

УДК 616.12-008.331-06:613.25:612.349.8

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ И ПОКАЗАТЕЛИ КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

*Сухонос В. А. **

*КУ «Сумская городская поликлиника № 3»
ул. Ильинская, 48, 40000, Сумы, Украина
(получено 28.03.2013, опубликовано 02.07.2013)*

В статье представлена сравнительная характеристика параметров структурно-функционального состояния магистральных сосудов и клинико-лабораторных показателей у больных гипертонической болезнью II стадии с различной массой тела. Установлено, что гиперинсулинемия и факторы системного воспалительного ответа С-реактивный протеин и интерлейкин-6 принимают участие в механизмах сосудистого ремоделирования и прогрессирования ГБ как при нормальной массе тела пациентов, так и при наличии у них ожирения.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, масса тела, гиперинсулинемия, факторы системного воспалительного ответа.

* info@dim.sumdu.edu.ua

Вступление.

Значительный вклад в структуру смертности и инвалидизации населения Украины вносит артериальная гипертензия (АГ), являющаяся одним из самых распространённых сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2, 3, 4]. Около 90% случаев артериальной гипертензии составляет гипертоническая болезнь (ГБ), диагностируемая у 40% женщин и 39% мужчин [1, 5].

В большинстве случаев ГБ сопутствуют метаболические расстройства, что имеет важное значение в повышении риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Прогностически неблагоприятными метаболическими факторами риска ССО являются избыточная масса тела и ожирение (ОЖ) [6, 7]. Около двух миллиардов жителей земли имеют повышенную массу тела, их число неуклонно возрастает и, согласно прогнозам, к 2025 году избыточный вес будет иметь более 50 % населения нашей планеты [8, 9]. Представления о роли ожирения как независимого фактора риска имеют характер дискуссии [10, 11, 12, 13]. Между тем количество больных АГ с избыточным весом и ожирением неуклонно растёт. Механизмы поражения органов-мишеней в этой коморбидной ситуации остаются недостаточно изученными. В частности представляют интерес

механизмы ремоделирования сосудов, в условиях которого значительно нарастает риск ССО [14, 15]. Имеются данные о том, что в механизмах прогрессирования ГБ и ОЖ участвуют гиперинсулинемия (ГИЭ) и факторы системного воспалительного ответа (СВО) С-реактивный протеин (СРП) и интерлейкин-6 (ИЛ-6) [16, 17, 18, 19, 20]. Однако многие звенья в механизмах развития и прогрессирования ГБ и ОЖ остаются ещё не достаточно изученными [21, 22]. Требуют изучения влияния гиперинсулинемии и факторов СВО на структурно-функциональное состояние магистральных сосудов у больных ГБ. Учитывая вышеизложенное, было предпринято исследование, посвящённое изучению взаимосвязей параметров структурно-функционального состояния магистральных сосудов и показателей клинико-лабораторного статуса у больных ГБ.

Материалы и методы исследования.

В исследовании участвовали 79 пациентов, среди них 54 больных ГБ II стадии 2 степени: 24 больных с нормальной массой тела (НМТ), то есть с индексом массы тела (ИМТ) до 25 кг/м² (группа 1) и 30 больных с ОЖ I и II степени, то есть с ИМТ от 30 до 39 кг/м² (группа 2). Группу контроля (группа 3) составили 20 практически здоровых лиц с ИМТ до 25 кг/м². Пациенты всех трёх групп были сопоставимы

