



УДК 616.12-008.331.1-008.9-06

И.С. Джериева, Н.И. Волкова

ПОРОЗНЬ ИЛИ ВМЕСТЕ. КАК ЛУЧШЕ? О ВЛИЯНИИ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА НА ТЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*Ростовский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней № 3,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: dgerieva@yandex.ru*

Ассоциация артериальной гипертензии и метаболических нарушений ускоряет развитие органных поражений, повреждая больше органов-мишеней. Современными проспективными исследованиями доказано, что скорость гипертрофии миокарда тесно коррелирует с выраженностью метаболических нарушений, при этом толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки сильнее зависит от выраженности нарушений метаболизма, чем увеличение полости левого желудочка, а рост размеров левого предсердия связан с уровнем гликемии натощак и избыточным весом. Влияние нарушений метаболизма прослеживается при выяснении причин поражений почечной ткани: микроальбуминурия тесно ассоциирует с уровнем гиперинсулинемии, установлена линейная связь между числом компонентов метаболического синдрома и скоростью клубочковой фильтрации менее чем 60 мл/мин. Помимо этого, получены доказательства, что жесткость артерий есть новый независимый фактор сердечно-сосудистых осложнений, связанный с ожирением. Кроме того, метаболические нарушения способствуют развитию разнообразных аффективных расстройств, снижающих качество жизни пациентов и их мотивации к лечению.

Ключевые слова: гипертензия, нарушения метаболизма, органы-мишени, аффективные расстройства.

I.S. Dzherieva, N.I. Volcova

APPART OR TOGETHER. HOW IS BETTER? ABOUT THE INFLUENCE METABOLIC ABNORMALITIES ON COURSE OF HYPERTANTION

*Rostov State Medical University, Department of Internal Medicine № 3,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: dgerieva@yandex.ru*

The association of arterial hypertension and metabolic abnormalities increases the risk of cardiovascular events. It damages more organs. The correlation between the speed of myocardial hypertrophy and degrees of metabolic abnormalities has been demonstrated in prospective studies. Interventricular septal thickness depends more significantly on metabolic abnormalities than on the left ventricular chamber size. Besides atrial enlargement has also been associated with overweight and high fasting glucose. Renal events depend on metabolic abnormalities. Microalbuminuria has been associated with hyperinsulinemia. The linear link between the prevalence of GFR and the number of metabolic syndrome components has been established. Furthermore, the evidence that artery stiffening is new independent risk factor has been found. This marker connected with obesity. Besides metabolic abnormalities produce a lot of different affective decoders, which can decrease patients quality life and motivations to their treatment.

Keywords: hypertension, metabolic abnormalities, organs-targets, affective decoders.

Артериальная гипертензия (АГ) является патологией, которая на сегодняшний день существенно влияет на заболеваемость, инвалидизацию и смертность населения России. По данным исследования, проводившегося в рамках целевой федеральной программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в РФ» (2006), распространенность АГ в России составляет 40% [1].

Многолетними наблюдениями установлено, что АГ часто сопровождается нарушениями метаболизма. При обследовании пациентов-гипертоников в рамках российского исследования «Релиф» повышенная масса тела выявлена почти у 40%, ожирение у 44%, гиперхолестеринемия отмечена более чем у 60%, нарушения углеводного обмена констатированы у 11,5% больных [2].

На сегодняшний день сочетание АГ и нарушений углеводного и липидного обменов на фоне абдоминального

ожирения трактуется как метаболический синдром (МС) и рассматривается в качестве ведущего фактора риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений [3,4,5]. Заключение подтверждено данными многоцентровых проспективных исследований, свидетельствующих о раннем и значительном поражении органов-мишеней [5,6].

Наиболее ярко и убедительно данный вывод продемонстрировало исследование ETODN, включавшее наблюдение за 3119 пациентами с АГ, которые получали или не получали гипотензивную терапию. Все обследуемые были разделены на 4 группы. В основе деления лежало количество измененных органов-мишеней. Поражением органов-мишеней считались гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) и/или концентрическое ремоделирование ЛЖ, наличие атеросклеротического поражения сонных артерий и/или толщина интима-медиа, микроальбумину-



рия, повышение уровня креатинина. Среди пациентов, у которых не обнаружили повреждений, преобладали лица без нарушений метаболизма (29% против 15% больных), имеющих различные виды изменений обмена. В группе с поражением 3 органов - мишеней лиц с МС было в 2 раза больше, чем без такового (14% и 7% соответственно). Кроме того, среди пациентов, имеющих 2 и более пораженных органов мишеней, было 53% больных с МС против 33% без такового. Результаты исследования доказывают, что АГ в ассоциации с метаболическими нарушениями одноmomentно повреждает большее количество органов-мишеней [7].

