

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ПЕРСПЕКТИВЕ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН

А. В. Гордиенко, М. А. Мирохина, В. Т. Дыдышко, Д. Ю. Сердюков, А. С. Фёдорова
ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России;
Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контакты: Дмитрий Юрьевич Сердюков serdukovdu@yandex.ru

Цель исследования — выявить нарушения углеводного и липидного метаболизма и их возможное значение у молодых мужчин с начальной артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Обследованы 130 мужчин в возрасте $40,3 \pm 4,3$ года. Сформированы 3 группы: с гипертонической болезнью I стадии с анамнезом АГ ($n = 61$), с впервые диагностированной гипертонической болезнью без указания на длительную АГ ($n = 39$), контрольная группа без кардиоваскулярных заболеваний ($n = 30$).

Результаты. У пациентов с длительным течением АГ чаще выявлялись отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям и сахарному диабету 2-го типа, признаки инсулинорезистентности и субклинического атеросклероза, чем при первичной диагностике заболевания и в контроле.

Заключение. У молодых мужчин с длительно протекающей АГ нарушения углеводного и липидного обмена носят латентный характер. Для ранней диагностики гликемических нарушений в указанном контингенте рекомендовано выполнение перорально-го глюкозотолерантного теста с обязательной оценкой как 2-часовой, так и 1-часовой гликемии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, раннее нарушение липидного и углеводного обмена, стандартный глюкозотолерантный тест, постпрандиальная гликемия, предиабет, инсулинорезистентность, дислипидемия, аполипротеиды, субклинический атеросклероз

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-2-23-27

METABOLIC DISTURBANCES IN THE FUTURE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN YOUNG MEN

A. V. Gordienko, M. A. Mirokhina, V. T. Dydyshko, D. Yu. Serdyukov, A. S. Fedorova

S. M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Academician Lebedev St., Saint Petersburg, 194044, Russia

Objective: to reveal carbohydrate and lipid metabolic disturbances and their possible importance in examined young men with early arterial hypertension (AH).

Subjects and methods. A total of 130 men aged 40.3 ± 4.3 years were examined. There were 3 patient groups: stage I hypertensive disease with a history of AH ($n = 61$); primarily diagnosed hypertensive disease without evidence of long-term AH ($n = 39$); a control group non-cardiovascular diseases ($n = 30$).

Results. The patients with long-term AH were more commonly found to have a compromised history of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus, signs of insulin resistance and subclinical atherosclerosis than those with the primarily diagnosed disease and the control group.

Conclusion. Carbohydrate and lipid metabolic disturbances are latent in young men with long-term AH. Both 2- and 1-hour oral glucose tolerance tests are recommended for the early diagnosis of glycemic disorders in the above patient cohort.

Key words: arterial hypertension, hypertensive disease, early lipid and carbohydrate metabolic disorder, standard glucose tolerance test, postprandial glycemia, prediabetes, insulin resistance, dyslipidemia, apolipoproteins, subclinical atherosclerosis

Введение

Около трети взрослого населения Российской Федерации страдает от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), основным из которых является гипертоническая болезнь (ГБ) [1, 2]. В условиях ранней диагнос-

тики повышенного артериального давления (АД) в амбулаторном и стационарном периодах медицинской помощи все большее значение приобретает наличие у пациентов различных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), определяющих лечеб-

ную тактику и индивидуальный прогноз [2, 3]. Интерес представляют нарушения нутритивного статуса, углеводного и липидного метаболизма, способствующие по результатам многочисленных исследований не только раннему дебюту артериальной гипертензии (АГ), но и активации сердечно-сосудистого континуума [4–6].

В нашей стране сохраняется высокая частота встречаемости АГ среди молодых трудоспособных мужчин, что влечет за собой риск развития у них атеросклеротических заболеваний. Статья посвящена влиянию ряда метаболических маркеров на прогрессирование ГБ на этапе доклинических изменений в органах-мишенях.

Цель исследования – выявить наличие нарушений углеводного и липидного метаболизма и их возможное значение у молодых мужчин с АГ.

Материалы и методы

Исследование выполняли в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Обследованы 130 мужчин в возрасте $40,3 \pm 4,3$ года. У 100 мужчин в соответствии с критериями ВНОК [7] была диагностирована АГ и I стадия ГБ; остальные 30 составили группу контроля. Оценивали жалобы, длительность АГ, наличие ССО и сахарного диабета (СД) 2-го типа у родственников 1-й линии, эффективность антигипертензионной терапии. Проводили биохимическое исследование липидного спектра крови и углеводного обмена, включая определение аполипопротеидов (АпоА1, АпоВ) и их соотношения (АпоВ/АпоА1), уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) и гликированного гемоглобина (HbAc), стандартный пероральный глюкозотолерантный тест (ГТТ), расчет индекса НОМА-IR. Для уточнения стадии ГБ выполняли эхокардиографию с оценкой конечных диастолического и систолического размеров левого желудочка (ЛЖ), индекса массы миокарда (ИММ) ЛЖ, систолической и диастолической (Е/А) функции, измерение толщины комплекса интима–медиа (ТКИМ). Наличие метаболического синдрома устанавливали в соответствии с Национальными рекомендациями 2009 г. [8].