по полу и возрасту. В каждой группе 20% составляли лица мужского пола. Диагноз ГБ устанавливался в соответствии с рекомендациями Европейского общества гипертензии по диагностике и лечению АГ 2009 года [23]. Критерии включения в исследование: возраст от 41 до 58 лет, наличие признаков хронической сердечной недостаточности от 0 до II функционального класса включительно, нормальных уровней креатинина и глюкозы в крови, отсутствие протеинурии, удовлетворительная ультразвуковая визуализация сердца, сосудов и почек. Критерии исключения из исследования: симптоматический характер АГ, острые и обострения хронических воспалительных заболеваний, системные заболевания соединительной ткани и другие аутоиммунные болезни, сахарный диабет, онкологические заболевания. Оценивались жалобы, данные анамнеза и общеклинических методов исследования, проводился тест с шестиминутной ходьбой, определялись суточная экскреция альбумина с мочой (САЛ), уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак в крови, содержание в крови СРП, ИЛ-6, липидный спектр крови. Ультразвуковые исследования магистральных сосудов проводились в доплеровском режиме с цветным картированием на ультразвуковом сканере «ULTIMA PA» (фирмы «РАДМІР», Украина) линейным широкополосным датчиком 5-12 МГц (толщину комплекса интима-медиа (ТИМ) и степень эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий (ЭЗВД) измеряли по стандартным методикам, скорость пульсовой волны в сонных артериях (СПВ СА) – W-Track-методом – методом фазового трекинга, запатентованным производителями сканера). Для определения скорости пульсовой волны в брюшной аорте (СПВ АО) (от устья левой подключичной артерии до бедренной) использовали фазированный датчик частотой 2-4 МГц. Измерения проводили трижды, после чего результаты усреднялись. Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась с использованием пакета программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 6.0.

Результаты и их обсуждение.

У больных группы 1 медианы систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления

(ДАД) соответственно составили 157,50 и 95,00 мм рт. ст. Медианы ТИМ СА, измеренных на 1,5 см проксимальнее от бифуркации (ТИМ1), и в области бифуркации (ТИМ2) приняли значения соответственно 0,69 мм и 1,15 мм. Медианы СПВ СА и СПВ АО соответственно составили 7,36 м/с и 7,42 м/с. Медианы всех перечисленных параметров достоверно превышали значения аналогичных показателей у пациентов группы контроля ($p < 0,05$). Медиана ЭЗВД у больных группы 1 составляла 8,05% и была достоверно меньше контрольного значения ($p < 0,05$). Медиана САУ в группе 1 имела значение 18,30 мг/сут., достоверно превышая величину медианы САУ в группе контроля ($p < 0,05$). Медианы ИРИ, СРП и ИЛ-6 у больных ГБ с нормальной массой тела соответственно составили 18,15 мкг/мл, 4,70 мг/л и 8,11 пг/мл и достоверно превысили значения аналогичных показателей в контрольной группе ($p < 0,05$). Полученные результаты согласовались с данными литературы, указывающими на характерные для ГБ ремоделирование сосудистой стенки, нарушения функционального состояния эндотелия и увеличение суточной экскреции альбумина с мочой как маркера эндотелиальной дисфункции, на наличие у части больных ГБ гиперинсулинемии, активации в условиях АГ факторов СВО [24, 25, 26, 27].

У больных группы 2 (пациенты с ГБ и ОЖ) медианы САД и ДАД составили 169,40 и 102,30 мм рт. ст. соответственно. Медианы ТИМ1 и ТИМ2 приняли значения 0,80 мм и 1,19 мм соответственно. Медианы СПВ СА и СПВ АО составляли 9,12 м/с и 9,30 м/с. Медианы указанных параметров достоверно превышали значения аналогичных показателей в группе контроля и в группе 1 ($p < 0,05$). Медиана ЭЗВД у больных группы 2 составила 5,24% и была достоверно меньше контрольного значения и значения в группе 1 ($p < 0,05$). Медиана САУ в группе 2 приняла значение 37,50 мг/сут., достоверно превысив величину медианы САУ в группе контроля и группе 1 ($p < 0,05$). Медианы ИРИ, СРП и ИЛ-6 у больных ГБ с ОЖ соответственно составили 24,25 мкг/мл, 9,40 мг/л и 18,50 пг/мл и были достоверно выше значений аналогичных показателей в контрольной группе и группе 1 ($p < 0,05$). Результаты исследования подтверждали данные литературы о прогрессировании сосудистого ремоделирования и нарастании активации СВО

у больных ГБ при увеличении массы тела [7, 10, 11, 14]. Сравнительная характеристика медиан показателей структурно-функционального состояния магистральных сосудов и клинико-лабораторного статуса у больных ГБ с различной массой тела представлена в таблице 1.