Какие же виды повреждений можно ожидать при АГ в сочетании с нарушениями липидного и углеводного обменов? Различные исследования демонстрируют, что на фоне изменений метаболизма АГ способствует быстрому развитию гипертрофии ЛЖ. При этом скорость возрастания массы миокарда не зависит от возраста пациентов, а прямо коррелирует с выраженностью метаболических нарушений, таких как повышение уровня триглицеридов, снижение липопротеидов низкой плотности, с нарушениями углеводного обмена. По мнению многих авторов, выраженность электрокардиографических и эхокардиографических признаков гипертрофии миокарда тесно связана с количеством метаболических нарушений [8,9,10]. Однако на сегодняшний день это положение доказано не окончательно, так как другие исследователи не выявили аналогичной взаимосвязи [11,12].

При анализе изменений структуры ЛЖ было выявлено, что толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки сильнее зависит от выраженности нарушений метаболизма, чем увеличение размеров полостей ЛЖ. Увеличение размеров левого предсердия является прогностически неблагоприятным фактором риска возникновения фибрилляции предсердий и ишемического инсульта. В исследованиях дилатация левого предсердия ассоциировалась с нарушением гликемии натощак, избыточным весом и не зависела от массы ЛЖ и его геометрии. Воздействие метаболических факторов на массу миокарда ЛЖ в большей степени зависит от пола, преобладая у женщин. При проведении холтеровского мониторирования у мужчин и женщин выявлено, что наличие нарушений метаболизма у последних является более значимым для увеличения массы миокарда, не зависит от нагрузки давлением в течение суток [13]. Кроме того, результаты исследования Ramella, в ходе которого изучалась организация суточного ритма АД у пациентов с артериальной гипертензией, показали преобладание нон-дипперов (38,9%, против 24,5%) и найт-пикеров (6,3% против 3,3%) среди больных, у которых АГ сочетается с метаболическими нарушениями. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной степени ночного снижения АД, что является признаком нарушения его циркадного ритма и увеличивает вероятность сердечно-сосудистых катастроф [13].

Следующим по частоте поражения органом являются почки. Гиперальбуминурия наблюдается среди пациентов с АГ и метаболическими нарушениями гораздо чаще, чем среди больных с АГ без метаболических изменений [9,10,14]. При этом степень альбуминурии зависит от выраженности метаболических изменений, и эта закономерность характерна для больных, не страдающих сахарным диабетом 2-го типа [9].

С микроальбуминурией, выявляемой у гипертензивных пациентов, тесно ассоциирует уровень гиперинсулинемии, который является показателем инсулинорезистентности [15,16]. Интересным является факт уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с выраженными метаболическими нарушениями, которые выявили в перекрестном исследовании гипертензивных пациентов при первичном обращении. Более того, установлена линейная связь между числом компонентов МС и СКФ - менее чем 60мл/мин [17].

В настоящее время стал активно изучаться еще один параметр - жесткость артерии, оцениваемая по скорости распространения пульсовой волны. Данный показатель расценивается как новый независимый фактор сердечно-сосудистых осложнений. В амстердамском популяционном исследовании показано, что жесткость аорты ассоциируется не только с общепризнанными метаболическими нарушениями, но и с толщиной подкожно-жировой клетчатки тела. При ожирении эластичность сосудов снижается быстрее, чем это свойственно данному возрасту [18]. На основании указанного факта выдвинута гипотеза о том, что именно повышенная жесткость магистральных сосудов содействует их неадекватной чувствительности к изменению гемодинамических показателей [19, 20]. При этом зависимость эластичности сосудов от метаболических компонентов показана не только для аорты, но и для сонных артерий [18].

