

Предикторы сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и коморбидной патологией

И.Т. Муркамилов^{✉1,2}, В.В. Фомин³, Ф.А. Юсупов⁴, И.С. Сабиров²

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Киргизия;

²ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина», Бишкек, Киргизия;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴Ошский государственный университет, Ош, Киргизия

Аннотация

Цель. Изучить взаимосвязь центрального артериального давления (АД) и цистатина С у больных артериальной гипертензией (АГ) и коморбидной патологией в зависимости от гендерных различий.

Материалы и методы. Обследованы 162 больных в возрасте от 39 до 82 лет, страдающих АГ и коморбидной патологией. Средний возраст обследованных составил 58,6±10,3 года. Выявлены следующие нозологические формы: коронарная болезнь сердца – 40,7% обследованных, избыточная масса тела – 33,9%, ожирение 1-й степени – 30,8%, сахарный диабет 2-го типа – 29,0%, хроническая обструктивная болезнь легких – 16,6%, цереброваскулярные заболевания – 13,5%. Всем участникам проводились общеклинические обследования. Исследовали концентрации липидного спектра: уровни общего холестерина, триглицеридов, холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности – ХС ЛПВП и ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и цистатина С плазмы крови. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле F. Ноек (80,35/цистатин С – 4,32=СКФ). Исследование центрального аортального давления (ЦАД), мм рт. ст., проводилось при помощи прибора «АнгиоСкан». Эхокардиография выполнялась на аппарате «Vivid q» (США, 2014 г.) по общепринятой методике. Все обследованные больные разделены на 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу включены женщины, во 2-ю – мужчины.

Результаты. У больных АГ и коморбидной патологией наиболее распространенными отклонениями оказались повышенный уровень ХС ЛПНП (58%), пониженный уровень ХС ЛПВП (51,8%), гиперхолестеринемия (54,3%), гипертриглицеридемия (43,8%) и тахикардия (40,7%). У 51,8% обследованных, причем больше среди лиц мужского пола, выявлялось достижение целевого уровня АД. У женщин показатели среднего возраста, индекса массы тела, содержания общего ХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП были значимо выше. У больных мужского пола показатели диаметра выходного тракта аорты, конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка (ЛЖ) значимо превышали аналогичные показатели у женщин, а фракция выброса ЛЖ была существенно ниже. Распространенность гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) составила в общей выборке 37%, причем у женщин была выше, чем у мужчин (45,9 и 26,6% соответственно, $p=0,012$). При этом частоты концентрического и эксцентрического типов ГЛЖ в обеих подгруппах оказались схожи. Частота встречаемости концентрического ремоделирования ЛЖ у женщин и мужчин составляла 5,7 и 13,3% соответственно ($p=0,001$). В обеих подгруппах выявлена отрицательная корреляция между индексом массы миокарда ЛЖ и величиной расчетной СКФ. Положительная корреляция отмечена между уровнями систолического АД и ЦАД, концентрациями цистатина С и триглицеридов плазмы крови.

Заключение. При АГ в структуре коморбидной патологии преобладают коронарная болезнь сердца, ожирение и сахарный диабет 2-го типа, когда часто выявлялись гипер- и дислипидемия. Частота встречаемости ГЛЖ в общей группе обследуемых составляла 37,0%, причем у женщин этот показатель был выше. В подгруппе мужчин значимо чаще выявлялись случаи концентрического ремоделирования ЛЖ. Рост уровня ЦАД и систолического АД, а также концентрации цистатина С ассоциировался с увеличением индекса массы миокарда ЛЖ, особенно в подгруппе женщин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, коморбидная патология, цистатин С, сердечно-сосудистые осложнения, гендерные различия

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Сабиров И.С. Предикторы сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и коморбидной патологией. Системные гипертензии. 2021;18(4):180–185. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201299

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Муркамилов Илхом Торобекович – канд. мед. наук, и.о. доц. каф. факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева, председатель правления Общества специалистов по хронической болезни почек Киргизии, и.о. доц. кафедры терапии ГОУ ВПО «КРСУ им. Б.Н. Ельцина». E-mail: murkamilov.i@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8513-9279

✉ Ilkhom T. Murkamilov – Cand. Sci. (Med.), Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Yeltsin Kyrgyz Russian Slavic University. E-mail: murkamilov.i@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8513-9279

Фомин Виктор Викторович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., рук. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, проректор по научно-исследовательской и клинической работе ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-2682-4417

