

Романова Т.А.

СОСТОЯНИЕ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у больных эссенциальной гипертензией (ЭГ) на распространенность каротидного атеросклероза существенное влияние оказывает не столько сам факт наличия метаболического синдрома (МС), сколько число его компонентов, имеющих у пациента. При этом по мере увеличения многокомпонентности МС наблюдается линейный рост множественности атеросклеротического поражения магистральных артерий. Наиболее важными независимыми предикторами сосудистого ремоделирования и развития атеросклероза магистральных артерий у больных ЭГ с/без МС являются возраст, уровень систолического артериального давления, содержание общего холестерина сыворотки крови, липопротеидов низкой плотности, сахара крови, а также индекс массы тела. Кроме того, определенное влияние на процессы сосудистого ремоделирования у гипертоников оказывают такие факторы как курение, уровень пульсового давления и снижение содержания липопротеидов высокой плотности.

The results of the study suggest that significant influence on the prevalence of carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension (EH) has not only the existence of metabolic syndrome (MS), but in the most degree - the number of its components. At the same time it was revealed a direct correlation between the expression of atherosclerotic damage and numbers of MS components. The most important independent predictors of vascular remodeling and atherosclerosis of carotid arteries in patients with EH with/without MS were age, systolic blood pressure, total cholesterol, low density lipoprotein, glucose, as well as body mass index. In addition, a certain influence on the processes of vascular remodeling in hypertensive patients provide such factors as smoking, pulse pressure and reduced level of high density lipoprotein.

Важным клинико-функциональным проявлением эссенциальной гипертензии (ЭГ) является процесс сосудистого ремоделирования и атеросклеротического поражения артерий, возникающие при длительном течении заболевания (1). При этом известно, что все составляющие метаболического синдрома (МС), в свою очередь, являются факторами риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, продемонстрирована взаимосвязь артериальной гипертензии (АГ), гиперлипидемии, абдоминального ожирения (АО) с развитием КБС и выраженностью коронарного и периферического атеросклероза (2). Несколько позже появились сведения о связи уровня ТГ и ХС ЛПВП с развитием атеросклеротического поражения сосудов. Не менее выраженным атерогенным потенциалом обладает и другой липидный компонент МС – снижение уровня ХС ЛПВП. Так, данные Фрамингемского исследования показывают, что риск развития КБС на 50%

выше у лиц с уровнем ХС ЛПВП менее 0,91 ммоль/л, чем у лиц с его уровнем более 1,16 ммоль/л (3). При этом низкие уровни ХС ЛПВП являются фактором риска атеросклероза даже при нормальных или низких значениях ХС сыворотки крови (4).

Кроме того, было показано, что ИР и ГИ вне зависимости от нарушений углеводного и липидного обменов являются независимыми факторами риска развития КБС (5, 6). Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что ИР в значительно большей степени, чем ГИ, ассоциируется с атеросклерозом. В настоящее время утолщение комплекса «интима-медиа» (КИМ) рассматривается как начальный этап атеросклеротического поражения сосудов. При увеличении толщины КИМ чаще развиваются инфаркты миокарда, мозговые инсульты, стенокардия, заболевания периферических артерий и другие сердечно-сосудистые осложнения (7, 8). Приводятся данные, что КИМ прямо ассоциируется с повышенным риском инфаркта миокарда и инсульта у пожилых лиц без явной сердечно-сосудистой патологии (7). Определение КИМ сонных артерий с помощью ультразвуковой графии стало важнейшим неинвазивным методом определения наличия и прогрессирования атеросклероза.

Учитывая вышеизложенное нам представилось целесообразным изучить состояние магистральных (сонных) артерий у больных ЭГ с/без МС.

Для этого нами у 176 пациентов ЭГ с/без МС было проведено дуплексное сканирование сонных артерий.