Влияние нарушений метаболизма прослеживается и при изучении такого параметра, как величина соотношения интима - медиа сонной артерии. Указанные наблюдения были проведены в рамках различных исследований (таблица 1). Результаты свидетельствуют о том, что связь между увеличением данного показателя и наличием метаболических нарушений имеется, но она более слабая, чем, к примеру, с маркерами поражений органов-мишеней, такими как микроальбуминурия и гипертрофия ЛЖ. В японском исследовании было обнаружено, что распространенность атеросклеротического поражения сонных артерий возрастает пропорционально увеличению количества метаболических компонентов у гипертензивных пациентов. При этом не выявлено такой зависимости у лиц с нормальным артериальным давлением. Агрессии метаболических нарушений способствует именно АГ [21].

Несмотря на то что имеются многочисленные доказательства изменений артериол при сахарном диабете 2 типа, связь ремоделирования сосудов малого калибра и эндотелиальной дисфункции с нарушениями метаболизма, за исключением нарушений углеводного обмена, на сегодняшний день убедительно не доказана [22].

Таким образом, длительное совместное существование АГ и нарушений метаболизма оказывается далеко не нейтральным, а взаимоусугубляющим, приводящим к выраженным морфологическим изменениям органов-мишеней, что и служит плацдармом для развертывания сердечно-сосудистых катастроф.

Однако негативное влияние АГ и метаболических нарушений на здоровье пациентов не ограничивается только морфологическими изменениями. Немалую роль в ухудшении прогноза играют и разнообразные нарушения психики, которые у этой категории больных встречаются чаще, чем у лиц с изолированным нарушением метаболизма или АГ.



Перекрестные исследования, в которых показаны поражения органов-мишеней при АГ в рамках метаболического синдрома

Авторы	Число участников	Пораженные органы-мишени	Критерии МС	Главный результат
De Simone(8)	1637	ЭхоКГ (ГЛЖ)	АТР III	Увеличивает риск
Leoncini et al.(9)	354	Микроальбуминурия, 24-часовая экскреция альбумина	АТР III	Увеличивает риск (ДИ=2.0), связан с числом компонентов
Scuteri et al.(20)	471	Допплерография сонных артерий (индекс интима-медиа)	АТР III	Увеличивает риск на 16%
Scutteri et al.(20)	471	Жесткость артерий (В-режим УЗИ)	АТР III	Увеличивает риск на 32%

Среди аффективных расстройств наиболее распространены тревожно-депрессивные, а также раннее снижение интеллекта. Встречаемость симптомов депрессии у больных АГ при наличии нарушений метаболизма в 2 раза выше по сравнению с таковыми у пациентов, их не имеющих. Эти данные были получены в ходе популяционного исследования, проведенного в Финляндии [23]. Американское семилетнее наблюдение за пациентами позволило выявить, что частота развития депрессий была в 2 раза выше в группе больных АГ с МС по сравнению с участниками, не имевшими такового сочетания [24].

Наличие психических нарушений неблагоприятно сказывается на течении АГ, потому что резко снижает комплаентность пациентов. В том же американском исследовании убедительно продемонстрировано, что пациенты с МС имеют худшее качество жизни. В течение 30 дней оценивалась физическая активность, самочувствие, способность к умственной работе. В результате оказалось, что плохое самочувствие более свойственно больным с метаболическими нарушениями (разница=11,3%, $p=0,002$), у них же преобладала низкая физическая активность (разница=5,8%, $p=0,002$) и сниженная способность к умственной деятельности (разница=7,4%, $p=0,010$). Ре-

зультаты данного исследования наглядно показывают, сколь трудно выполнима для этих больных модификация образа жизни, являющаяся на сегодняшний день основным методом лечения данной категории пациентов.

