

ОСОБЛИВОСТІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ БЕЗ ДИСЛІПІДЕМІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найважливіших проблем здоров'я населення України.

Мета. Визначити особливості атеросклеротичного процесу у хворих на АГ без дисліпідемії (ДЛП) шляхом ультразвукової оцінки стану сонних артерій (СА), визначення товщини комплексу інтима-медіа (ТКІМ) і кісточно-плечового індексу (КПІ) та взаємозв'язку цих маркерів із С-реактивним білком (СРБ) та сечовою кислотою (СК).

Матеріали і методи. Обстежено 31 пацієнт з АГ без ДЛП, а у якості групи порівняння було обстежено 24 особи з АГ з ДЛП, порівнюваних за віком і статтю.

Результати. Серед пацієнтів основної групи 16 (51,6%) палили, вели малорухомий спосіб життя 10 (32,2%), мали ожиріння 9 (29%). У групі порівняння 10 (41,6%) палили, 12 (50%) – вели малорухомий спосіб життя та 16 (66,7%) – мали ожиріння ($p < 0,05$). У групі з АГ без ДЛП середній рівень СРБ становив $4,45 \pm 0,53$ мг/л, а СК становив $351,68 \pm 15,59$ мкмоль/л, тоді як у групі контролю – $5,44 \pm 0,75$ мг/л та $439,85 \pm 11,53$ мкмоль/л відповідно. У основній групі у 22,58% випадків відмічалось підвищення ТКІМ $\geq 0,9$, у групі хворих з ДЛП у 45,83% ($p < 0,001$). Середнє значення КПІ у хворих на АГ без ДЛП становило $0,95 \pm 0,01$, у групі хворих з ДЛП – $1,00 \pm 0,12$.

Висновки. Вираженість атеросклеротичного процесу у хворих на АГ без ДЛП достовірно нижча від показників пацієнтів з ДЛП за величиною ТКІМ СА та частотою формування атеросклеротичних бляшок (АБ). Рівні СРБ та СК можуть бути використані як додаткові факторів ризику серцево-судинних захворювань у осіб без ДЛП.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, атеросклероз, фактори серцево-судинного ризику, дисліпідемія, С-реактивний білок, сечова кислота, товщина комплексу інтима-медіа, кісточно-плечовий індекс.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найважливіших проблем здоров'я населення України, що зумовлене її поширеністю серед осіб різних вікових груп і несприятливою прогностичною значущістю. В Україні поширеність АГ становить 29,6% серед жителів міст і 39,6% серед сільського населення [1].

Останнім часом все більшу увагу приділяють вивченню атеросклерозу та додаткових факторів ризику (ФР) серцево-судинних захворювань (ССЗ) - С-реактивний білок (СРБ), сечова кислота (СК), гомоцистеїн, гіперурикемія, ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази А2, антитіл до фосфоліпідів, морфологічних особливостей еритроцитів та тромбоцитів.

Субклінічним атеросклерозом називають ранню стадію процесу атеросклерозу, коли в стінках судин починаються зміни, однак ознак атеросклероз-залежних захворювань, ішемічна хвороба серця (ІХС), інфаркт міокарда (ІМ)

та ін. немає. Субклінічний атеросклероз значно підвищує ризик розвитку ССЗ [2, 3]. У дослідженні Cardiovascular Health Study (1994) було виявлено, що субклінічний атеросклероз має місце у 36% жінок і 38,7% чоловіків 65 років і старше. Пізніше F.A. Jafferetal. (2002) в рамках Фремінгемського дослідження в когорті осіб від 36 до 78 років (середній вік 60 років) отримали майже таку ж поширеність цієї патології - 38% у жінок і 41% у чоловіків. В обох дослідженнях ризик захворювання збільшувався з віком.

Підвищений ризик субклінічного атеросклерозу визначає, насамперед, наявність метаболічних порушень - дисліпідемії, порушеної толерантності до глюкози, цукрового діабету, метаболічного синдрому. У найбільшій мірі атеросклероз асоціюється з дисліпідемією, особливо з підвищеним рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) і зниженим вмістом холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ). На тлі дисліпідемії навіть найменші пошкодження ендотелію можуть бути «слабкою ланкою» і початком відліку для прогресування атеросклеротичного процесу. Невеликі пошкодження ендотелію відбуваються постійно навіть у молодій, здорової людини - ризик зростає при АГ, тютюнопалінні, цукровому діабеті і деяких інших факторах, має значення і спадкова схильність.

