

УДК 616.24-005.7

*Н.М. Бадалбаева., Н.Р. Узбекова., С.А. Китьян.  
ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней,  
Андижанский государственный медицинский институт*

## **НАРУШЕНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА КАК ФАКТОР РАННЕГО СОСУДИСТОГО СТАРЕНИЯ**

Резюме. Не полное осознание риска сердечно - сосудистых осложнений является одной из многих причин низкой приверженности больных предписанной гипотензивной терапии. В целях предотвращения сердечно - сосудистых осложнений и улучшения информированности пациентов, а также повышения их мотивации к лечению был введен интегральный расчетный показатель “сосудистый возраст”. Проспективное исследование доказало, что 3 месячное принятие комбинации ингибиторов АПФ с ангонистами кальция наряду с хорошим гипотензивным эффектом приводит не только к положительному гипотензивному эффекту, но также воздействует на модифицируемые факторы сердечно - сосудистых осложнений, которое сопровождается значительным снижением сосудистого возраста в виду того, что пациенты осознают факторы риска.

Ключевые слова: Артериальная жесткость, старение сосудов, липидный профиль

Lipid metabolism disorder as a factor of early vascular aging

Summary. Incomplete awareness of the risk of cardiovascular complications is one of the many reasons for the low adherence of patients to

prescribed antihypertensive therapy. In order to prevent cardiovascular complications and improve patient awareness, as well as increase their motivation for treatment, an integral calculated indicator “vascular age” was introduced. A prospective study showed that a 3-month intake of a combination of ACE inhibitors with calcium antagonists, along with a good hypotensive effect, not only leads to a positive hypotensive effect, but also affects the modifiable factors of cardiovascular complications, which is accompanied by a significant decrease in vascular age, since patients are aware of risk factors.

Keywords: Arterial stiffness, vascular aging, lipid profile

В большинстве развитых стран, одним из главных причин смертности взрослого населения являются сердечно - сосудистые заболевания (Бадалбаева Н.М 2020). По данным ВОЗ (2016) ежегодная смертность от ССЗ в мире составляет 19 млн. человек, составляя до 30 % от всех смертей (ESC, 2016). Аналогичная ситуация наблюдается и в Республике Узбекистан, в которой ССЗ также занимают первое место по причине смертности взрослого населения (Курбанов Р.Д., 2016) [9, 20].

Эффективность первичной профилактики достоверна, однако популяризация его среди населения остается не очень активным (Беленков Ю.В., 2018). С этой целью постоянно проводятся новые исследования факторов риска ССЗ еще до развития патологии [4]. Комплекс профилактических мероприятий как оценки структурно-функциональных свойств сосудистой стенки применяется после определения пациентов с высоким риском ССЗ (Беленков Ю.Н., 2018;

Pieroli M.F. et al., 2016) [2, 20].

Из всех сердечно – сосудистых патологий самой распространенной является артериальная гипертензия (АГ) процент которой составляет 45% у людей молодого и среднего возраста и 80% у людей пожилого возраста что позволяет ей оставаться одной из глобальной проблем системы здравоохранения. (Чазова И.Е., 2018; O. Rourke M.F. et al., 2015) [3, 7].

Для снижения частоты развития ССО, а также улучшение контроля АГ и лояльности больных врачебным рекомендациям усилия системы здравоохранения были направлены на осведомление пациентов. Также не оправдало себя использование нетрадиционных обстоятельств, для усовершенствования стратификации риска развития ССО.

Проблема относительно начала приема препаратов при эссенциальной гипертензии в зависимости от вероятности развития кардиоваскулярных осложнений и уровня АД, а также необходимость эффективных методов оценки у молодых лиц состояния сосудистой стенки пробудили повышению интереса к усовершенствованию стратификации риска ССО. Эти данные впервые были предложены в новых американских рекомендациях по диагностике и лечению АГ в 2017 г. (АНА, 2017) [10]. Одним из способов решения проблемы является концепция определения сосудистого возраста – отражение риска развития ССО в годах.

