

Корнеева Е.В.¹, Руденко А.В.², Трекина Н.Е.²

Неинвазивная оценка состояния сосудистой стенки у больных с метаболическим синдромом

1 - ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», г. Сургут; 2 - БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут

Korneeva E.V., Rudenko A.V., Trekina N.E.

Noninvasive evaluation of state of the vascular wall by patients with metabolic syndrome

Резюме

Представлены результаты исследования сосудистой стенки у 183 пациентов с метаболическим синдромом и 65 здоровых женщин и мужчин молодого трудоспособного возраста с применением неинвазивных методов диагностики (ультразвуковое исследование сонных артерий, определение уровня гомоцистеина в сыворотке крови). Выявлено, что такие изменения, как повышение скорости распространения пульсовой волны в аорте при снижении пульсового АД и достоверное снижение систолиадиастолического соотношения в сонной артерии при развитии гипергомоцистеинемии отражают ранние нарушения эластических свойств стенки сосудов.

Ключевые слова: метаболический синдром, гомоцистеин, систолиадиастолическое соотношение, пульсовое артериальное давление, скорость распространения пульсовой волны

Summary

There are the results of the study of the vascular wall by 183 patients with metabolic syndrome and 65 healthy young working men and women with the using of non-invasive diagnostic methods (ultrasound of the carotid arteries, to determine the level of homocysteine in the blood serum). It was found that such changes as increased pulse wave velocity in the aorta with a decrease in pulse pressure and a significant decrease in the systolic and diastolic ratio in the carotid artery during the development of hyperhomocysteinemia reflect the elastic properties of the earlier breach the walls of blood vessels.

Key words: metabolic syndrome, homocysteine, systolic and diastolic ratio, pulse pressure, pulse wave velocity

Введение

Несмотря на многочисленные работы, посвященные диагностике и лечению метаболического синдрома (МС), больных с данной патологией становится все больше. Метаболический синдром имеет высокий риск развития сосудистых поражений - ИБС, ишемического инсульта и облитерирующего атеросклероза нижних конечностей. Пусковым моментом в развитии компонентов МС является гиперинсулинемия, способствующая развитию ожирения, изменению сосудистой стенки (дисфункция эндотелия) и развитию сосудистых поражений. К основным механизмам относят повреждение эндотелиальных клеток в условиях оксидативного стресса и гипергомоцистеинемии, нарушение регуляции процессов вазоконстрикции и вазодилатации, активацию локального иммунного ответа и формирование провоспалительного статуса [1]. Диагностическая ценность маркеров, свидетельствующих о дисфункции эндотелия, по мнению Н.Н. Петрищева, различна [3]. Большая часть веществ синтезируется не только в клетках сосудистой стенки. В настоящее

время интерес исследователей обращен к гомоцистеину, который в условиях окислительного стресса повреждает стенки сосудов, делая их поверхность рыхлой [5, 6]. На поврежденную поверхность осаждаются холестерин и кальций, образуя атеросклеротическую бляшку. Повышенный уровень гомоцистеина усиливает тромбообразование. Повышение уровня гомоцистеина крови на 5 мкмоль/л приводит к увеличению риска атеросклеротического поражения сосудов на 80% у женщин и на 60% у мужчин [2]. Тормозя работу противосвертывающей системы, гомоцистеинемия является одним из звеньев патогенеза ранней тромбоваскулярной болезни, артериальной гипертензии при МС [4,7].

Цель исследования: оценить эластические свойства сосудистой стенки у больных с метаболическим синдромом.

Материалы и методы

Проведено клиническое исследование 248 женщин и мужчин в возрасте 18-40 лет в течение трех лет.