Сурогатними маркерами субклінічного атеросклерозу вважають: товщину комплексу інтима-медіа (ТКІМ) сонних артерій (СА), наявність атеросклеротичних бляшок (АБ) на стінках СА, кісточково – плечовий індекс (КПІ) [3, 4, 1]. При цьому мається на увазі, що стан каротидних артерій достовірно корелює з атеросклеротичним ураженням коронарних артерій. Встановлено, що ТКІМ $>0,9$ мм свідчить про виразність субклінічного атеросклерозу в артеріях середнього калібру (каротидних, коронарних, церебральних), а КПІ ($>0,9$) дозволяє встановити виразність субклінічного або клінічно маніфестованого периферичного атеросклерозу – маркера системного атеросклеротичного ураження [3, 4, 5]. Додаткові ФР та субклінічні маркери атеросклерозу вивчались у загального контингенту хворих на ССЗ, але не приділялось належної уваги вивченню впливу ФР та особливостей атеросклеротичного процесу на перебіг АГ у осіб з нормальними показниками ліпідного обміну.

Мета. Визначити особливості атеросклеротичного процесу у хворих на АГ без ДЛП шляхом ультразвукової оцінки стану сонних артерій, встановити ТКІМ і КПІ та взаємозв'язок цих маркерів із СРБ та СК.

Матеріали і методи. В дослідження було включено 31 пацієнт із АГ без ДЛП, які не мали інших ССЗ, цукрового діабету, хронічної ішемії головного мозку, хронічної хвороби нирок та ін. тяжких захворювань, не приймали статини. У якості групи порівняння було обстежено 24 особи із АГ та з ДЛП, порівнюваних за віком і статтю. Середня тривалість АГ у хворих основної групи становила $2,1 \pm 0,83$ роки, а у групі порівняння – $5,37 \pm 1,37$ роки. Варто зазначити, що в обох групах регулярно лікувалось лише 30% з обстежених пацієнтів.

Всім хворим було проведено комплекс клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень. Загальне клінічне обстеження включало: загально-клінічний огляд одноразово усім пацієнтам основної та групи контролю, ретельне фізикальне обстеження, вимірювання АТ. Лабораторне дослідження включало визначення показників ліпідного, пуринового обміну та рівня високочутливого СРБ.

З метою визначення стану судинної стінки всім хворим проводилось дуплексне сканування СА. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів сканування СА проводилось у трьох площинах – двох поздовжніх (передній і задній) і одній поперечній. ТКІМ оцінювали у зоні максимального потовщення у орієнтації площини сканування поздовжній осі судини. Було розраховано середнє значення ТКІМ правої і лівої загальної СА, 9 вимірювань у 3-х положеннях; діагностичним критерієм потовщення ТКІМ вважали показник $\geq 0,9$ мм, наявність атеросклеротичної бляшки – при локальному потовщенні ТКІМ $> 1,5$ мм і більше, або потовщення більше, ніж на 50% чи 0,5 мм відносно інших ділянок ТКІМ.

Для визначення стану судинної стінки периферичних артерій було визначено КПІ. Алгоритм визначення включає вимірювання САТ спочатку на одній руці, потім – на іншій, надалі – на нижніх кінцівках. Розраховують КПІ справа і зліва як співвідношення САТ «на кісточці»/САТ «на руці». Враховують мінімальне із значень КПІ, отриманих для правої і лівої руки. Відповідно до рекомендацій Європейської асоціації кардіологів діагностичним значенням ураження артерій вважається КПІ $\leq 0,9$, межовим вважається 0,91 – 0,99, а нормою – 1,0 – 1,4 [6].

Було проведено статистичний аналіз отриманих результатів досліджень.

Результати. Серед пацієнтів основної групи було 8 (26%) жінок та 15 (74%) чоловіків, віком від 20 до 53 років. Середній вік хворих становив $39,5 \pm 11,2$ роки. Групу контролю склали 24 пацієнти, серед яких 5 (21%) жінок та 19 (79%) чоловіків. Середній вік контрольної групи становив $47 \pm 9,97$ роки.