По данным дуплексного сканирования из 176 обследованных больных атеросклеротическое поражение сонных артерий было выявлено у 93 пациентов (52,8% случаев). Существенных гендерных различий в распространенности атеросклероза сонных артерий не наблюдалось (в 55,1% случаев у мужчин и в 50,6% случаев у женщин, $p > 0,05$). Среди больных с атеросклеротическим поражением каротидных артерий однососудистое поражение выявлялось у 47 пациентов (50,5%), из них: у 23 мужчин (46,9%) и 24 женщин (54,5%). Двухсосудистое поражение регистрировалось у 46 больных (49,5%), причем несколько чаще среди мужчин, чем среди женщин (53,1% против 45,5% соответственно, $p = 0,1$). Кроме того, нами не было обнаружено существенных половых различий по выраженности каротидного атеросклероза (т.е. по степени стенозирования сонных артерий) (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность и выраженность каротидного атеросклероза по данным дуплексного сканирования сонных артерий среди больных эссенциальной гипертензией

Показатели		Все (n=176)	Мужчины (n=89)	Женщины (n=87)	p
АС	АС +	52,8%	55,1%	50,6%	нд
	АС -	47,2%	44,9%	49,4%	нд
Поражение сосудов	Однососудистое	50,5%	46,9%	54,5%	нд
	Двухсосудистое	49,5%	53,1%	45,5%	нд
Выраженность стеноза	Малый стеноз	62,4%	69,4%	54,5%	нд
	Умеренный	33,3%	26,5%	40,9%	нд
	Выраженный	4,3%	4,1%	4,5%	нд

Примечание: АС – атеросклероз, p - достоверность различий между мужчинами и женщинами, нд – различия недостоверны.

При изучении взаимосвязи МС с наличием и выраженностью атеросклероза нами были получены следующие результаты. Оказалось, что в группе больных с МС частота атеросклеротического поражения составила 50,9% и существенно не отличалась от значения аналогичного показателя, полученного у пациентов без МС (56,3%, $p>0,05$). В выделенных группах (т.е. с/без МС) одинаково часто регистрировалось одно- и двухсосудистое поражение, а также выраженность каротидного атеросклероза ($p>0,05$).

Следует отметить, что примерно у половины пациентов как в группе с МС, так и без него имело место двухсосудистое поражение сонных артерий, т.е. у каждого второго больного отмечалось поражение обеих каротидных бассейнов. В группе с МС наиболее часто встречался малый стеноз (0-30%) (61,4%), несколько реже – умеренный стеноз (35,1%) и, наконец, наиболее редко (всего в 3,5% случаев) регистрировалось выраженное стенозирование ($> 60\%$) сонных артерий. Сходная ситуация наблюдалась и среди пациентов без МС.

Отсутствие взаимосвязи наличия МС с распространенностью атеросклероза оказалось характерным как для мужчин, так и для женщин. Частота атеросклероза сонных артерий у женщин с/без МС составила 52,3% и 45,5% соответственно ($p>0,05$), а у мужчин с/без МС – 48,9% и 61,9% соответственно ($p>0,05$). Кроме того, как среди мужчин, так и женщин не наблюдалось существенных различий по встречаемости одно- и двухсосудистых поражений в зависимости от наличия МС. Однако обращает на себя внимание следующее обстоятельство: если у пациентов с МС отмечалась тенденция к повышению частоты встречаемости атеросклероза среди женщин по сравнению с мужчинами (52,3% против 47,7% , $p=0,15$), то в группе больных без МС атеросклеротическое поражение, напротив, было более характерно для мужчин (61,9%), чем для женщин (45,5%, $p=0,07$) (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность и выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий у больных эссенциальной гипертензией в зависимости от наличия метаболического синдрома с учетом половых различий

Показатели		Больные с МС			Больные без МС		
		муж	жен	p	муж	жен	p
АС	АС +	48,9%	52,3%	нд	61,9%	45,5%	нд
	АС -	51,1%	47,7%	нд	38,1%	54,5%	нд
Поражение сосудов	Однососудистое	47,8%	55,9%	нд	50%	46,2%	нд
	Двухсосудистое	52,2%	44,1%	нд	50%	53,8%	нд

Примечание: АС – атеросклероз, p - достоверность различий, нд – различия недостоверны.

