

ВЫЯВЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ

Ющук Елена Николаевна

д.м.н., профессор

Садулаева Ирина Ахмедхановна

к.м.н., профессор

Сапунова Дарья Александровна

к.м.н., доцент

Халикова Лилия Фяритовна

аспирант

ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова»

Аннотация: Артериальная гипертензия и абдоминальное ожирение часто сочетаются, что значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых катастроф. Жесткость артерий является интегральным фактором, определяющим сердечно-сосудистые риски. В статье предпринята предварительная попытка проанализировать литературные и собственные результаты по определению роли сосудистого старения и артериальной жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением в контексте концепции «сосудистого возраста».

Ключевые слова: артериальная жесткость, сосудистое старение, ожирение, артериальная гипертензия, сосудистый возраст.

DETECTION OF VASCULAR WALL CHANGES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH OBESITY

Yushchuk Elena Nikolaevna

Sadulaeva Irina Akhmedkhanovna

Sapunova Daria Alexandrovna

Khalikova Lilia Fiaritovna

Abstract: Arterial hypertension and abdominal obesity are often combined, which significantly increases the risk of cardiovascular disasters. Arterial stiffness is an integral factor determining cardiovascular risks. The article makes a preliminary attempt to analyze the literature and own results on determining the role of vascular aging and arterial stiffness in patients with arterial hypertension and obesity in the context of the concept of "vascular age".

Key words: arterial stiffness, vascular aging, obesity, arterial hypertension, vascular age

Представление о связи избытка жировой ткани с сердечно-сосудистыми заболеваниями сложилось более 50 лет назад. Избыточная масса тела наблюдается у 40–75% пациентов с артериальной гипертензией согласно Фремингемскому исследованию. В среднем артериальное давление поднимается 6/4 мм рт. ст. при увеличении массы жировой ткани на 10%. Отечественный клиницист Е.М. Тареев в 1948 г. писал: «Представление о гипертеннике наиболее часто ассоциируется с ожирелым гиперстеником, с возможным нарушением белкового обмена, с засорением крови продуктами неполного метаморфоза — холестерином, мочевой кислотой...» [1, с. 71].

J.J. Toto-Moukouo и соавт. первыми отметили влияние ожирения на эластические свойства сосудистой стенки в 1986 году. Исследователями сопоставлялись две группы пациентов, длительно страдавших артериальной гипертензией, имевших нормальную и избыточную массу тела. В результате работы авторы сделали заключение, что независимо от половой принадлежности, возраста и уровня артериального давления, скорость пульсовой волны в сосудах верхних конечностей была значительно выше у пациентов с ожирением [2, с. 517].

Жесткость артерий является интегральным фактором, определяющим сердечно-сосудистые риски. Сосуды – один из главных органов-мишеней, которые бывают поражены при разных заболеваниях и состояниях: сахарном диабете, гипотиреозе, артериальной гипертензии, аутоиммунных заболеваниях, атеросклерозе, старении и др. Следовательно, определяя жесткость сосудистой стенки, фиксируются критерии развития сердечно-сосудистых осложнений, определяющих смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [1, с. 71].

Различие биологического и паспортного возраста у конкретного пациента не только актуализирует вопрос оценки индивидуального прогноза, но и поднимает проблему персонифицированного подхода к лечению, в том числе и

артериальной гипертензии. Данные открытого многоцентрового регистра ГИПЕРИОН по сопоставлению биологического и паспортного возраста у 1441 пациента с артериальной гипертензией:

а) биологический возраст превосходил паспортный в среднем на 17,6 года у мужчин, а у женщин на 13,4 года;

б) увеличение уровня систолического артериального давления сопровождалось нарастанием разрыва между паспортным и биологическим возрастом [3, с. 23].

Сосудистое старение включает ряд последовательных изменений механических и структурных свойств артериальной стенки, следствием становится разрушение и фрагментация эластиновых волокон, которые заменяются в более высоком соотношении коллагеновыми, что формирует структуру с повышенной жесткостью, что принято называть «физиологическая артериальная ригидность». Нарастающий интерес к артериальной жесткости (артериосклерозу) привел к формированию в 2008 г. Nilsson и соавт. концепции раннего сосудистого старения (early vascular aging – EVA) [4, с. 743].