Основні демографічні показники пацієнтів обох груп наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Демографічна характеристика пацієнтів

Показник	АГ без ДЛП, n=31	АГ з ДЛП, n=24
Вік, років	$39,5 \pm 11,2$	$47 \pm 9,97$
Жінок, n/%	8 (26)	5 (21)
Чоловіків, n/%	23 (74)	19 (79)

Серед пацієнтів основної групи 16 (51,6%) палили, вели малорухомий спосіб життя 10 (32,2%), мали ожиріння 9 (29%). У групі порівняння 10 (41,6%) палили, 12 (50%) – вели малорухомий спосіб життя та 16 (66,7%) – мали ожиріння ($p < 0,05$). Зі слів пацієнтів, було оцінено спадковий анамнез та частота стресових ситуацій.

Сімейні фактори ризику та частота деяких традиційних факторів ризику атеросклеротичного процесу ССЗ у обстежуваних пацієнтів наведені в таблиці 2.

За результатами аналізу показників ліпідного обміну відмічалась достовірна різниця середніх показників ЗХ у групі пацієнтів з АГ без ДЛП (таблиця 3) у порівнянні з групою контролю. Середні рівні ЗХ, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ були значно вищими у хворих на АГ з ДЛП, рівень ХС ЛПВЩ – достовірно нижчий порівняно з показниками основної групи ($p < 0,05$).

Частота виявлення деяких традиційних факторів ризику атеросклерозу і ССЗ у обстежуваних пацієнтів

Показник	АГ без ДЛП, n=31	АГ з ДЛП, n=24	p
Паління (будь-коли за останні 10 років), n (%)	16(51,6%)	10(41,6%)	<0,05
Зловживання алкоголю, n (%)	4 (12,9%)	2 (8,33%)	<0,05
Гіподинамія, n (%)	10 (32,2%)	12 (50%)	<0,05
Ожиріння, n (%)	9 (29%)	16 (66, 7%)	<0,05
Стрес, n (%)	26 (83,87%)	20 (83,33%)	>0,05
Обтяжена спадковість, n (%)	13(41,93%)	14(58, 33)	<0,05

Таблиця 3

Показники стану ліпідного обміну та середнього рівня СРБ і СК у обстежених пацієнтів (M±m)

Показники	АГ без ДЛП, n=31	АГ з ДЛП, n=24	p
ЗХС, ммоль/л	4,17±0,44	5,99±0,7	p<0,05
ТГ, ммоль/л	1,52±0,39	3,69±1,99	p<0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,76±0,19	1,39±0,25	p<0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,34±0,35	3,74±0,83	p<0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,5±0,11	1,08±0,3	p<0,05
ІА	2,41±0,26	4,86±1,17	p<0,05
СРБ (мг/л)	4,45±0,53	5,44±0,75	p<0,001
Сечова к-та (мкмоль/л)	351,68±15,59	439,85±11,53	p<0,001

Дослідженням основного маркера запалення – високочутливого СРБ встановлено, що у групі з АГ без ДЛП середній рівень СРБ становив 4,45±0,53 мг/л, тоді як у групі контролю - 5,44±0,75 мг/л (таблиця 3). У основній групі показники рівня СРБ у межах 1-3 мг/л виявлено у 12 (38,7%) пацієнтів і у 6 (25%) - групи контролю; у 19 (61,3%) пацієнтів основної групи відмічалось підвищення СРБ>3 мг/л, а у групі контролю – 18 (75%) (p<0,001).

Згідно з результатами аналізу пуринового обміну, а саме рівня сечової кислоти (СК), виявлено достовірну різницю. Середнє значення рівнів СК основної групи становило 351,68±15,59мкмоль/л, а у групи контролю - 439,85±11,53 мкмоль/л (таблиця 3). Серед пацієнтів з АГ без ДЛП було встановлено: відмічалось підвищення рівня СК (більше встановленої норми для чоловіків) у 4 (12,9%) хворих чоловіків >450 мкмоль/л; у 2 (6,25%) хворих жінок >390 мкмоль/л, у групі контролю у 5 (20,83%) і 3 (12,5%) відповідно (p<0,001).