Диагноз «Метаболический синдром» устанавливался согласно Рекомендациям экспертов ВНОК (2009г.). Критерии исключения: наличие онкологических заболеваний. Контрольную группу представляли 65 здоровых человек, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе - Югре, из них 31 мужчина и 34 женщины, средний возраст которых составил $30,84 \pm 0,90$ и $29,65 \pm 0,54$ года, соответственно. В первую клиническую группу включили 46 женщин с МС, не принимавших лечение (средний возраст - $30,62 \pm 0,89$ лет). Во вторую группу - 48 женщин с МС, принимавших лечение (средний возраст - $31,23 \pm 0,85$ лет). В третью группу - 42 мужчины с МС, не принимавших лечение (средний возраст - $36,21 \pm 0,46$ лет). В четвертую группу - 47 мужчин с МС, принимавших лечение (средний возраст - $35,42 \pm 0,38$ лет). С целью изучения эластических свойств сосудистой стенки было проведено ультразвуковое исследование сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (КИМ), систолического соотношения (S/D), времени ускорения (АТ) и индекса ускорения (АІ), которые характеризуют скорость распространения пульсовой волны кровотока (СРПВ). Определение уровня гомоцистеина в сыворотке крови проводили иммунохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе "Arthitect" (США) с использованием реактивов фирмы "Abbot" (США) (норма - 3,60-15,00 мкМ/л). Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов Statistica7. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Показатели состояния сосудистой стенки общей сонной артерии у обследованных мужчин и женщин представлены в таблице 1. При анализе соотношения S/D результаты достоверно не различались, но было отмечено незначительное снижение этого показателя в клинических группах пациентов с МС. Среди женщин I и II клинических групп исходно отношение S/D было ниже

на 12,2% и 17,1%, соответственно, по сравнению с данным показателем у женщин контрольных групп. За время наблюдения у пациенток с МС без применения лечения отношение S/D снизилось на 3,2%, у женщин, соблюдавших рекомендации по лечению МС мы отметили повышение исследуемого параметра на 15,0%. У пациентов III и IV клинических групп соотношение S/D имело аналогичные изменения, что и у женщин. Изучаемый показатель у мужчин III группы был ниже на 12,8%, у мужчин IV группы - на 18,1%, по сравнению с контрольной группой. На фоне проводимого лечения у пациенток IV клинической группы соотношение S/D увеличилось на 8,9%, в то время как у мужчин с МС в III клинической группе наблюдалось снижение S/D на 9,6%.

В группах пациентов с МС и контроля по показателям АТ и АІ общей сонной артерии различия были достоверны ($p < 0,01$, $p < 0,02$). Значение АТ имело тенденцию к снижению у пациенток с МС: в первой группе - на 18,1%, во второй группе - на 25,9%, в третьей группе - на 9,1%, в четвертой группе - на 17,1%. Увеличение показателя АТ на 30,7% и 30,5% и снижение АІ на 16,4% и 31,6% у мужчин и женщин с МС на фоне лечения, соответственно, свидетельствовало об улучшении эластических свойств сосудистой стенки. В группах больных с МС и контроля показатель СРПВ не превышал пороговое значение 12 м/с. Однако мы наблюдали тенденцию к увеличению СРПВ на 56,9% у пациенток I группы, на 54,2% у пациенток II группы, у мужчин с МС III и IV групп на 63,9% и 65,1%, соответственно, по сравнению с контрольными группами.

При измерении КИМ различия между группой пациентов с МС и контрольными группами, как среди женщин, так и мужчин были в пределах нормы и низкодостоверны ($p < 0,14$).

При анализе показателей свертывания крови (количества тромбоцитов, фактора Виллебранда) не были выявлены во всех группах отклонения от нормы при незначительном повышении данных параметров у пациенток с МС.

Таблица 1. Показатели состояния сосудистой стенки общей сонной артерии у обследованных пациентов с МС и в контрольных группах, (М ± m)