Victor V. Fomin – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-2682-4417

Юсупов Фуркат Абдулахатович – д-р мед. наук, проф., рук. каф. неврологии, психиатрии и медицинской генетики медицинского фак-та ОшГУ, член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Киргизии. ORCID: 0000-0003-0632-6653

Furkat A. Yusupov – D. Sci. (Med.), Prof., Osh State University. ORCID: 0000-0003-0632-6653

Сабиров Ибрагим Самиджонович – д-р мед. наук, проф., рук. каф. терапии №2 медицинского фак-та ГОУ ВПО «КРСУ им. Б.Н. Ельцина», член правления Общества специалистов по хронической болезни почек Киргизии. ORCID: 0000-0002-8387-5800

Ibragim S. Sabirov – D. Sci. (Med.), Prof., Yeltsin Kyrgyz Russian Slavic University. ORCID: 0000-0002-8387-5800

Predictors of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension and comorbid pathology

Ilkhom T. Murkamilov^{1,2}, Victor V. Fomin³,
Furkat A. Yusupov⁴, Ibragim S. Sabirov²

¹Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy,
Bishkek, Kyrgyzstan;

²Yeltsin Kyrgyz Russian Slavic University,
Bishkek, Kyrgyzstan;

³Sechenov First Moscow State Medical
University (Sechenov University),
Moscow, Russia;

⁴Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

For citation: Murkamilov IT, Fomin VV,
Yusupov FA, Sabirov IS. Predictors of
cardiovascular complications in patients with
arterial hypertension and comorbid pathology.
Systemic Hypertension. 2021;18(4):180–185.
DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.201299

Abstract

Aim. To study the relationship between central arterial pressure (BP) and cystatin C in patients with arterial hypertension and comorbid pathology, depending on gender differences.

Materials and methods. The study involved 162 patients aged 39 to 82 years, suffering from hypertension and comorbid pathology. The average age of the surveyed was 58.6 ± 10.3 years. The following nosological forms were revealed: coronary heart disease – 40.7% of the examined, overweight – 33.9%, 1st degree obesity – 30.8%, type 2 diabetes mellitus – 29.0%, chronic obstructive disease lungs – 16.6%, cerebrovascular diseases – 13.5%. All participants underwent general clinical examinations. The concentration of the lipid spectrum was investigated: the levels of total cholesterol, triglycerides, cholesterol high density lipoproteins (HDL cholesterol) and low density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol) and plasma cystatin C. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated according to F. Hoek's formula ($80.35/\text{cystatin C} - 4.32 = \text{GFR}$). Study of central aortic pressure (CAP), mm Hg Art., was carried out using the device "AngioScan". Echocardiography was performed on a "Vivid q" apparatus (USA, 2014) according to the generally accepted technique. All examined patients were divided into 2 subgroups. The 1st subgroup includes women, the 2nd – men.

Results. In patients with hypertension and comorbid pathology, the most common abnormalities were an increased level of LDL cholesterol (58%), a decreased level of HDL cholesterol (51.8%), hypercholesterolemia (54.3%), hypertriglyceridemia (43.8%) and tachycardia (40.7%). In 51.8% of the surveyed, and more among males, the achievement of the target blood pressure level was detected. In women, the indicators of average age, body mass index, the content of total cholesterol, LDL cholesterol and HDL cholesterol were significantly higher. In male patients, the indicators of the diameter of the aortic outflow tract, end systolic and diastolic dimensions of the left ventricle (LV) significantly exceeded those of women, and the ejection fraction of the LV was significantly lower. The prevalence of LV hypertrophy (LVH) was 37% in the total sample, and it was higher in women than in men (45.9 and 26.6%, respectively, $p=0.012$). At the same time, the frequencies of concentric and eccentric types of LVH in both subgroups were similar. The incidence of LV concentric remodeling in women and men was 5.7 and 13.3%, respectively ($p=0.001$). In both subgroups, a negative correlation was found between the LV myocardial mass index and the calculated GFR. A positive correlation was noted between the levels of systolic blood pressure and CAP, the concentrations of cystatin C and plasma triglycerides.

Conclusion. In hypertension, the structure of comorbid pathology is dominated by coronary heart disease, obesity and type 2 diabetes mellitus, when hyper- and dyslipidemia were often detected. The incidence of LVH in the general group of subjects was 37.0%, and in women this indicator was higher. In the subgroup of men, cases of LV concentric remodeling were significantly more frequent. An increase in the level of CAP and systolic blood pressure, as well as the concentration of cystatin C, was associated with an increase in the LV myocardial mass index, especially in the subgroup of women.