Понятие сосудистый возраст - это биологический возраст обследуемого пациента который может различным от паспортного возраста (Роторь О.П. 2019) [7, 9]. Данный показатель способствует убеждению больных в пользу изменения образа жизни и начала медикаментозного лечения АГ, также облегчает определение тактики лечения. Данный показатель повышает лояльность пациентов к назначенному лечению, так как пояснение риска ССЗ в виде цифр легче воспринимается больным.

Артериальная жесткость является основным синдромом раннего сосудистого старения. Крупные артерии, как аорта и ее основные ветви, выполняют проводящую функцию, доставляя кровь от центра к периферии, а также амортизирующую функцию, преобразуя пульсирующий поток на уровне сердца в постоянный поток на тканевом уровне. Амортизирующая функция зависит от вязкоупругих свойств стенок артерий и геометрии артерий. С возрастом в артериальной стенке снижается содержание эластина и увеличивается содержание коллагена, а также увеличивается перекрестное связывание коллагеновых волокон. Этот процесс жесткости усиливается за счет механотрансдукции напряжения сдвига и повышенного кровяного давления на дифференцировку гладкомышечных клеток артериальной стенки [11].

Индикаторами артериальной жесткости являются: СРПВ (скорость распространения пульсовой волны), ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, AIx (индекс аугментации), время распространения отраженной волны, цАД (центральное аортальное давление), цПД (центральное пульсовое давление), SI (индекс ригидности артерий) [14].

#### Материал и методы

Нами было обследовано 1856 пациентов с Гипертонической болезнью в возрасте от 25 до 60 лет (средний возраст –  $44,0 \pm 10,2$  лет). Среди них 878 пациентов мужского пола 978 женского пола. Критерии включения в исследования для выбора пациентов даны в разделе гендерных различий.

После получения результатов исследования больных мужского и женского пола сравнивали такие критерии как: возраст, ИМТ (индекс массы тела), ОТ (объем талии), уровни САД (систолическое артериальное давление) и ДАД (диастолическое артериальное давление), фактор

курения. А также сравнивались анализы биохимических параметров как уровень глюкозы, ЛПНП (липопротеины низкой плотности), ОХ (общий холестерин), креатинин и СКФ (скорость клубочковой

Критерии включения: молодой возраст (18 - 44 лет) и средний возраст (45 - 59 лет); , подписание добровольного информированного согласия.

Критерии исключения: ССЗ и онкологические, возраст < 59, болевания, постоянный прием любых препаратов, беременность и период лактации, отказ от участия в исследовании.

## Результаты

### Результаты биохимических анализов

Женщины		Мужчины	
Параметры	результаты	Параметры	результаты
ОХС	5,19±1,14	ОХС	4,84±1,13
ТГ	1,7 (1,18 ; 2,14)	ТГ	1,46 (1,07 ; 2,03)
ЛПВП	1,3 (1,4 ; 1,6)	ЛПВП	1,2 (0,9 ; 1,9)
ЛПНП	3,04±0,93	ЛПНП	2,94±0,80
Креатинин	83 (73 ; 87)	Креатинин	94 (85 ; 108)
СКФ	74 (63 ; 95)	СКФ	82 (73 ; 96)
Глюкоза	5,25 (4,7 ; 5,78)	Глюкоза	5,24 (4,83 ; 5,65)

Связь кардиоваскулярных критериев риска с ригидностью артерий и параметрами центрального кровообращения

Первоначально изучали связь факторов риска сердечно-сосудистых патологий с маркерами сосудистой ригидности и AIx.

Гендерные различия. По итогам исследования оказалось, что у пациентов женского пола показатели AIx и AIx75 были намного выше  $23,6 \pm 11,4\%$ , чем у пациентов мужского ( $13,8 \pm 14,6\%$ ,  $p < 0,002$ ). Остальные маркеры сосудистой жесткости SI и RI не показали значимых различий. Значимость индекса AIx от возраста больных изучалось как отдельно в группе мужчин и женщин, так и в общей группе.