В 2019 году ведущие эксперты в области изучения сосудистой жесткости подтвердили положение, что артериальная жесткость является наилучшим показателем совокупного действия известных и неизвестных факторов риска повреждения артериальной стенки, и предложили выражать очень высокую и очень низкую жесткость артерий в терминах EVA и SUPERNOVA. У пациентов с EVA синдромом нарушена способность восстановления сосудистого повреждения в ответ на такие агрессоры, как механический и метаболический/оксидативный/химический стресс. При фенотипе SUPERNOVA (супернормальное сосудистое старение) у пациентов наблюдаются чрезвычайно низкие показатели сосудистой жесткости для их возраста и пола. Можно предположить, что по каким-то причинам при феномене SUPERNOVA воздействие сердечно-сосудистых факторов риска не приводит к субклиническому повреждению органов и сердечно-сосудистым осложнениям [5, с. 135].

Жесткость артериальной стенки определяется по индексу CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс). CAVI коррелирует с классическим показателем жесткости аорты – скоростью пульсовой волны, позволяет оценить степень атеросклероза, возраст сосудов относительно пола и возраста пациента. CAVI – показатель жесткости

сосудистой системы в целом – не зависит от уровня артериального давления у пациента в момент проведения исследования.

Таким образом, представляет интерес изучение изменений сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ожирением, при этом учитывая современные концепции сосудистого старения, что совпадает с научными и практическими тематиками кафедры клинической функциональной диагностики лечебного факультета.

Материалы и методы: На клинической базе Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова в однократное исследование были включены 60 пациентов с установленным ранее диагнозом артериальной гипертензии. Клиническое обследование пациентов включало выяснение жалоб, детальный сбор анамнеза артериальной гипертензии и выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний; клинический осмотр, включавший измерение артериального давления (АД), роста (см), веса (кг), вычисление индекса массы тела (ИМТ) по индексу Кетле [масса тела (кг)/рост (м²)], измерение объема талии и объема бедер (см), вычисление соотношения объема талии к объему бедер. Пациентам проводилось биохимическое исследование липидограммы крови. Сосудистая жесткость определялась на аппарате VaSera VS-1500N (Fukuda Denshi, Япония) с помощью индекса жесткости артериальной стенки – cardio-ankle vascular index (CAVI) – сердечно-лодыжечного сосудистого индекса. Эта методика позволяет выявить группу лиц с ранним старением (ремоделированием) сосудов, с доклиническим развитием атеросклероза различных локализаций. В результате исследования определяются два показателя CAVI: R-CAVI – это CAVI между клапаном аорты и артериями правой голени, рассчитывается путем регистрации фонокардиограммы и определения II сердечного тона и с помощью плетизмографии, регистрирующей с помощью манжет пульсовые волны на правом плече и правой голени; L-CAVI – это CAVI между клапаном аорты и артериями левой голени, рассчитывается путем регистрации фонокардиограммы и определения II сердечного тона и с помощью плетизмографии, регистрирующей с помощью манжет пульсовые волны на правом плече и левой голени. Описательная статистика, включающая количество наблюдений в каждой группе, среднее значение (М), стандартное отклонение (SD) и проценты были даны для всех показателей в зависимости от природы данных. Все статистические тесты выполнялись для двустороннего уровня статистической значимости (p)<0,05.

На текущий момент обследовано 60 респондентов, где группа пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела составила 35 человек, и в контрольную группу вошло 25 обследованных.

В таблице 1 и 2 представлены данные 35 пациентов группы с артериальной гипертензией и избыточной массой тела, где средний возраст составил $46,40 \pm 10,16$ лет.