Keywords: arterial hypertension, comorbid pathology, cystatin C, cardiovascular complications, gender differences

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) относится к одной из наиболее значимых проблем клинической медицины и занимает ведущее место среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1, 2]. АГ является важнейшим фактором риска развития и прогрессирования ССЗ и cerebrovasкулярных заболеваний (ЦВЗ) [3]. Прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при АГ имеет особое значение для рационального ведения больных и всесторонней оценки клинического течения ССЗ и ЦВЗ [4]. По данным С. Lawes и соавт., в мире около 54% развившихся инсультов, 47% случаев коронарной болезни сердца (КБС) и 25% других ССЗ связано с высокими уровнями артериального давления (АД) [5]. При этом гендерные данные о риске развития ССО при АГ весьма противоречивы. Предполагается, что распространенность ССО и смертность от них у мужчин выше, чем у женщин. Так, в недавно проведенном исследовании И.Е. Чазовой и соавт. показано, что КБС, мозговые инсульты и атеросклеротические поражения крупных артерий при сочетании с АГ чаще встречаются среди лиц мужского пола [1]. Не менее важным моментом данного исследования является то, что дебют ССО у мужчин отмечается уже в молодом возрасте [1]. Вместе с тем известно, что больные АГ как мужского, так и женского пола имеют сочетанную патологию [6]. Наиболее частыми из таких патологий являются сахарный диабет 2-го типа (СД 2), коронарные и ЦВЗ, хроническая

обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хроническая болезнь почек. С другой стороны, коморбидная патология при АГ может влиять на качество жизни, течение и подходы к терапии пациентов.

Цель исследования – изучить взаимосвязь центрального АД и цистатина С у больных АГ и коморбидной патологией в зависимости от гендерных различий.

Материалы и методы

В проведенном исследовании принимали участие 162 больных с установленным клиническим диагнозом АГ. Средний возраст обследованных лиц составил $58,6 \pm 10,3$ [39; 82] года. Согласно цели работы участники исследования распределили на 2 подгруппы: 1-я подгруппа представлена лицами женского пола ($n=87$), 2-я подгруппа состояла из мужчин ($n=75$). Больным обеих подгрупп измерение АД с точностью до 2 мм рт. ст. проводилось манжеточным методом Н.С. Короткова в положении сидя после 5 мин отдыха, 3 раза с минутными интервалами на фоне антигипертензивной терапии. При определении целевого уровня АД руководствовались рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению АГ от 2018 г. [7]. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли в условиях покоя, в положении сидя пальпаторным методом. Также проводилась оценка антропометрических показателей с определением индекса массы тела – ИМТ (индекс Кетле, $\text{кг}/\text{м}^2$). Избыточная масса тела (ИЗМТ) признавалась при диапазо-

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных
Table 1. Clinical characteristics of the examined patients

Показатель	Всего (n=162), абс. (%)	Женщины (n=87), абс. (%)	Мужчины (n=75), абс. (%)	p
КБС	66 (40,7)	36 (41,3)	30 (40,0)	0,897
СД 2	47 (29,0)	22 (25,2)	25 (33,3)	0,261
ЦВЗ	22 (13,5)	7 (8,0)	15 (20,0)	0,001
ХОБЛ	27 (16,6)	13 (14,9)	14 (18,6)	0,497
Ожирение 1-й степени	50 (30,8)	27 (31,0)	23 (30,6)	0,890
Ожирение 2-й степени	13 (8,0)	9 (10,3)	4 (5,3)	0,001
Ожирение 3-й степени	10 (6,1)	9 (10,3)	1 (1,3)	0,001
ИЗМТ	55 (33,9)	26 (29,8)	29 (38,6)	0,228
Гиперхолестеринемия	88 (54,3)	53 (60,9)	35 (46,6)	0,074
Гипертриглицеридемия	71 (43,8)	35 (40,2)	36 (48,0)	0,306
Повышенный уровень ХС ЛПНП	94 (58,0)	59 (67,8)	35 (46,6)	0,006
Пониженный уровень ХС ЛПВП	84 (51,8)	54 (62,0)	30 (40,0)	0,005
Целевой уровень АД	84 (51,8)	32 (36,7)	52 (69,3)	0,001
ЧСС > 80 уд/мин	66 (40,7)	31 (35,6)	35 (46,6)	0,155

Примечание: p – значимость различий.