Таким образом, анализ данных современных проспективных и перекрестных исследований убедительно показывает, что артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома является наиболее агрессивным фактором риска, способствуя не только раннему поражению органов-мишеней в виде ремоделирования миокарда, артериального русла, нефропатии, но и вызывая изменения психического здоровья. Сочетание физиологических и психических нарушений значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых катастроф. Это обстоятельство делает необходимым проведение массовой диспансеризации населения с целью раннего выявления повышенного артериального давления, нарушений метаболизма, а также включения в план лечения таких пациентов не только медикаментозных методов, но и обязательной коррекции психического статуса и длительной упорной работы по выработке у них мотиваций к достижению целевых уровней гемодинамических и биохимических параметров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Рос. Кард. Журнал. – 2006. - №4:45050
2. Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е., Белова Ю.С., Выгодина В.А., Соколова Я.В. РЕЛИФ – Регулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть I. Кардиология. – 2007. - №12. – С.58-66.
3. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Национальные клинические рекомендации под редакцией проф. Чазова И.Е. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. - №6 (6). Приложение 2.
4. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM, Heine RJ. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study //Circulation. – 2005. - №112. – P. 666-673.
5. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) //JAMA. – 2001. №285. – P.2486-2497.
6. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JJ, Kahn RA, for the Conference Participants. Clinical Management of Metabolic Syndrome. Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute //American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. Circulation. – 2004. - №109. – P. 551-556
7. Cuspidi C, Valero C, Giudici V, Negri F, Sala C, Zanchetti A, Mancia G. Metabolic syndrome and multiple organ damage in essential hypertension //Blood Press. – 2008. №17 (4). – P.195-203.
8. de Simone G. State of the heart in the metabolic syndrome //Nurt Metab Cardiovasc Dis. – 2005. - №15. – P.239-241.
9. Leoncini G, Ratto E, Viazzi F, Vaccaro V, Parodi D, Parodi A, et al. Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in nondiabetic, hypertensive patients //J Intern Med. – 2005. - №257. – P.454-460.
10. Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G, et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage //J Intern Med. – 2005. - №257. – P.503-513.



11. Burchfiel CM, Skelton TN, Andrew ME, Garrison RJ, Arnett DK, Jones DW, Taylor HA Jr. Metabolic syndrome and echocardiographic left ventricular mass in blacks: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *Circulation*. - 2005 - №112. - P.819-827.
12. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Valerio C, Catini E, Sala C, et al. Prevalence and correlates of left atrial enlargement in essential hypertension: role of ventricular geometry and the metabolic syndrome: the Evaluation of Target Organ Damage in Hypertension study // *J Hypertens*. - 2005. - №23. - P.875-882
13. Mancia G, Bombelli M, Corrao G, Facchetti R, Madotto F, Gian-nattasio C, et al. . Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis // *Hypertension*. - 2007. - №49. - P.40-47.
14. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Severgnini B, Valerio C, Catini E, et al. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives // *J Hypertens*. - 2004. - №22. - P.1991-1998.
15. Bianchi S, Bigazzi R, Valtriani C, Chiapponi I, Sgherri G, et al. Elevated serum insulin levels in patients with essential hypertension and microalbuminuria // *Hypertension*. - 1994. - №23. - P.681-687.
16. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome // *Hypertension*. - 1994. - №23. - P.681-687.
17. Redon J, Miralles A, Pascual JM, Baldo E, Garcia Robles R, Car-mena R. Hyperinsulinemia as a determinant of microalbumin-uria in essential hypertension // *J Hypertens*. - 1997. - №15. - P.79-86.
18. Ferreira I, Henry RM, Twisk JW, van Machelen W, Kemper HC, Stehouwer CD, Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. The Metabolic syndrome, cardiopulmonary fitness, and subcutaneous trunk fat as independent determinants of arterial stiffness: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study // *Arch Intern Med*. - 2005. - №165. - P.875-882.
19. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Mannarino MR, Savarese G, Pucci G, et al. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension // *Hypertension*. - 2005. - №45. - P.1078-1082.
20. Scuteri A, Najjar SS, Muller DC, Andres R, Hougaku H, Mettr EJ, Lakatta EG. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness // *J Am Coll Cardiol*. - 2004. - №43. - P.1388-1395.
21. Nagaya T, Yoshida H, Takahashi H, Kawai M. Markers of insulin resistance in day and shift workers aged 30-59 years // *Int Arch Occup Environ Health*. - 2002. - №75. - P.562-568.
22. Tropeano AI, Boutouyrie P, Katsahian S, Laloux B, Laurent S. Glucose level is a major determinant of carotid intima-media thickness in patients with hypertension and hyperglycemia // *J Hypertens*. - 2004. - №22. - P.2153-2160.
23. Heiskanen TY, Niskanen LK, Hitikka JJ et al. Metabolic syndrjme and depression: a cross-section analysis // *J Clin. Psychiatry*. - 2006 Sep. - №67(9). - P.1422-1427.
24. Koponen Y, Jokelain J, at al. Metabolic syndrome predisposes to depressive symptoms: a population-based 7 year follow-up study // *J Clin. Psychiatry*. - 2008 Feb. - №69(2). - P.178-82

ПОСТУПИЛА: 05.11.2009