Таким образом, на первый взгляд полученные нами данные не совпадают с литературными. Однако следует учесть следующие обстоятельства. Во-первых, все обследованные нами пациенты как в группе с МС, так и без него имели повышенные цифры АД. Во-вторых, в группе без МС у подавляющего большинства больных отмечалось наличие второй составляющей МС. И, напротив, в группе с МС основную массу составляли пациенты с 3-х компонентным МС. Другими словами, сравнение в распространенности атеросклероза сонных артерий проводилось между больными АГ, имеющими дополнительно одну или две составляющие МС. Исходя из изложенного, нам представилось

интересным проследить динамику распространенности атеросклеротического поражения по мере нарастания компонентов МС.

При изучении данного вопроса оказалось, что частота каротидного атеросклероза линейно возрастала по мере увеличения числа компонентов МС. Как следует из данных, представленных в табл. 3, встречаемость атеросклеротического поражения в группе больных с 5-ти компонентным МС, составив 80%, существенно превышала значения аналогичного показателя в группе больных с 3-х компонентным МС (43,8%, $p=0,02$). Распространенность атеросклероза среди больных с 4-х компонентным МС занимала промежуточное положение. Следует также отметить, что по мере роста числа компонентов МС неуклонно возрастало число пациентов с многососудистым поражением (табл. 3).

Таблица 3

Распространенность и выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий у больных эссенциальной гипертензией по мере нарастания числа компонентов метаболического синдрома

Показатели		3-х комп МС	4-х комп МС	5-ти комп МС
АС	АС +	43,8%	50%	80%**
	АС -	56,2%	50%	20%
Поражение сосудов	Однососудистое	60%	55%	33%
	Двухсосудистое	40%	45%	67%*

Примечание: АС – атеросклероз, * - достоверность различий между пациентами с 3-х и 5-ти компонентным МС, * - $p<0,05$, ** - $p=0,02$.

Итак, подытоживая вышеизложенное, отметим, что у больных ЭГ на распространенность каротидного атеросклероза существенное влияние оказывает не столько сам факт наличия МС, сколько число его компонентов, имеющихся у пациента. При этом по мере увеличения многокомпонентности МС наблюдается линейный рост множественности атеросклеротического поражения магистральных артерий.

Существенное влияние на выраженность атеросклероза оказывают и особенности дебюта МС у больных ЭГ. Оказалось, что наибольшая распространенность атеросклеротического поражения сонных артерий была характерна для пациентов, имеющих в качестве одного из компонентов МС нарушение толерантности к углеводам. Так, при проведении сравнительного анализ данных дуплексного сканирования каротидных артерий в 3-х группах пациентов с 3-х компонентным МС (с НТГ, АГ+АО+↓ЛПВП и АГ+↑ТГ+↓ЛПВП) показал, что распространенность атеросклероза в группе больных с НТГ составил 66,7%, существенно превышала значения аналогичного показателя во второй и третьей группах (43,3%, $p=0,05$ и 28,5%, $p<0,05$). При этом, если у пациентов без НТГ чаще наблюдалось однососудистое поражение сонных артерий, то у всех больных с нарушением углеводного обмена отмечались множественное и двустороннее атеросклеротическое поражение каротидного русла ($p=0,03$) (табл. 4).

Таблица 4

Распространенность и выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий у больных эссенциальной гипертензией с 3-х компонентным метаболическим синдромом в зависимости от особенностей клинической манифестации

Показатели		с НТГ"	АГ+АО+↓ЛПВП	АГ+↑ТГ+↓ЛПВП
АС	АС +	66,7%	43,3%*	28,6%*
	АС -	33,3%	56,7%	71,4%
Поражение сосудов	Однососудистое	-	26,6%	14,3%
	Двухсосудистое	66,7%	16,7%**	14,3%**

Примечание: " – поскольку вариант дебюта МС с НТГ встречался довольно редко (всего у 6 пациентов) мы объединили все виды клинической манифестации МС с НТГ в одну группу; АС – атеросклероз, * - достоверность различий по сравнению с группой НТГ, * - $p<0,05$, ** - $p=0,03$.