Все участники дали информированное согласие. В обследование не включали пациентов с поражением органов-мишеней и ассоциированными клиническими состояниями. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Военно-медицинской академии.

По результатам обследования было сформировано 3 группы: с ГБ I стадии с анамнезом (жалобы и/или данные медицинской документации) АГ ($n = 61$), с первично диагностированной ГБ без указания на длительную АГ ($n = 39$), контрольная группа без кардиоваскулярных заболеваний ($n = 30$).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 for Windows. При сравнении распределений

количественных показателей в группах использовали методы параметрического анализа (дисперсионный анализ для сравнения 3 групп и критерий Стьюдента (t) для сравнения 2 групп). Проверку гипотезы о происхождении групп, сформированных по качественному признаку, выполняли на основе построения таблиц сопряженности наблюдаемых и ожидаемых частот, применяли критерий Пирсона (χ^2).

Результаты

При обследовании анализировали жалобы, анамнез заболевания и жизни, данные объективного осмотра (табл. 1). У большинства пациентов (85 %) с АГ отмечалась головная боль; головокружение, слабость, зрительные расстройства изолированно встречались гораздо реже (до 15 %) без значимых внутрigrupповых различий. У пациентов 1-й группы чаще выявлялась отягощенная наследственность по ССЗ ($\chi^2 = 3,9$; $p = 0,048$) и СД 2-го типа ($\chi^2 = 2,4$; $p = 0,12$) по сравнению с лицами контрольной группы. Аналогичная тенденция наблюдалась и с регулярным курением в группах, включая контрольную. Алиментарное ожирение статистически значимо чаще по сравнению с контрольной встречалось в 1-й и 2-й группах (индекс массы тела – $p = 0,004$; объем талии – $p = 0,01$; частота ожирения – $\chi^2 = 15,6$; $p = 0,015$). При оценке АД его систолический и диастолический компоненты ожидаемо оказались выше в группах с АГ ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной.

При анализе показателей липидного обмена (табл. 2) отмечались значимые различия уровня триглицеридов: у пациентов с ГБ и длительным анамнезом АГ он был выше по сравнению с аналогичной группой без длительной гипертензии ($p = 0,01$) и контрольной группой ($p = 0,027$). Значения общего холестерина, липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности не имели достоверных межгрупповых различий ($p > 0,05$). Исследование АпоА1, АпоВ, АпоВ/АпоА1 также не продемонстрировало межгрупповых различий ($p > 0,05$).

Анализ гликемии натощак (табл. 3) показал более высокую частоту встречаемости нарушений у пациентов с АГ по сравнению с лицами контрольной группы. При более детальном обследовании с применением ГТТ были выявлены различия по уровню ИРИ ($p = 0,042$), индексу НОМА-IR ($p = 0,038$), глюкозы через 1 ($p = 0,068$) и 2 ч ($p = 0,047$) после стандартной гликемической нагрузки при проведении дисперсионного анализа между группами пациентов с длительной АГ и контрольной. По содержанию HbAc и общей частоте предиабета сравниваемые группы значимо не различались ($p > 0,05$).

Частота выявления метаболического синдрома (как интегрального показателя нарушенного гликемического и липидного гомеостаза в сочетании с АГ) была существенно выше у больных 1-й группы (59 %) по сравнению с пациентами 2-й (46 %) ($\chi^2 = 20,3$; $p < 0,001$).

Таблица 1. Клинические и анамнестические показатели в группах, $X \pm \sigma$ (для количественных показателей)

Параметр	Значение		
	1-я группа (n = 61)	2-я группа (n = 39)	Контрольная группа (n = 30)
Отягощенный анамнез по ССЗ, n (%)	29 (50)*	18 (46)	7 (27)
Отягощенный анамнез по СД 2-го типа, n (%)	31 (56)	15 (40)	9 (37)
Ожирение, n (%)	40 (68)*	24 (62,5)*	7 (26)
Курение, n (%)	34 (58)	25 (64)	14 (52)
Индекс массы тела, кг/м ²	29,6 ± 4,5**	29,1 ± 4,3**	26,2 ± 3,8
Объем талии, см	96,7 ± 9,2*	97 ± 11*	89,7 ± 9,2
Максимальное систолическое АД, мм рт.ст.	166 ± 21**	151 ± 13**	124 ± 11
Максимальное диастолическое АД, мм рт.ст.	102 ± 12**	96 ± 11**	81 ± 9

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; во 2-м столбце различия между 1-й и контрольной группами; в 3-м – между 1-й и 2-й группами; в 4-м – между 2-й группой и группой контроля.

