидовна, лаборант-исследователь отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» – Тюменский кардиологический научный центр, г. Тюмень.

Ляпина Мария Витальевна, к. м. н., ассистент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бабакин Евгений Александрович, к. м. н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.