Порівняльний аналіз результатів УЗД СА у хворих на АГ без ДЛП і групі хворих з ДЛП виявив достовірну різницю середнього значення ТКІМ між основною групою і групою порівняння ($p < 0,001$). Середнє значення ТКІМ у основній групі $0,97 \pm 0,2$ мм, у контрольній – $1,01 \pm 0,18$ мм (таблиця 5). Варто відмітити, що в основній групі відмічалось достовірне підвищення ТКІМ $> 0,9$ мм у 22,58% випадках, тоді як у групі хворих з ДЛП у 45,83% випадках відповідно. У групі хворих з АГ з ДЛП відмічалась наявність АБ у 2 пацієнтів (ТКІМ $> 1,5$ мм локально), що вказує на більшу вираженість атеросклеротичного ураження у хворих із ДЛП.

За результатами досліджень, виявлено достовірну різницю значень між КПІ у групі хворих АГ з ДЛП та без ДЛП ($p < 0,001$). Середнє значення КПІ у хворих на АГ без ДЛП становило $0,95 \pm 0,01$, а у групі хворих з ДЛП – $1,00 \pm 0,12$. Значення КПІ у групі хворих з АГ без ДЛП є межовим ($0,91 - 0,99$), і вказує на початок змін у периферичних артеріях [6]. З метою профілактики подальшого прогресування даної патології, слід рекомендувати модифікацію стилю життя хворим з АГ без ДЛП.

Таблиця 4

Стан сонних артерій за результатами УЗД і КПІ ($M \pm m$)

Показники	АГ без ДЛП, n=31	АГ з ДЛП, n=24	p
ТКІМ (мм)	$0,97 \pm 0,02$	$1,01 \pm 0,18$	$p < 0,001$
КПІ	$0,95 \pm 0,01$	$1,00 \pm 0,12$	$p < 0,001$

За результатами кореляційного аналізу встановлено наявність прямого зв'язку середньої сили у хворих з АГ без ДЛП між показником ТКІМ і СРБ ($r = 0,67$), між КПІ і СРБ ($r = 0,45$), між ТКІМ і ТГ ($r = 0,38$), між ЛПНЩ і СРБ ($r = 0,34$) та між ТГ і СРБ ($r = 0,37$). Даний аналіз у групі хворих з ДЛП виявив наступне: прямий зв'язок середньої сили між ТКІМ і ЗХ ($r = 0,32$), між КПІ і ХС ЛПНЩ прямий зв'язок середньої сили ($r = 0,39$), між СК і СРБ прямий зв'язок середньої сили ($r = 0,38$), прямий зв'язок слабкої сили між ТКІМ і СК ($r = 0,27$).

Висновки. Виразеність атеросклеротичного процесу у хворих на АГ без ДЛП достовірно нижча від показників пацієнтів з ДЛП за величиною ТКІМ СА та частотою формування АБ. За результатами кореляційного аналізу встановлено наявність взаємозв'язку між рівнем СРБ і значенням ТКІМ, КПІ, ЛПНЩ, ТГ, СК та між ТКІМ і ТГ у групі хворих на АГ без ДЛП. Одержані результати підтверджують запальну теорію розвитку і прогресування атеросклерозу навіть за відсутності дисліпідемії. Найбільш поширеними традиційними факторами ризику ССЗ серед пацієнтів з АГ без ДЛП є тютюнопаління та нервово-емоційний стрес. Рівні СРБ та СК можуть бути використані як додаткові ФР ССЗ у осіб без ДЛП.

Література

1. Соломенчук Т.М. Можливості оптимального менеджменту артеріальної гіпертензії високого ризику на рівні сучасної амбулаторної практики / Т.М. Соломенчук // Здоров'я України. – 2013. – С. 37-38.
2. Коваленко В.М., Лутай М.І. Серцево – судині захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування. – К.: Моріон, 2011 – 407 с.

3. Мітченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування: Методичні рекомендації асоціації кардіологів України. – К.: Мортон, 2011.

4. Prediction of Clinical Cardiovascular Events with Carotid Intima -Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis / M.W. Lorenz, H.S. Markus, M.L. Bots et al. // Circulation. – 2007. – Vol. 115. - P. 459–467.

5. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study (1)) / G. Belcaro, A.N. Nicolaidis, G. Ramaswami. et al. // Atherosclerosis. – 2001. – Vol. 156, №2. – P. 379-87.

6. ACC/AHA 2013 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). – 2013.

7. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases / http://www.egaesse.at/pdf/esc_guidelines-pad.pdf

Л.В. Химион, А.В. Бойко, М.А. Рыбичкая

Особенности атеросклеротического процесса у больных артериальной гипертензией без дислипидемии

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из важнейших проблем здоровья населения Украины.