При проведении корреляционного анализа у больных ГБ с НМТ были выявлены статистически значимые корреляции содержания в крови инсулина, ИЛ-6 и СРП с показателями структурно-функционального состояния магистральных сосудов, что свидетельствовало об участии гиперинсулинемии и факторов СВО в процессах сосудистого ремоделирования при ГБ. Аналогичные корреляции были выявлены и в группе пациентов с ОЖ, при этом индексы корреляции были большими по абсолютному значению.

Таблица 1. Сравнительная характеристика медиан показателей структурно-функционального состояния магистральных сосудов и клинико-лабораторного статуса у больных ГБ с различной массой тела

Показатель	Больные ГБ с НМТ (n=24)	Больные ГБ с ОЖ (n=30)	Контрольная группа (n=20)
САД, мм рт. ст.	157,50*	169,40*	115,00
ДАД, мм рт.ст.	95,00*	102,30*	70,00
ИМТ, кг/м ²	21,77	33,40*+	22,53
ТИМ1, мм	0,69*	0,80*+	0,65
ТИМ2, мм	1,15*	1,19*	0,79
СПВ СА, м/с	7,36*	9,12*+	6,08
СПВ АО, м/с	7,42*	9,30*+	6,39
ЭЗВД, %	8,05*	5,24*+	13,16
САЛ, мг	18,30*	37,50*+	6,17
ИРИ, мкМЕ/мл	18,15*	24,25*+	8,93
СРП, мг/л	4,70*	9,40*+	1,82
ИЛ-6, пг/мл	8,11*	18,5*+	2,73

Примечание:

*- достоверные отличия от показателя группы контроля ($p < 0,05$);

+ - достоверные отличия от показателя в группе больных ГБ с НМТ.

Результаты исследования показали, что гиперинсулинемия и факторы СВО С-реактивный протеин и интерлейкин-6 принимают участие в механизмах сосудистого ремоделирования у больных ГБ как при нормальной массе тела, так и при наличии у них ожирения. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 2.

Статистически значимые корреляции у больных ГБ с ожирением ИМТ с уровнями САД ($r=0,46$; $p=0,02$), ДАД ($r=0,52$; $p=0,01$) и САЛ ($r=0,49$; $p=0,01$), корреляции ИРИ с уровнями САД ($r=0,56$; $p=0,01$), ДАД ($r=0,51$; $p=0,01$) и САЛ ($r=0,46$; $p=0,01$), корреляции содержания в крови СРП с САД ($r=0,54$; $p=0,01$) и САЛ ($r=0,53$; $p=0,01$), а также корреляции уровня ИЛ-6 с САД, ДАД и САЛ ($r=0,56$; $p=0,01$, $r=0,62$; $p=0,01$ и $r=0,55$; $p=0,01$ соответственно), свидетельствовали об участии ожирения, гиперинсулинемии и факторов СВО в механизмах прогрессирования ГБ.

Таблица 2. Корреляции величин ИРИ, СРП и ИЛ-6 с показателями структурно-функционального состояния магистральных сосудов у больных ГБ с различной массой тела

Коррелирующ ие показатели	Группа 1 (n=24)		Группа 2 (n=30)	
	r	p	r	p
ИРИ & ТИМ1	0,48	0,01	0,54	0,00
ИРИ & ТИМ2	0,40	0,02	0,44	0,01
ИРИ & СПВ СА	0,48	0,01	0,53	0,00
ИРИ & ЭЗВД	-0,45	0,01	-0,52	0,00
СРП & ТИМ1	0,47	0,01	0,51	0,01
СРП & ТИМ2	0,40	0,03	0,44	0,01
СРП & СПВ СА	0,58	0,00	0,64	0,00
СРП & ЭЗВД	-0,41	0,02	-0,50	0,00
ИЛ-6 & ТИМ1	-	-	0,44	0,01
ИЛ-6 & ТИМ2	-	-	0,40	0,02
ИЛ-6 & СПВ СА	0,41	0,02	0,51	0,00
ИЛ-6 & ЭЗВД	-	-	0,49	0,01

Дальнейшее уточнение взаимосвязей патогенетических факторов (гиперинсулинемии, дислипидемии, факторов СВО и других) с клиническими проявлениями и показателями структурно-функционального состояния сердца и сосудов у больных ГБ с ОЖ, а также изучение их динамики под влиянием лечения будет способствовать разработке патогенетически обоснованных дифференцированных подходов к их лечению.