Таблица 4

Отличие параметров сосудистой ригидности у больных мужского и женского пола

Гендер	AIx75, %	AIx, %
Мужской пол (n=75)	10,1±11,3	13,8±14,6
Женский пол (n=82)	20,8±10,0	24,6±11,4
P (вероятность)	<0,001	<0,001

Примечания - AIx – аугментационный индекс; AIx75 - индекс аугментации, нормализованный к ЧСС=75 уд/мин; p – достоверность различий между группами; нд – различия недостоверны.

Возраст. Для изучения связи паспортного возраста с индексами артериальной ригидности, пациенты были разделены на 2 группы:

1-ая группа - 18 до 44 лет (молодой возраст по ВОЗ)

2-ая группа - 45 – 59 лет (средний возраст по ВОЗ)

Обнаружилось прямая связь индексов ( $AI_{x75}$ ,  $AI_x$ ) с возрастом, чем старше пациент был, тем выше  $AI_x$  индекс он имел. Достоверно у больных в возрасте до сорока четырех лет данный показатель оставил  $12,4 \pm 17,7\%$ , в группе больных 45-59 лет –  $20,8 \pm 13,4\%$ , старше пятидесяти девяти лет  $23,5 \pm 13,8\%$  ( $p < 0,005-0,001$ ), т.е. Почти все показатели артериальной жесткости с возрастом имели тенденцию кресту, так  $AI_x$  и  $AI_{x75}$  имели линейный рост, когда как  $SI$  не возрастала с возрастом (рис.3).

Примечания: \*  $p < 0,02$ ; \*\*  $p < 0,005$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  по сравнению с первой группой;  $SI$  – индекс жесткости;  $AI_x$  – аугментационный индекс;  $AI_{x75}$  – индекс аугментации, нормализованный к ЧСС=75 уд/мин.

Рис. 3. Соотношение паспортного возраста с параметрами центрального кровообращения и артериальной ригидности

Закономерность связи  $AI_x$  с возрастом объясняется тем, что каждое десятилетие  $AI_x$  возрастает на 5,8 % , также имел схожую тенденцию  $AI_{x75}$ . Остальные маркеры сосудистой жесткости как  $S_{pa}$ ,  $SI$  и  $RI$  существенной связи с возрастом не имели ( $p > 0,05$ ).

Степень АГ. Пациенты были разделены на 2 группы с целью изучения артериальной ригидности и гемодинамических показателей от уровня АД:

1-ая АГ 2 степени ( САД/ДАД 140/159 -90/99 мм.рт.ст.)

2-ая группа АГ 2 степени ( САД/ДАД 160/179 -100/109 мм.рт.ст.) (табл. 3).

Таблица 5

Соотношение сосудистой ригидности и параметров центрального

кровообращения со степенью повышения САД

Уровни АД	AIx75, %	AIx, %	Spa, мм рт.ст.	SI, м/сек	RI,
АГ 1 ст. (n = 38)	14,1±12,4	15,4±15,1	135,7±15,8	7,1±0,63	41,4±
АГ 2 ст. (n = 117)	14,2±10,8	18,5±13,1	143,9±21,4	7,0±1,24	40,6±
<b>p</b>	недостовѣрно	недостовѣрно	<b>0,06</b>	недостовѣрно	недостовѣрно

Таким образом согласно табл.5 значимые изменения между группами отмечаются только в показателях Spa (135,7±15,8 мм рт.ст. для 1-ой группы и 143,9±21,4 мм рт.ст. для 2-ой группы  $p < 0,025$ ). Индексы сосудистой жесткости AIx75, AIx, SI и RI не показали существенных различий ( $p > 0,05$ ).

