

## Роль метаболического синдрома в развитии гипертонической болезни и ее ассоциации с ишемической болезнью сердца у мужчин

Д.А. Деев<sup>1,2</sup>, Б.Б. Пинхасов<sup>1,3</sup>, В.Г. Селятицкая<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

Заболевания сердечно-сосудистой системы остаются ведущей причиной смертности среди взрослого населения во всем мире, в том числе и в Российской Федерации [1, 2]. Гипертоническая болезнь (ГБ) является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в развитых странах мира. ГБ — мультифакториальное полиэтиологическое заболевание. Патогенез ГБ и ассоциированных с ней осложнений на сегодняшний день остается предметом активных исследований, несмотря на то что основные механизмы регуляции артериального давления детально изучены и описаны ранее [3]. В последние годы публикуется все больше данных о ведущей роли ожирения в патогенезе ГБ [4, 5]. Абдоминальное ожирение, характеризующееся накоплением не только подкожного, но и висцерального жира, является ведущим компонентом так называемого «метаболического синдрома» (МС), который представляет собой кластер основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа, атеросклероза [6–8]. Кроме того, появляется все больше данных о патогенетической значимости эпикардiallyного жира (ЭЖ) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Актуальность исследований ЭЖ определяется тем, что его рассматривают как разновидность висцеральной жировой ткани, а также его анатомической близостью к сердцу и отсутствием фасциальных границ. Считают, что ЭЖ оказывает местное воздействие на коронарные сосуды, играя важную роль в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) [9].

**Цель.** Изучить роль метаболического синдрома в развитии ГБ и ее ассоциации с ишемической болезнью сердца у мужчин.

**Материал и методы.** Обследовано 308 мужчин — пациентов клиники ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (ФИЦ ФТМ), г. Новосибирск. Критерии включения в исследование: пациенты мужского пола в возрасте от 22 до 68 лет, госпитализированные с основным

диагнозом — гипертоническая болезнь. Лица, у которых анамнестически и документально отсутствовала ГБ, составили группу 1 (сравнения), средний возраст —  $41,9 \pm 10,7$  года,  $n = 50$ . Эти пациенты были госпитализированы в связи с обострениями хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Больные ГБ были разделены на три группы: группу 2 составили пациенты зрелого возраста с ГБ II стадии, чей средний возраст был сопоставим с возрастом лиц группы сравнения —  $44,2 \pm 5,6$  года,  $n = 117$ ; группу 3 — пациенты старшего возраста с ГБ II стадии, средний возраст —  $55,8 \pm 2,5$  года,  $n = 89$ ; группу 4 — лица старшего возраста с ГБ III стадии и документально подтвержденной ИБС, чей возраст был сопоставим с возрастом больных группы 3 —  $54,9 \pm 6,1$  года,  $n = 52$ . Пациентам проводили антропометрическое обследование, включающее измерение массы тела, роста, окружностей талии и бедер, вычисление индекса массы тела (ИМТ). Биохимическое исследование сыворотки, включающее определение содержания триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), выполняли ферментативными и колориметрическими методами на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i (Thermo Electron Corp., Финляндия). Концентрацию глюкозы в крови измеряли ферментативным методом на анализаторе Photometer 5010 (Boehringer Mannheim, Германия). МС определяли по согласованным критериям Консенсуса международных экспертов в областях кардиологии и эндокринологии — Joint Interim Statement (JIS), 2009 г. [10]. Содержание иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови оценивали с использованием иммуноферментного анализа. Рассчитывали индекс инсулинорезистентности (ИР) НОМА по формуле:  $[\text{ИРИ (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)}] / 22,5$ . Толщину ЭЖ (ТЭЖ) измеряли при ультразвуковом исследовании сердца на аппарате Vivid E9 (GE, США) с использо-

ванием матричного секторного датчика M5S (1,5–4,6 МГц), М-анатомическом, В-режимах с синхронизацией с ЭКГ в стандартных эхографических позициях.

**Результаты.** На основании полученных клинических, антропометрических и биохимических данных оценивали встречаемость МС, каждый компонент которого является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 1). Наличие ГБ являлось критерием включения в исследуемые группы, поэтому сравнительный анализ по частоте встречаемости артериальной гипертензии (АГ) между группами 2, 3 и 4 не проводили. У пациентов из группы 2 относительно пациентов из группы 1 достоверно чаще встречались такие компоненты МС, как абдоминальное ожирение (АО), повышение уровня ТГ (см. табл. 1). Гипергликемия натощак также встречалась несколько чаще у пациентов группы 2, чем у группы 1, однако достоверной разницы не обнаружено.