Выводы.

1. Больные ГБ II стадии с нормальной массой тела по сравнению с практически здоровыми лицами характеризуются достоверно большими величинами ТИМ СА, СПВ в СА и АО, достоверно меньшей степенью ЭЗВД в плечевых артериях и достоверно большим содержанием в крови СРП, ИЛ-6 и инсулина. Степень структурно-функциональных нарушений магистральных сосудов статистически значимо коррелирует с содержанием в крови инсулина, ИЛ-6 и СРП, что свидетельствует об участии гиперинсулинемии и факторов СВО в процессах сосудистого ремоделирования при ГБ.
 2. У больных ГБ II стадии с нарастанием массы тела увеличиваются степень нарушений структурно-функционального состояния магистральных сосудов и концентрации в крови инсулина, СРП и ИЛ-6. Статистически значимые корреляции ИМТ, ИРИ и содержания в крови СРП и ИЛ-6 у больных ГБ с ожирением с уровнями САД, ДАД и САЛ свидетельствуют об участии ожирения, гиперинсулинемии и факторов СВО в механизмах прогрессирования ГБ.
 3. Гиперинсулинемия и факторы СВО принимают участие в механизмах сосудистого ремоделирования у больных ГБ как при нормальной массе тела, так и при наличии у них ожирения.
- Список использованной литературы:**
1. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник). – Київ, 2012 – 211 с.
 2. Роль систолического и диастолического артериального давления для прогноза смертности от сердечно-сосудистых заболеваний / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2002. - № 1. - С. 10-15.
 3. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2010. – 384 с.
 4. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения /Оганов Р.Г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. - № 1. – С. 5-9.
 5. Лутай М.І. Захворюваність і смертність від хвороб системи кровообігу в Україні: поточні проблеми і перспективи / М.І. Лутай, А.П. Дорогий // Нова медицина. - 2002. - № 3. - С. 18-21.
 6. Мальчикова С.В. Лечение больных артериальной гипертензией с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний в реальной амбулаторной и клинической практике / С.В. Мальчикова, Е.И. Тарловская // Российский кардиологический журнал. 2009. -№ 3. – С. 26.
 7. Драпкина О.М. Адипокины и сердечно-сосудистые заболевания: патогенетические параллели и терапевтические перспективы /О.М. Драпкина, О.Н. Корнеева, Н.О. Палаткина // Артериальная гипертензия, 2011. – № 3. – С. 5-6
 8. Establish a standard definition for child overweight and obesity work wide: international survey / T. Cole, M.C. Bellizzi, K.M. Flegal, W. H. Dietz // BMJ. - 2000. - Vol. 320. - P. 1240-124.
 9. Stamler J. Epidemic obesity in the United States / J. Stamler // Arch. Intern. Med. - 2005. - Vol. 153. - P. 1040-1046.
 10. Cardiovascular Mortality in Overweight Subjects. The Key Role of Associated Risk Factors / F. Thomas, K. Bean, B. Pannier [et al.] // Hypertension. - 2005. - Vol. 46. - P. 654-663.
 11. Abel E.D. Cardiac remodeling in obesity / E.D. Abel, S.E. Litwin, G. Sweeney // Physiol. Rev. - 2008. - Vol. 88. - P. 389-419.
 12. All-Cause Mortality Associated With Specific Combinations of the Metabolic Syndrome According to Recent Definitions / L. Guize, F. Thomas, B. Pannier et al. // Diabetes Care. - 2007. - Vol. 30. - P. 2381-2387.
 13. Narkiewicz K. Obesity and hypertension – the issue is more complex than we thought / K. Narkiewicz // Nephrol. Dial. Transplant. - 2006. - Vol. 21. - P. 264-267.
 14. Молчанова О. Артериальная гипертензия при ожирении // О. Молчанова, А. Бритов // Врач. - 2006. - № 3. - С. 30-33.
 15. Бессесен Д.Г. Избыточный вес и ожирение / Д.Г. Бессесен, Р. Кушнер. - М.: Бином, 2004. - 240 с.