Сходная ситуация наблюдалась и в группе больных с 4-х компонентным МС, среди которых пациенты с набором кластеров, включающих НТГ имели достоверно более высокую частоту каротидного атеросклероза, чем лица, не имеющие НТГ (АГ+АО+↑ТГ+↓ЛПВП) (85,8% против 44,1% соответственно, $p<0,05$). Причем для первых также было характерно двухстороннее и множественное поражение каротидного русла (табл. 5).

Таблица 5

Распространенность и выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий у больных эссенциальной гипертензией с 4-х компонентным метаболическим синдромом в зависимости от особенностей клинической манифестации

Показатели		с НТГ"	АГ+АО+↑ТГ+↓ЛПВП	р
АС	АС +	85,8%	44,1%	<0,05
	АС -	14,2%	55,9%	<0,05
Поражение сосудов	Однососудистое	42,9%	26,5%	нд
	Двухсосудистое	42,9%	17,6%	<0,05

Примечание: " – поскольку вариант дебюта МС с НТГ встречался довольно редко (всего у 7 пациентов) мы объединили все виды клинической манифестации МС с НТГ в одну группу; АС – атеросклероз, р- достоверность различий между группами; нд – различия недостоверны.

Как уже отмечалось выше, утолщение КИМ рассматривается как начальный этап атеросклеротического поражения сосудов. При утолщении КИМ чаще развиваются инфаркты миокарда, мозговые инсульты, стенокардия, заболевания периферических артерий и другие сердечно-сосудистые осложнения (7, 8). Поэтому следующим этапом нашего исследования явилось изучение толщины КИМ во взаимосвязи с клиническими проявлениями МС.

При анализе полученных данных оказалось, что в объединенной группе больных ЭГ (с/без МС) выявляется позитивная корреляционная взаимосвязь ТИМ с возрастом ($r=0,52$; $p<0,000$), индексом массы тела ($r=0,24$; $p<0,05$) и уровнем холестерина ЛПНП ($r=0,28$; $p<0,02$). В то же время нами не было обнаружено ассоциации толщины КИМ с уровнем ТГ, ОХС, ХС ЛПВП и сахара крови ($p>0,05$). При сопоставлении результатов дуплексного сканирования сонных артерий с данными суточного мониторирования АД в нашем исследовании была выявлена положительная корреляция с уровнем САД ($r=0,33$; $p<0,01$) и ДАД ($r=0,27$; $p<0,02$), временным индексом САД ($r=0,26$; $p<0,02$) и суточным индексом САД ($r= - 0,21$; $p<0,05$).

Для выявления независимых предикторов утолщения КИМ, а также развития и выраженности атеросклероза сонных артерий, нами использовался многофакторный регрессионный анализ с пошаговым включением в модель. Были сформированы 2 модели, в которых в качестве зависимых переменных использовались: толщина КИМ и наличие и выраженность атеросклероза сонных артерий (в баллах). В качестве независимых переменных в модель вошли возраст, ИМТ, содержание ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, сахара крови, уровни САД, ДАД, а также пульсового АД.

Как следует из данных, представленных в табл. 6, значения коэффициентов детерминации составило 0,987 и 0,476 для толщины КИМ и выраженности атеросклероза соответственно с высоким уровнем значимости критерия Фишера ($p<0,0000$), что свидетельствует о достаточной информативности построенной нами регрессии (табл. 6).

Таблица 6

Роль клинических и биохимических факторов в утолщении комплекса «интима-медия» и развитии атеросклероза сонных артерий

Показатели	Толщина КИМ		Наличие атеросклероза	
	β	р	β	р
	$R^2=0,987$; $F=715$; $p<0,0000$		$R^2=0,476$; $F=96$; $p<0,0000$	
Уровень САД	0,47	<0,0006	-	-
ИМТ	0,47	<0,0006	1,49	<0,04
возраст	0,36	<0,0008	1,55	<0,0000
Общий холестерин	0,17	<0,03	0,85	<0,01
ХС ЛПНП	0,21	0,12	0,54	<0,05
Пульсовое АД	-	-	1,18	=0,09
Сахар крови	-	-	1,08	<0,02
ХС ЛПВП	-	-	- 0,13	=0,15

Примечание: β -коэффициент множественной регрессии, R^2 – коэффициент детерминации; F-критерий Фишера; р - достоверность коэффициента множественной регрессии.