Таблица 1

**Основные показатели у респондентов
с артериальной гипертензией и ожирением (n=35)**

Показатель	Результат
ИМТ (кг/м ²)	$29,56 \pm 5,75$
САД (мм рт.ст.)	$134,48 \pm 15,22$
ДАД (мм рт.ст.)	$84,45 \pm 10,18$
ОТ (см)	$77,40 \pm 11,28$
ОТ/ОБ	$0,88 \pm 0,09$
ОХС (ммоль/л)	$5,59 \pm 1,18$
ЛПНП (ммоль/л)	$3,49 \pm 1,21$
R-CAVI	$7,05 \pm 0,83$
L-CAVI	$7,06 \pm 0,79$

Таблица 2

**Достоверные корреляционные связи между L/R-CAVI
и клинико-анамнестическими данными респондентов
с артериальной гипертензией и ожирением**

Показатель	Возраст	ИМТ	ОТ/ОБ	ОХС
R-CAVI	0,568	н.д.	0,433	н.д.
L-CAVI	0,508	н.д.	0,377	н.д.

В изучаемой группе пациентов отмечается, что сосудистый возраст по исследованию на приборе VaSera VS-1500N совпадает с паспортным у 9 респондентов, меньше паспортного у 17 и больше паспортного у 9 респондентов.

В таблице 3 и 4 представлены данные 25 респондентов группы контроля, где средний возраст составил $38,84 \pm 8,81$ лет.

Таблица 3

Основные показатели у респондентов группы контроля (n=25)

Показатель	Результат
ИМТ (кг/м ²)	22,14±2,27
САД (мм рт.ст.)	117,44±12,31
ДАД (мм рт.ст.)	74,12±7,38
ОТ (см)	77,40±11,28
ОТ/ОБ	0,79±0,07
ОХС (ммоль/л)	4,59±0,92
ЛПНП (ммоль/л)	2,56±0,89
R-CAVI	6,94±0,98
L-CAVI	6,90±0,98

Таблица 4

**Достоверные корреляционные связи между L/R-CAVI и
клинико-анамнестическими данными респондентов
группы контроля**

Показатель	Возраст	ИМТ	ОТ/ОБ	ОХС
R-CAVI	0,71	н.д.	н.д.	н.д.
L-CAVI	0,71	н.д.	н.д.	н.д.

В обследованной группе контроля по аналогии с группой пациентов с артериальной гипертензией и ожирением определена тенденция к трем подгруппам по показателю сосудистого возраста: он совпал с паспортным у 8 респондентов, составил меньше паспортного у 7 респондентов и превысил паспортной у 10 респондентов.

Обсуждение: В настоящее время проведена предварительная оценка клинико-анамнестических и инструментальных данных по обследованным респондентам, представлены промежуточные результаты, которые, возможно, внесут корректировки в дизайн исследования и расширят изучаемые аспекты.

Обследуемая группа пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела в общем показала более высокие показатели антропометрических и лабораторных данных, чем респонденты из группы сравнения. Так как набор обеих групп еще не завершен, то окончательные углубленные статистические расчеты отложены до окончания исследования.

При анализе изучаемая группа с артериальной гипертензией и ожирением продемонстрировала достоверную прямую корреляционную связь с показателем соотношения ОТ/ОБ, характеризующим висцеральное ожирение, который в настоящее время признается клиницистами более прогностически значимым, чем показатель ИМТ, как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. При этом респонденты группы контроля не показали подобной тенденции, что в перспективе достойно дополнительного изучения. Самостоятельную роль ожирения в развитии сосудистых изменений продемонстрировали J. Ott и соавт. В исследование были включены молодые здоровые мужчины, которым проводилось измерение жесткости сосудистой стенки на фоне высококалорийной диеты, приводящей к повышению массы тела в среднем на 5 кг за 6-8 нед. Более выраженные сосудистые изменения ассоциировались с наличием висцерального ожирения, определяемого по данным компьютерной томографии и увеличению окружности талии. Исследователи доказали, что умеренная индуцированная высококалорийным пищевым рационом прибавка массы тела даже у здоровых лиц может приводить к увеличению жесткости артерий [2, с. 517]. Полученные нами предварительные результаты согласуются с литературными данными, при этом по причине незаконченности нашего исследования окончательные выводы делать преждевременно.