16. Weight gain-induced blood pressure elevation / K. Mansuo, H. Mikami, T. Ogihara, M.L. Tuck // Hypertension. - 2000. - Vol. 35. - P. 1135-40.
17. Zhang R. Obesity-hypertension: the effects on cardiovascular and renal system / R. Zhang, E. Reisin // Am J Hypertens. - 2000. - Vol. 13. - P. 1308-14.
18. Бутрова С.А. Современные аспекты терапии ожирения / С.А. Бутрова, М.А. Берковская // Справочник поликлинического врача. - 2008. - № 11. - С. 58-61.
19. Ковальова О.М. Взаємозв'язок показників ліпідотранспортної системи і вуглеводного обміну у пацієнтів на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням / О.М. Ковальова, О.М. Піонова // Експериментальна і клінічна медицина. - 2011. - № 3. - С. 61-69.
20. Das U.N. Is obesity an inflammatory condition? / U.N. Das // Nutrition. - 2001. - Vol. 17. - P. 953-66.
21. Коррекция факторов риска у пациентов с избыточной массой тела, сочетающейся с инсулинорезистентностью и артериальной гипертонией / Шилов А.М., Авшалумов А.Ш., Синицина Е.Н., Ерёмина И.В. // РМЖ. - 2011. - Т.19, № 13 (407). - С. 805-811.
22. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с избыточной массой тела, сочетающейся с артериальной гипертонией и их коррекция / Шилов А.М., Авшалумов А.Ш., Марковский В.Б. [и др.] // РМЖ. - 2009. - Т.17, № 10 (349). - С. 678-683.
23. ESH-ESC Guidelines Committee. 2009 guidelines for the management of hypertension. - J. Hypertension. - 2009. - № 27.
24. Schiffrin E.L. Effects of antihypertensive drugs on vascular remodeling: do they predict outcome in response to antihypertensive therapy? / E.L. Schiffrin // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. - 2001. - Vol. 10. - P. 617-624.
25. Intengan H.D. Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis / H.D. Intengan, E.L. Schiffrin // Hypertension. - 2001. - Vol. 38. - P. 581-587.
26. Molecular mechanisms of aortic wall remodeling in response to hypertension / Xu C., Lee S., Singh T.M. [et al.] // J. Vasc. Surg. - 2001. - Vol. 33. - P. 570-578.
27. Park J.B. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension / J.B. Park, E.L. Schiffrin // J. Hypertens. - 2001. - Vol. 19. - P. 921-930.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН ТА ПОКАЗНИКИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Сухонос В. А.

*КУ «Сумська міська поліклініка № 3»
вул. Ільїнська, 48, 40030, Суми, Україна*

У статті представлена порівняльна характеристика параметрів структурно-функціонального стану магістральних судин і клініко-лабораторних показників у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з різною масою тіла. Встановлено, що гіперінсулінемія та фактори системної запальної відповіді С-реактивний протеїн і інтерлейкін-6 беруть участь в механізмах судинного ремоделювання і прогресування ГБ як при нормальній масі тіла пацієнтів, так і за наявності у них ожиріння.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, маса тіла, гіперінсулінемія, фактори системної запальної відповіді.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE TRUNK VESSELS AND INDICATORS OF CLINICAL AND LABORATORY STATUS IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DIFFERENT BODY MASS

Suhonos V. A.

*Sumy Municipal Polyclinic №3
48 Ilinskaya St., 40030, Sumy, Ukraine*

This article presents comparative characteristics of structural and functional parameters of the trunk vessels and clinical laboratory indices in the patients with stage II hypertension with different body mass. It is determined, that hyperinsulinemia and systemic inflammatory response factors of C-reactive protein and interleukin-6 take part in vascular remodeling mechanisms and arterial hypertension progression in the patients with normal body mass and with the obesity.

Key words: hypertension, body mass, hyperinsulinemia, systemic inflammatory response factors.