Сравнительный анализ компонентов МС у пациентов 2 и 3 групп выявил тенденцию к увеличению частоты встречаемости низкого уровня ХС ЛПВП. Частота встречаемости других компонентов оказалась примерно одинаковой, достоверных различий не обнаружено. Уменьшение содержания ХС ЛПВП достоверно чаще отмечалось у больных из группы 4 по сравнению с пациентами из группы 3 (см. табл. 1). Гипергликемия натощак встречалась в одинаковой степени у пациентов группы 3 и 4, статистически значимых различий не выявлено. В целом установлено, что у пациентов группы 1 МС встречался достоверно реже, чем у лиц группы 2; группы 2 и 3, а также 3 и 4 по частоте встречаемости МС не различались.

Таким образом, за исключением АГ, которая была у всех лиц с ГБ, структура компонентов

МС не различалась во всех исследуемых группах, включая группу сравнения. Во всех группах доминировало АО, за ним следовали такие компоненты, как повышение уровня ТГ, снижение содержания ХС ЛПВП и гипергликемия натощак. При этом частота встречаемости всех перечисленных компонентов у пациентов с ГБ была существенно больше относительно группы сравнения. Частота встречаемости самого МС в группах 2, 3 и 4 относительно группы сравнения также была выше в 3,6, 3,5 и 3,9 раза соответственно.

В табл. 2 представлены результаты измерения уровня инсулина, адипонектина, индекса ИР и ТЭЖ в исследуемых группах. Проведенный анализ показал, что пациенты группы 2 имели достоверно большее содержание инсулина и значение индекса НОМА, а соответственно, и более выраженную ИР по сравнению с пациентами группы 1. Уровень инсулина и величина показателя индекса НОМА в группах 2 и 3 достоверно не отличались, однако пациенты обеих групп характеризовались гиперинсулинемией, и величина индекса НОМА оказалась значительно выше референсных значений. При сравнении показателей ИР в группах 3 и 4 статистически значимых различий также не обнаружено, пациенты из группы 4 характеризовались гиперинсулинемией и ИР. Таким образом, можно говорить о том, что по мере увеличения возраста и стадии ГБ, обусловленной ее ассоциацией с ИБС, существенного усугубления ИР у лиц с ГБ не происходит.

В ходе исследования также изучали другие факторы, способствующие развитию ГБ и ее ассоциации с ИБС. В качестве таких факторов были выбраны уровень адипонектина и ТЭЖ как объективные маркеры висцерального ожирения (см. табл. 2). Содержание адипонектина в

Таблица 1

Частота выявления компонентов МС и самого МС по системе критериев JIS 2009 г. у мужчин в исследуемых группах,  $n$  (%)

Компонент МС	Группа 1, сравнения, $n = 50$	Группа 2, ГБ II стадии, лица младшего возраста, $n = 117$	Группа 3, ГБ II стадии, лица старшего возраста, $n = 89$	Группа 4, ГБ III стадии + ИБС, $n = 52$	$P_{1-2}$	$P_{2-3}$	$P_{3-4}$
АГ	0 (0,0)	117 (100)	89 (100)	52 (100)	0,000	—	—
Повышение уровня ТГ	27 (54,0)	87 (74,4)	68 (76,4)	44 (84,6)	0,016	0,861	0,343
Снижение уровня ХС ЛПВП	13 (26,0)	37 (31,6)	17 (19,1)	26 (50,0)	0,587	0,062	0,000
Гипергликемия натощак	7 (14,0)	32 (27,4)	33 (37,1)	21 (40,3)	0,095	0,181	0,833
АО	35 (70,0)	102 (87,2)	79 (88,8)	47 (90,4)	0,015	0,896	0,985
МС	11 (22,0)	92 (78,6)	69 (77,5)	45 (86,5)	0,000	0,984	0,273

Таблица 2

Оценка уровня инсулина, адипонектина, индекса ИР и ТЭЖ у мужчин в исследуемых группах,  $M \pm SD$ 