В нашем исследовании по предварительным расчётам как в группе пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела, так и в группе контроля, отмечена сходная тенденция распределения респондентов на три подгруппы по показателю сосудистого возраста. В соответствии с теорией защитных механизмов, приводящих к SUPERNOVA, вероятно, что у таких субъектов может быть только часть известных факторов риска, и они занижены или менее известны. Например, в исследовании ЭССЕ-РФ определяющими факторами, которые были ассоциированы с фенотипом «супернормального» сосудистого старения, были нормальное АД, нормальная масса тела, более низкий уровень глюкозы крови и оптимальный липидный профиль. Стратификация выборки на возрастные группы позволила выявить возрастные особенности влияния факторов риска. У пациентов молодого возраста с феноменом SUPERNOVA отмечен более низкий ИМТ, но остальные традиционные факторы риска не оказывали значимого влияния, возможно, что накопительный эффект их влияния проявляется лишь в более старшем возрасте. Также известны данные исследования сердечно-сосудистого риска у молодых

людей в Финляндии, которое показало, что метаболический синдром в детском и подростковом возрасте (в возрасте 9–18 лет) предсказывает уровень жесткости артерий в зрелом возрасте (измерения скорости пульсовой волны проводили через 21 год в возрасте 30–39 лет) [6, с. 180]. Следовательно, мировая практика изучения артериальной жесткости и, как следствие, вопроса сосудистого возраста, повсеместно сталкивается с актуальностью регулярного расширения списка факторов, влияющих на функциональное состояние стенки артерий. Ранее нами уже поднимался вопрос феномена SUPERNOVA в выборке женщин репродуктивного возраста с фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани, где обсуждалась теория о нарушении соотношения коллагенов I и III типа с увеличением в тканях и органах доли незрелого коллагена, что, вероятно, приводит к качественным изменениям артериальной стенки с последующим формированием аневризм и мальформаций [7, с. 91].

Заключение:

1. Изучение концепций «сосудистого старения» позволит клиницисту оценить воздействие факторов риска на артериальную стенку и разработать тактику терапевтического вмешательства.
2. Для всесторонней оценки сосудистого возраста актуально учитывать социальные аспекты (траектории от детства к взрослой жизни), профессиональный статус, социальную депривацию и т.д.

Список литературы

1. Т. Петелина, К. Авдеева, Л. Гапон, Н. Мусихина, Е. Горбатенко. Эластические свойства сосудистой стенки и их взаимосвязь с биохимическими маркерами сыворотки крови у больных с артериальной гипертонией и абдоминальным ожирением. *Врач* 5(2015): 71-74.
2. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К., Гатаулин Р.Г., Оганесян К.А., Лобова Н.В., Джафарова З.Б. Изменение жесткости сосудистой стенки у больных с ожирением и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(4):516-521. DOI:10.20996/1819-6446-2020-08-05
3. А.Г. Арутюнов, А.В. Ноздрин, К.Б. Шаврулидзе, Д.С. Токмин, И.В. Осадчий. Различия паспортного и биологического (фактического) возраста

в популяции российских пациентов, страдающих артериальной гипертензией (анализ регистра «ГИПЕРИОН»). Терапевтический архив 4, 2018: 21-28.

4. Бурко Н.В., Авдеева И.В., Олейников В.Э., Бойцов С.А. Концепция раннего сосудистого старения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2019;15(5):742-749. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-5-742-749.

5. Ротарь О. П., Толкунова К. М. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):133–145. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145

6. Толкунова К. М., Ротарь О. П., Ерина А. М., Бояринова М. А., Алиева А. С., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Солнцев В. Н., Конради А. О. Концепция «супернормального» сосудистого старения — распространенность и детерминанты на популяционном уровне (в рамках ЭССЕ-РФ). Артериальная гипертензия. 2020;26(2):170–183. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-170-183

7. Д.А. Сапунова. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани в контексте артериальной жесткости – Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума «Наука и инновации — современные концепции» - Том 2 / отв. ред. Д.Р. Хисматуллин. – Москва: Издательство Инфинити, 2021. – (102 с.) – стр. 89-92.