Цель. Определить особенности атеросклеротического процесса у больных АГ без дислипидемии (ДЛП) путем ультразвуковой оценки состояния сонных артерий (СА), определить толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), и взаимосвязи этих маркеров с С-реактивным белком (СРБ) и мочевой кислотой (МК).

Материалы и методы. Обследовано 31 пациент с АГ без ДЛП, а в качестве группы сравнения были обследованы 24 человека с АГ с ДЛП, сопоставимых по возрасту и полу.

Результаты. Среди пациентов основной группы 16 (51,6%) курили, вели малоподвижный образ жизни 10 (32,2%), имели ожирение 9 (29%). В группе сравнения 10 (41,6%) курили, 12 (50%) - вели малоподвижный образ жизни и 16 (66,7%) - имели ожирение ($p < 0,05$). В группе с АГ без ДЛП средний уровень СРБ составлял $4,45 \pm 0,53$ мг/л, а МК составил $351,68 \pm 15,59$ мкмоль/л, тогда как в группе контроля - $5,44 \pm 0,75$ мг/л и $439,85 \pm 11,53$ мкмоль/л соответственно. В основной группе в 22,58% случаев отмечалось повышение ТКИМ $\geq 0,9$, в группе больных с ДЛП в 45,83% ($p < 0,001$). Среднее значение ЛПИ у больных АГ без ДЛП составило $0,95 \pm 0,01$, а в группе больных с ДЛП - $1,00 \pm 0,12$.

Выводы. Выраженность атеросклеротического процесса у больных АГ без ДЛП достоверно ниже показателей пациентов с ДЛП по величине ТКИМ СА и частотой формирования атеросклеротических бляшек. Уровни СРБ и МК могут быть использованы как дополнительные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц без ДЛП.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, атеросклероз, факторы сердечно-сосудистого риска, дислипидемия, С-реактивный белок, мочевая кислота, толщина комплекса интима-медиа, лодыжечно-плечевой индекс.

L. Khimion, A. Boiko, O. Rybys'ka

Features of atherosclerotic process in patients with hypertension without dyslipidemia

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Hypertension (HT) is one of the major health problems in Ukraine.

Aim of study. To identify the features of atherosclerotic process in patients with HT without dyslipidemia (DLP) by ultrasound assessment of carotid arteries, to determine the thickness of intima media complex and ankle-brachial index and the relationship of these markers with C-reactive protein (CRP) and uric acid (UA).

Materials and methods. The study involved 31 patients with HT without DLP, and the control group included 24 people with hypertension with DLP, regarding age and sex. Results. 16 (51.6%) of patients in the main group smoked, 10 (32.2%) of patients had a sedentary lifestyle, 9 (29%) of patients had obesity. In the control group, 10 (41.6%) of patients smoked, 12 (50%) of patients had sedentary lifestyle, and 16 (66.7%) of patients had obesity ($p < 0.05$). In the group with HT without DLP the average CRP was 4.45 ± 0.53 mg / l, and UA was 351.68 ± 15.59 mmol / l, whereas in the control group - 5.44 ± 0.75 mg / l and 439.85 ± 11.53 mmol / l, respectively. In the main group in 22.58% of cases there was observed an increase in the thickness of the intima-media complex ≥ 0.9 , in patients with DLP in 45.83% ($p < 0.001$). The average value of ankle-brachial index in patients with HT without DLP it was $0,95 \pm 0,01$, in the group of patients with DLP it was $1,00 \pm 0,12$.

Conclusions. The intensity of the atherosclerotic process in patients with HT without DLP is significantly lower than in patients with DLP by the measurements of intima media complex thickness and the frequency of formation of atherosclerotic plaques. CRP and UA levels can be considered as additional risk factors for cardiovascular diseases in patients without DLP.

Key words: arterial hypertension, atherosclerosis, cardiovascular risk factors, dyslipidemia, C-reactive protein, uric acid, intima media complex thickness, ankle-brachial index.

Відомості про авторів:

Хімiон Людмила Вікторівна – д. мед. н, професор, завідувача кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04107, м. Київ, вул. Багговутівська, 1, тел.: (044) 483-04-35.

Бойко Аліна Володимирівна – магістр кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04107, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Рибичька Марія Олександрівна – асистент кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04107, м. Київ, вул. Багговутівська, 1.