При анализе полученных результатов оказалось, что независимыми факторами риска утолщения КИМ у больных ЭГ являются: уровень САД ($\beta=0,47$; $p<0,0006$), ИМТ ($\beta=0,47$; $p<0,0006$), возраст ($\beta=0,36$; $p<0,0008$) и уровень общего холестерина ($\beta=0,17$; $p<0,03$). Кроме того,

утолщению КИМ способствовало повышение ХС ЛПНП ($\beta=0,21$; $p=0,12$), однако его вклад в увеличение толщины «интимы-медии» магистральных артерий было менее выраженным.

Что касается предикторов атеросклеротического поражения магистральных (сонных)

артерий, то независимыми факторами риска наличия и выраженности атеросклероза у больных ЭГ явились: возраст ($\beta=1,55$; $p<0,00004$), уровень общего холестерина ($\beta=0,85$; $p<0,01$), ХС ЛПНП ($\beta=0,54$; $p<0,05$), сахара крови ($\beta=1,08$; $p<0,02$) и ИМТ ($\beta=1,49$; $p<0,04$). Кроме этого, в модель вошли: уровень пульсового АД ($\beta=1,18$; $p=0,09$), курение ($\beta=0,18$; $p=0,18$) и снижение ХС ЛПВП ($\beta=-0,13$; $p=0,15$), однако их влияние на развитие атеросклеротического процесса было менее значимым.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у больных ЭГ на распространенность каротидного атеросклероза существенное влияние оказывает не столько сам факт наличия МС, сколько число его компонентов, имеющих у пациента. При этом по мере увеличения многокомпонентности МС наблюдается линейный рост множественности атеросклеротического поражения магистральных артерий. Наиболее важными независимыми предикторами сосудистого ремоделирования и развития атеросклероза магистральных артерий у больных ЭГ с/без МС являются возраст, уровень систолического АД, содержание общего холестерина сыворотки крови, ХС ЛПНП, сахара крови, а также индекс массы тела. Кроме того, определенное влияние на процессы сосудистого ремоделирования у гипертоников оказывают такие факторы как курение, уровень пульсового давления и снижение содержания ХС ЛПВП.

Литература:

1. Vemmos K.N., Tsivgoulis G., Spengos K. et al. Common carotid artery intima-media thickness in patients with brain infarction and intracerebral haemorrhage // *Cerebrovasc Dis.* – 2004. – Vol.17(4). – P.280-286.
2. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study // *Circulation* – 1979. – Vol.59(1). – P.8-13.
3. Gordon D.J., Probstfield J.L., Garrison R.J. et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies // *Circulation* – 1989. – Vol.79(1). – P.8-15.
4. Castelli W.P., Garrison R.J., Wilson P.W. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study // *JAMA* – 1986. – Vol.256(20). – P.2835-2838.
5. Eschwege E., Richard J.L., Thibault N. et al. Coronary heart disease mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels. The Paris Prospective Study, ten years later // *Horm. Metab. Res.* – 1985. – Vol.15. – P.41-46.
6. Pyörälä K., Epstein F.H., Kornitzer M. Changing trends in coronary heart disease mortality; possible explanations // *Cardiology* – 1985. – Vol.72(1-2). – P.5-10.
7. Hodis H.N. Reversibility of atherosclerosis-evolving perspectives from two arterial imaging clinical trials: the cholesterol lowering atherosclerosis regression study and the monitored atherosclerosis regression study // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1995.–Vol.25.– P.S25-S31.
8. O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A. et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol.340(1). – P.14-22.