По итогам исследования обнаружилось четкая связь у пациентов женского пола с САД, ДАД и ПАД с уровнем Spa ( $r=0,43, p<0,001$ ;  $r=0,25, p<0,03$ ;  $r=0,41, p<0,002$  соответственно) и индекс жесткости ( $r=0,44, p<0,001$ ;  $r=0,27, p<0,04$ ;  $r=0,29, p<0,03$  соответственно). Однако среди женщин страдающих эссенциальной гипертонией соотношение индекса аугментации и индекса ригидности, с уровнем АГ не был найден ( $p > 0,04$ ). У мужчин с ГБ уровни периферического АД ассоциировались с индексом аугментации. В особенности систолическое АД соотносилось с показателем AIx75 ( $r=0,27; p<0,05$ ), периферического АД с AIx75 ( $r=0,28; p<0,03$ ), AIx ( $r=0,26; p<0,05$ ) и цСАД ( $r=0,35; p<0,002$ ). А так же отмечалась корреляция диастолического АД с индексом аугментации ( $r=0,23; p<0,03$ ).

Липидный спектр. Зависимость параметров центральной гемодинамики и AIx с липидным спектром крови не обнаружилось, однако имеется,

взаимосвязь по гендерным признакам которые выявились после корреляционного анализа результатов. У мужчин с гипертонической болезнью уровень липопротеинов низкой плотности имел соотношение с SI ( $r=0,20$ ;  $p<0,04$ ). Остальные показатели липидного спектра как общий холестерин, триглицериды и липопротеины высокой плотности не ассоциировались с индексом аугментации центрального АД артериальной ригидностью у обоих полов ( $r=-0,16$ ;  $+0,12$ ;  $p>0,04$ ), ( $r=-0,18$ ;  $+0,19$ ;  $p>0,06$ ).

Глюкоза крови. Также четкой ассоциации с индексами SI, цАД и индексом аугментации с уровнем глюкозы крови у обоих полов отсутствовала у мужчин ( $r=-0,15$ ;  $+0,07$ ;  $p>0,04$ ) у женщин ( $r=-0,08$ ;  $+0,08$ ;  $p>0,04$ ).

Заключение: В данном исследовании нами была изучена соотношение сосудистой ригидности и пЦГД по гендерному признаку с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. По исходным результатам обследования оказалось что, показатели AIx у женщин составив  $24,6 \pm 11,4$  был немного выше, по сравнению с мужчинами ( $13,8 \pm 14,6$ ). Не было обнаружено значимых гендерных различий между индексом жесткости и индексом отражения значимых ( $p>0,05$ ).

#### Список литературы

1. Бадалбаева Н.М., Узекова Н.Р., Китьян С.А. Эволюция подходов к оценке сосудистого возраста человека референсным методом // Биомедицина и практика.- Ташкент, 2020.-№5 (5).- С. 243-249.

2. Беленков Ю.Н, Привалова Е.В., Кожевникова М.В., Кириченко Ю.Ю. Сосудистые нарушения на фоне полихимиотерапии онкологических заболеваний // Кардиология. – 2018. – №9. – С. 4-9.
3. Драпкина О.М. Манджиева Б.А. Сосудистый возраст. Механизмы старения сосудистой стенки. Методы оценки сосудистого возраста // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – Москва, 2014. – №13 (5). – С. 74-82.
4. Журавлёва Н. А., Лопина И. В., Кузнецов Т. И., Ермоленко А. В., Печенин В. Г., Сергеев Д. Е., Волков Д. А. Сравнительная оценка измерения скорости распространения пульсовой волны с помощью реографии и ультразвуковой доплерографии// Сердце и судины .-Киев, 2016.-№ 4.-С.72-80.
5. Матросова И.Б., Борисочева Н.В., Олейников В.Э. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) – новый неинвазивный параметр оценки сосудистой ригидности// Известия высших учебных заведений, Поволжский регион. Медицинские науки. – Волгоград, 2009.- № 2(10).- С. 90-101.
6. Милягин В.А., Комиссаров В.Б. Современные методы определения жесткости сосудов // Артериальная гипертензия . – Москва, 2010. – №16 (2) . – С. 134-143.
7. Парфенов А.С. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием аппаратно-программного комплекса “Ангиоскан-01” // Поликлиника. - Москва, 2012.- №2 .-С. 1-6.
8. Полупанов А.Г. Оценка жесткости артерий и возможность прогнозирования каротидного атеросклероза у больных с эссенциальной гипертензией в амбулаторно-поликлинических условиях // Клиническая медицина.- Москва, 2016.- Т.94.- №3 .-С. 211-217.