Показатель	Группа 1, сравнения, $n = 50$	Группа 2, ГБ II стадии, лица младшего возраста, $n = 117$	Группа 3, ГБ II стадии, лица старшего возраста, $n = 89$	Группа 4, ГБ III стадии + ИБС, $n = 52$	$p_{1-2}$	$p_{2-3}$	$p_{3-4}$
Содержание инсулина, мкЕд/мл	$11,1 \pm 5,0$	$18,4 \pm 10,6$	$19,4 \pm 11,0$	$17,9 \pm 12,5$	0,001	0,591	0,521
Индекс НОМА, усл. ед.	$2,3 \pm 1,2$	$4,0 \pm 2,8$	$4,6 \pm 3,2$	$4,3 \pm 3,1$	0,004	0,243	0,632
ТЭЖ, мм	$3,1 \pm 1,5$	$3,8 \pm 1,4$	$4,0 \pm 1,3$	$4,9 \pm 2,2$	0,014	0,296	0,027
Содержание адипонектина, мкг/мл	$12,3 \pm 5,8$	$7,7 \pm 2,8$	$7,7 \pm 2,5$	$6,4 \pm 3,0$	0,006	0,977	0,036

сыворотке крови пациентов групп 2 и 3 оказалось достоверно меньше относительно пациентов из группы 1, а его уровень у лиц из группы 4 — значимо ниже относительно больных из группы 3. Также установлено, что у пациентов из группы 1 ТЭЖ была достоверно меньше, чем у лиц такого же возраста из группы 2. У больных групп 2 и 3 статистически значимых различий не обнаружено, в то время как у мужчин из группы 4 ТЭЖ оказалась достоверно больше относительно мужчин из группы 3.

**Заключение.** На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что МС принадлежит важная роль в патогенезе ГБ. У пациентов без ГБ МС встречается, но его частота в 3,5–4,0 раза ниже относительно пациентов с ГБ. Наиболее часто встречающимся компонентом МС у лиц с ГБ являлось АО. Частоты встречаемости самого МС и его компонентов, кроме сниженного уровня ХС ЛПВП, не зависят от возраста мужчин с ГБ. У пациентов с ГБ АО и увеличение эктопических жировых депо характеризовалось ИР, при этом у лиц с ГБ с увеличением возраста и ассоциацией ГБ с ИБС существенного усугубления ИР не происходит. Прогрессирование ГБ и формирование на ее фоне ИБС ассоциированы в большей степени с увеличением ТЭЖ и снижением уровня адипонектина.

### Литература

- Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2015; 11 (1): 4–7.
- G.B.D. DALYs, Hale Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 2018; 392 (10159): 1859–1922. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32335-3
- Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., Баранова Е.И., Фомин В.В., Верткин А.Л., Чумако-

ва Г.А. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. *Рос. кардиол. журн.*, 2016; 21 (4): 7–13. doi: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13

- Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю. Висцеральное ожирение как фактор риска артериальной гипертензии. *Рос. кардиол. журн.*, 2019; 24 (4): 7–12.
- Chrysant S.G. Pathophysiology and treatment of obesity-related hypertension. *J. Clin. Hypertens.*, 2019; 21 (5): 555–559. doi: 10.2174/1381612043382855
- Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R., Donato K.A., Eckel R.H., Franklin B.A., Gordon D.J., Krauss R.M., Savage P.J., Smith S.C., Jr., Speritus J.A., Costa F., American Heart A., National Heart L., Blood I. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 2005; 112 (17): 2735–2752. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404
- Pinkhasov B.B., Selyatitskaya V.G., Karapetyan A.R., Astrakhantseva E.L. Metabolic syndrome in men and women with upper or lower types of body fat distribution. *Health*, 2012; 4 (12A): 1381–1389. doi: 10.4236/health.2012.412A200
- McCracken E., Monaghan M., Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin. Dermatol.*, 2018; 36 (1): 14–20. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004
- Villasante Fricke A.C., Iacobellis G. Epicardial Adipose Tissue: Clinical Biomarker of Cardio-Metabolic Risk. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019; 20 (23). doi: 10.3390/ijms20235989
- Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A., Fruchart J.C., James W.P., Loria C.M., Smith S.C., Jr., International Diabetes Federation Task Force on E., Prevention, National Heart L., Blood I., American Heart A., World Heart F., International Atherosclerosis S., International Association for the Study of O. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 2009; 120 (16): 1640–1645. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644