Параметры		Контрольная группа (женщины) n=34	I клиническая группа (женщины) n=46	II клиническая группа (женщины) n=48	Контрольная группа (мужчины) n=31	III клиническая группа (мужчины) n=42	IV клиническая группа (мужчины) n=47
S/D	Исходно	5,32 ± 0,04	4,67 ± 0,03	4,41 ± 0,01 ⁰	5,48 ± 0,02*	4,78 ± 0,09	4,49 ± 0,06
	Через 3 года	5,42 ± 0,02 ⁰	4,52 ± 0,02	5,08 ± 0,06	5,27 ± 0,05	4,32 ± 0,04	5,30 ± 0,02*
АТ	Исходно	78,92 ± 0,05	64,65 ± 0,07	58,47 ± 0,07	75,52 ± 0,05	68,62 ± 0,03 ⁰	62,57 ± 0,04
	Через 3 года	79,42 ± 0,03	68,52 ± 0,06	76,42 ± 0,05*	77,65 ± 0,06	57,42 ± 0,06	81,68 ± 0,08
АІ	Исходно	10,22 ± 0,05	13,42 ± 0,08	12,48 ± 0,05*	10,35 ± 0,04	14,62 ± 0,05	16,45 ± 0,05
	Через 3 года	10,80 ± 0,05	16,54 ± 0,02	10,43 ± 0,06	10,28 ± 0,04	13,25 ± 0,06	11,25 ± 0,01 ⁰ *
КИМ, см	Исходно	0,67 ± 0,15	0,84 ± 0,12	0,83 ± 0,15	0,72 ± 0,12 ⁰	0,87 ± 0,13	0,86 ± 0,14
	Через 3 года	0,71 ± 0,10	0,82 ± 0,16	0,80 ± 0,15	0,78 ± 0,14	0,90 ± 0,15	0,84 ± 0,15
СРПВ, м/с	Исходно	3,56 ± 0,55	8,26 ± 0,71	7,78 ± 0,52	3,48 ± 0,57	9,66 ± 0,84	9,96 ± 0,66
	Через 3 года	3,78 ± 0,52	9,94 ± 0,72	5,23 ± 0,60	3,53 ± 0,53	10,79 ± 0,78	7,83 ± 0,67

Примечание: ⁰ $P < 0,01$ - в сравнении между группами, * $P < 0,01$ - в сравнении с контрольной группой

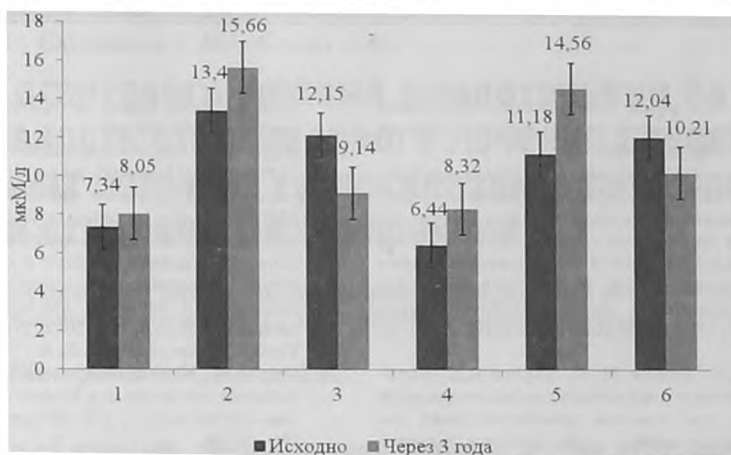


Рис. 1. Динамика средней концентрации гомоцистеина (µM/L) в сыворотке крови у обследованных пациентов с МС и контрольных групп ($p < 0,01$).

Повышение содержания свободного гомоцистеина в сыворотке крови было обнаружено у пациентов с МС по сравнению с контрольными группами. Тяжелая форма гипергомоцистеинемии наблюдалась у 10 (5,5%) человек с МС и СД (у 3 (3,2%) женщин и 7(7,9%) мужчин). Средняя форма гипергомоцистеинемии отмечена у 42 пациентов с МС (23,0%) с одинаковой частотой, как среди мужчин, так и женщин. Для большинства обследованных пациентов (58 человек – 31,7%) характерна была легкая форма гипергомоцистеинемии, преимущественно среди женщин (34 пациентки – 58,6%). Среднее значение уровня гомоцистеина в сыворотке крови в I и II клинических группах превышало на 45,2% и 65,5%, соответственно. У мужчин с МС превышение данного показателя от контрольной группы было значительно выше (у мужчин III группы – на 73,6%, у мужчин IV группы – на 86,9%). У женщин I группы и мужчин III группы, не принимавших лечение по МС, уровень гомоцистеина имел тенденцию к повышению на 16,9% и 30,2%, соответственно. На фоне проводимого лечения содержание гомоцистеина снизилось на 24,8% у женщин с МС во II группе и на 15,2% у мужчин с МС в IV группе (рис.1).