Таблица 2. Показатели липидного обмена в группах обследованных мужчин, $X \pm \sigma$

Параметр	Значение		
	1-я группа (n = 61)	2-я группа (n = 39)	Контрольная группа (n = 30)
Общий холестерин, ммоль/л	5,53 ± 0,96	5,12 ± 1,2	5,03 ± 1,12
Липопротеиды очень низкой плотности, ммоль/л	0,99 ± 0,5	0,85 ± 0,5	0,8 ± 0,6
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,1 ± 1,0	2,9 ± 1,0	2,8 ± 1,0
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,29 ± 0,6	1,39 ± 0,5	1,34 ± 0,36
Триглицериды, ммоль/л	2,28 ± 1,6**	1,55 ± 0,76*	1,47 ± 0,74*
Коэффициент атерогенности	4,0 ± 2,0	3,4 ± 2,0	2,8 ± 1,0
АпоА1, г/л	1,6 ± 0,38	1,42 ± 0,41	1,53 ± 0,42
АпоВ, г/л	1,3 ± 0,34	1,3 ± 0,27	1,13 ± 0,42
АпоВ/АпоА1	0,86 ± 0,32	0,98 ± 0,32	0,78 ± 0,28

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; во 2-м столбце различия между 1-й и контрольной группами; в 3-м – между 1-й и 2-й группами; в 4-м – между 2-й группой и группой контроля.

Таблица 3. Показатели углеводного обмена в группах, $X \pm \sigma$ (для количественных показателей)

Параметр	Значение		
	1-я группа (n = 61)	2-я группа (n = 39)	Контрольная группа (n = 30)
Глюкоза, ммоль/л	5,7 ± 0,6	5,8 ± 0,7	5,4 ± 1,4
Глюкоза через 1 ч ГТТ, ммоль/л	8,98 ± 2,0*	8,65 ± 2,12	8,18 ± 1,66
Глюкоза через 2 ч ГТТ, ммоль/л	6,3 ± 1,7*	6,0 ± 1,9*	5,2 ± 1,3
HbA _{1c} , %	5,8 ± 0,8	5,7 ± 0,6	5,5 ± 0,7
ИРИ, мкЕд/мл	14,3 ± 6,8*	10,5 ± 5,3	7,8 ± 4,5
НОМА-IR	3,2 ± 1,7*	2,4 ± 1,2	1,8 ± 0,7
Нарушенные гликемии натощак, n (%)	4 (7)	5 (13)	1 (3)
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	14 (25)*	3 (8)	2 (7)
Предиабет, n (%)	18 (32)	8 (21)	3 (10)

* $p < 0,05$; во 2-м столбце различия между 1-й и контрольной группами; в 3-м – между 1-й и 2-й группами; в 4-м – между 2-й группой и группой контроля.

Таблица 4. Морфометрия левых камер сердца и крупных сосудов, $X \pm \sigma$

Параметр	Значение		
	1-я группа (n = 61)	2-я группа (n = 39)	Контрольная группа (n = 30)
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм	51,3 ± 5,8	51,5 ± 5,8	51,3 ± 4,4
Конечный систолический размер ЛЖ, мм	31,8 ± 4,5	32,2 ± 6	31,5 ± 12,4
Фракция выброса, %	75 ± 20	70 ± 15	68,8 ± 6,6
ИММ ЛЖ, г/м ²	108,3 ± 22,0	99,6 ± 22,8	96,5 ± 18
Размеры левого предсердия, мм:			
переднезадний	36,5 ± 3,0	36,4 ± 3,3	36,3 ± 3,2
медиально-латеральный	38,8 ± 4,9	40,2 ± 3,8	39,4 ± 5,0
верхне-нижний	46,3 ± 6,1	47,1 ± 5,6	45,6 ± 3,3
Е/А	1,35 ± 0,36	1,3 ± 0,36	1,6 ± 0,3
ТКИМ, мм	0,90 ± 0,34	0,75 ± 0,09	0,77 ± 0,19
Признаки сердечно-сосудистого атеросклероза, n (%)	45 (27)*	7 (18)	6 (20)*

* $p < 0,05$; во 2-м столбце различия между 1-й и контрольной группами; в 3-м – между 1-й и 2-й группами; в 4-м – между 2-й группой и группой контроля.