9. Ротарь О.П., Алиева А.С., Бояринова М.А., Толкунова К.М., Конради А.О. Концепция сосудистого возраста: какой инструмент выбрать в клинической практике? // Кардиология. – Москва, 2019. – № 59 (2). – С. 45-53.
10. Троицкая Е.А., Вельмакин С.В., Кобалава Ж.Д. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска // Артериальная гипертензия. – Москва, 2017. – №23(2). – С. 160-171.
11. Узекова Н.Р., Бадалбаева Н.М., Китьян С.А. Сосудистый возраст человека и методы оценки жесткости сосудов // Биомедицина и практика.- Ташкент, 2020.-№5 (5).- С. 235-2
12. Cecelja M. Role of arterial stiffness in cardiovascular diseases // JRSM. Cardiovascular diseases .- 2012.- Vol.31.- pp.1-14.
13. Cuende J. Vascular Age Versus Cardiovascular Risk: Clarifying Concepts // Rev.Es. Cardiology.- 2016.- № 69(3).- pp.243–246.
14. D'Agostino R.B., Vasan R.S., Pencina M.J. // General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study// Circulation.- 2008. - № 117 (6).- pp. 743–753.
15. de Andrade C.R., Silva E.L., da Matta M.F., Castier M.B., Rosa M.L., Gomes M.B. Vascular or chronological age: Which is the better marker to estimate the cardiovascular risk in patients with type I diabetes? // Act a Diabetology .-2016.- №53 (6) .- pp. 225-233.
16. Groenewegen K.A., denRuijterH.M., Pastercamp G.,Polak G.F., Bots M.L., Peters S.A. Vascular age to determine cardiovascular disease risk: A systematic review of its concepts, definitions and clinical applications//Eur. J. Preventive Cardiology .- 2016.-№ 23(3) .-pp.264-274.
17. Hocks A.P.,Brands P.J., SmeetsF.A., Reneman R.S. Assessments

of distensibility of superficial arteries // *Ultrasound Med.Biology.* – 2010.-№ 16 (2) .- pp.121-128.

18. Jatoi N.A., Mahmud A., Benett K., Feely J. Assessment of arterial stiffness in hypertension: comparison of oscillometric (Arteriograph), piezoelectronic (Complior) and tonometric (SphygmoCor) techniques // *J. Hypertension.*- 2012.- Vol.27.- pp.2186-2191.

19. Kawasaki T., Takechi M., Hasegawa N. Noninvasive measurement of common carotid artery effect with echophase tracking system // *J. Japanese College of Angiology* .-2008.- №22.- pp.241-248.

20. Laurent S. Defining vascular aging and cardiovascular risk // *J.Hypertension.*- 2012.-№ 30( Suppl 1).- pp.3-8.

21. Laurent S., Marais L., Boutouyrie P. The noninvasive assessment of vascular ageing // *Canadian J.Cardiology* .- 2016.- №32 (5) .-pp. 669-679.

22. Nilsson P. Vascular age : how can it be determined? What are its clinical applications ? // *Medicographia.*- 2015.- №37 .-pp. 454- 460.

23. Piepoli M., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L. // 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The VI Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // *Eur. Heart J.* -2016.-№ 37(29).- pp. 2311–2381.

24. Takazawa K., Tanaka N., Fujita M., Matsuoka O., Saiki T., Aikawa M . Assessment of vasoactive agents and vascular ageing by the second derivative of photoplethysmogram waveform // *J. Hypertension.* -2008.- №32(2).- pp.365-370.

25. Wilkinson I.B., Mohamad N.H., Tyrrell S. Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness // *Am . J. Hypertension* .-

2012.- Vol.15.-№1.-pp.24-30.