При проведении корреляционного анализа среди клинических групп установлены достоверные разнонаправленные взаимосвязи между уровнем гомоцистеина в сыворотке крови и параметрами гемодинамики. Прямые положительные корреляционные связи наблюдались между концентрацией гомоцистеина в сыворотке крови и СРПВ ($r=0,72$; $r=0,68$; $r=0,70$; $r=0,73$, $p < 0,001$). С увеличением концентрации гомоцистеина в сыворотке крови уменьшалось значение ПАД ($r=-0,61$; $r=-0,66$; $r=-0,69$; $r=-0,63$, $p < 0,001$). Нами было отмечено отличие в корреляционной зависимости показателей липидного обмена у мужчин и женщин. У пациентов III и IV клинических групп уровень гомоцистеина в сыворотке крови коррелирован с уровнем ХС ЛПНП ($r=0,67$; $r=0,64$), ОХС ($r=0,59$; $r=0,68$, $p < 0,001$). У пациенток I и II клинических групп гипергомоцистеинемии сопровождало снижение уровня ХС ЛПВП ($r=-0,72$; $r=-0,75$, $p < 0,001$). Корреляционные

взаимосвязи между уровнем гомоцистеина и параметрами глюкозо-инсулинового обмена, ИМТ имели прямой положительный характер, как среди мужчин, так и женщин, с достоверностью $p < 0,001$.

Заключение

Таким образом, у всех пациентов с МС в возрасте 18-40 лет не были обнаружены существенные нарушения эластических свойств сосудов. Однако была выявлена тенденция повышение СРПВ по аорте при снижении ПАД и достоверное снижение S/D в сонной артерии при повышении уровня гомоцистеина в сыворотке крови. Данные изменения прогрессировали в зависимости от степени гипергомоцистеинемии и отражали ранние нарушения эластических свойств сосудов, что способствовало развитию атеросклеротических процессов. ■

Елена Викторовна Корнеева – к.м.н., доцент кафедры кардиологии Медицинского института ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», г.Сургут; *Руденко Алла Викторовна* – аспирант кафедры кардиологии Медицинского института ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа-Югры», заведующий терапевтическим отделением консультативного отдела БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г.Сургут; *Трекина Наталья Евгеньевна* – аспирант кафедры кардиологии Медицинского института ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа-Югры», врач-кардиолог терапевтического отделения консультативного отдела БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г.Сургут; Автор, ответственный за переписку - Елена Викторовна Корнеева, 628405, г.Сургут, а/я 196, тел.(3462)25-01-89, e-mail: evkorneeva39@rambler.ru

Литература:

1. Аронов Д.М., Что важно знать практическому врачу об убихиноне (коэнзиме Q 10). Русский медицинский журнал 2006;14(4):223–229.
2. Мирошниченко И.И., Птицына С.Н., Кузнецова Н.Н., Калмыков Ю.М. Гомоцистеин – предиктор патологических изменений в организме человека. Российский медицинский журнал. 2009;17(4).
3. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия. В сб.: Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. Под ред. Н.Н. Петрищева. Санкт-Петербург. 2003.
4. Полякова А.П., Блинов М. Н., Каргин В.Д., Капустин С.И. Молекулярные механизмы эндотелиальной дисфункции при венозном тромбозе: современные представления и перспективы дальнейшего изучения (обзор литературы) Трансфузиология. 2011;12:1248–1265.
5. Bogdanski P., Miller-Kasprzak E., Pupek-Musialik D. et al. Plasma total homocysteine is a determinant of carotid intima-media thickness and circulating endothelial progenitor cells in patients with newly diagnosed hypertension. Clin Chem Lab Med. 2012;50(6):1107–1113.
6. Lengyel S., Katona E., Zatik J. et al. The impact of serum homocysteine on intima-media thickness in normotensive, white-coat and sustained hypertensive adolescents. Blood Press. 2012; 21(1):39–44.
7. Vayb A., Carmona P., Badia N., Pérez R., Hernandez Mijares A., Corella D. Homocysteine levels and the metabolic syndrome in a Mediterranean population: a case-control study // Clin Hemorheol Microcirc. 2011; 47(1):59–66.