По основным показателям эхокардиографии (табл. 4) значимых различий не отмечалось ($p > 0,05$), что доказывает равномерность распределения пациентов в группах и отсутствие гипертрофии и дилатации левых камер сердца. Систолическая и диастолическая функции ЛЖ во всех группах были в пределах нормы. У большинства обследованных мужчин ТКИМ крупных сосудов находилась на уровне референсных интервалов, в 1-й группе она приближалась к верхнему пограничному значению. Ультразвуковым методом качественно оценивали признаки атеросклероза клапанных структур сердца и стенки аорты: они были более характерны для мужчин с длительным анамнезом АГ по сравнению с контрольной группой ($\chi^2 = 5,3$; $p = 0,05$).

Обсуждение

Проведенное исследование показало взаимосвязь выявляемой АГ с такими классическими факторами риска, как отягощенный наследственный анамнез по ССЗ и СД 2-го типа и ожирение. Анализ липидного спектра не продемонстрировал существенных изменений, однако отмечалась достоверная гипертриглицеридемия у пациентов 1-й группы, что, возможно, объясняется трофологическими расстройствами (ожирением) и связанной с ними дислипидемией. Скрининговая оценка гликемического профиля также не выявила значимых межгрупповых различий и отклонений от нормы. Тем не менее после проведенного нагрузочного теста с 75 г глюкозы и оценки индекса НОМА-IR частота выявленной нарушенной толерантности к глюкозе и инсулинорезистентности была значительно выше у лиц 1-й группы, что свидетельствует о повышении риска СД 2-го типа при длительной

неконтролируемой АГ. Отдельно следует обратить внимание на распространенность 1-часовой постпрандиальной гипергликемии у пациентов с длительным анамнезом АГ. Полученные данные совпадают с результатами Хельсинкского исследования, показавшего взаимосвязь начальных нарушений углеводного обмена с развитием ССО [4, 6], и свидетельствуют об их дополнительном риске и вероятности прогрессирования ГБ у данной категории пациентов. Значимых изменений при анализе параметров ультразвуковой визуализации сердца в исследуемых группах не получено, однако у пациентов группы с ГБ и длительной АГ более часто выявлялись признаки уплотнения створок клапанов сердца и стенки аорты, что могло свидетельствовать о субклиническом развитии атеросклероза. С учетом того, что Российская Федерация относится к странам с высокой частотой встречаемости ССЗ и смертности от них, подобная категория пациентов нуждается в расширенном обследовании в целях повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Заключение

У молодых мужчин с длительно протекающей АГ значительно возрастает частота нарушений углеводного и липидного обмена, однако данные изменения носят латентный характер и могут не обнаруживаться при рутинном скрининговом обследовании. Для ранней диагностики гликемических нарушений в указанном контингенте рекомендовано выполнение стандартного перорального ГТТ с обязательной оценкой как 2-часовой, так и 1-часовой гликемии в целях выявления пациентов с повышенным риском ССО и СД 2-го типа.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Литовский И.А., Гордиенко А.В., Смирнов А.А. Атеросклероз и гипертоническая болезнь: вопросы патогенеза, диагностики и лечения. СПб.: СпецЛит, 2012. [Litovskiy I.A., Gordienko A.V., Smirnov A.A. Atherosclerosis and hypertensive disease: issues of pathogenesis, diagnostics and management. Saint Petersburg: SpetsLit, 2012. (In Russ.)].
2. Маковеева О.В., Гордиенко А.В., Дыдышко В.Т. и др. Стратификация сердечно-сосудистого риска у лиц молодого возраста, страдающих эссенциальной гипертонией. Вестник Российской военно-медицинской академии 2014;4(48): 58–61. [Makoveeva O.V., Gordienko A.V., Dydyshko V.T. et al. Stratification of cardiovascular risk in young patients with essential hypertension. Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii = Russian military medical academy herald 2014;4(48):58–61. (In Russ.)].
3. Bianchi C., Miccoli R., Trombetta M. et al. Elevated 1-hour postload plasma glucose levels identify subjects with normal glucose tolerance but impaired β -cell function, insulin resistance, and worse cardiovascular risk profile: the GENFIEV study. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(5):2100–5.
4. Zhang H., Thijs L., Kuznetsova T. et al. Progression to hypertension in the non-hypertensive participants in the Flemish Study on Environment, Genes and Health Outcomes. J Hypertens 2006;24(9):1719–27.
5. Sciacqua A., Maio R., Miceli S. et al. Association between one-hour post-load plasma glucose levels and vascular stiffness in essential hypertension. PLoS One 2012;7(9):e44470.
6. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013;31(7):1281–357.
7. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (2-й пересмотр). М.: ВНОК, 2009. [Recommendations of experts of Society of cardiology of Russian Federation for diagnostics and management of metabolic syndrome (2nd revision). Moscow: VNOK, 2009. (In Russ.)].