Таблица 2. Клинико-лабораторная характеристика обследованных подгрупп
Table 2. Clinical characteristics of the examined groups

Параметры	Женщины (n=87)	Мужчины (n=75)	p
Возраст, лет	60,2±10,1	56,8±10,4	0,037
ИМТ, кг/м ²	30,9±6,6	28,9±4,9	0,035
ЧСС, уд/мин	78±12	79±13	0,594
ЦАД, мм рт. ст.	144±20	139±19	0,076
САД, мм рт. ст.	146±21	141±19	0,145
ДАД, мм рт. ст.	88±10	87±10	0,582
ОХС, ммоль/л	5,23±1,29	4,82±1,02	0,030
ТГ, ммоль/л	1,45 (1,15; 2,11)	1,62 (1,14; 2,33)	0,283
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,35 (2,65; 3,93)	2,95 (2,44; 3,71)	0,040
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,22±0,31	1,08±0,27	0,003
Креатинин, мкмоль/л	73,0 (62,0; 96,0)	86,3 (76,1; 111,0)	0,001
Цистатин С, мг/л	1,19 (0,98; 1,60)	1,20 (1,07; 1,57)	0,545
СКФ, мл/мин	63,2 (45,8; 77,6)	62,3 (46,0; 71,0)	0,517

Примечание. Здесь и в табл. 4: СКФ – расчетная СКФ.

не ИМТ от 25 до 29,9 кг/м². При значении ИМТ 30–34,9 кг/м² диагностировалось ожирение 1-й степени, а при ИМТ 35–39,9 кг/м² и ИМТ ≥ 40,0 кг/м² – ожирение 2 и 3-й степени соответственно. Всем больным был выполнен биохимический анализ крови с исследованием липидного профиля (уровень общего холестерина – ОХС, триглицеридов – ТГ, холестерина липопротеинов высокой плотности – ХС ЛПВП и ХС липопротеинов низкой плотности – ХС ЛПНП) и цистатина С плазмы крови. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали, используя формулу Ф. Ноек: $80,35 / \text{цистатин С} - 4,32 = \text{СКФ}$ [8]. Исследование центрального аортального давления (ЦАД), мм рт. ст., проводилось при помощи прибора «АнгиоСкан». Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась на аппарате «Vivid q» (США, 2014 г.) по общепринятой методике. При этом толщину стенок (см), размер продольный левого предсердия (см) и левого желудочка – ЛЖ (см) оценивали из парастерального

доступа по длинной оси ЛЖ. В диастолу измерялись значения толщины межжелудочковой перегородки – ТМЖПд (см) и задней стенки ЛЖ – ТЗСЛЖд (см), определялись конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры (см) ЛЖ. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ оценивалась с использованием метода Симпсона [9], а массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по методике R. Devereux и соавт. [10]. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела больного (S), м². Для оценки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) рассчитывали ИММЛЖ, верхнее значение нормы которого составило для женщин 95 г/м², для мужчин – 115 г/м². Показатель относительной толщины стенки ЛЖ (ОТСЛЖ) рассчитывали по формуле: $\text{ОТСЛЖ} = (\text{ТЗСЛЖд} + \text{ТМЖПд}) / \text{КДРЛЖ}$. В зависимости от значения ИММЛЖ и величины ОТСЛЖ определены следующие типы структурных изменений ЛЖ [11]. ЛЖ с нормальной геометрией считался при

Таблица 3. ЭхоКГ-характеристика обследованных подгрупп
Table 3. EchoCG-characteristics of the examined subgroups

Показатели	Женщины (n=87)	Мужчины (n=75)	p
Диаметр выходного тракта аорты, см	3,19±0,30	3,33±0,33	0,009
Продольный размер ЛП, см	3,87±0,46	3,95±0,49	0,275
КСРЛЖ, см	3,18±0,41	3,37±0,54	0,015
КДРЛЖ, см	5,01±0,36	5,23±0,46	0,006
ТМЖП, см	0,96±0,15	0,98±0,17	0,477
ТЗСЛЖ, см	0,96±0,14	0,95±0,16	0,914
ФВ ЛЖ, % (по Симпсону)	59,0±4,74	51,2±14,4	0,048
ОТСЛЖ, ед.	0,38±0,05	0,36±0,07	0,057
ММЛЖ, г	180,7±48,6	197,2±61,1	0,059
ИММЛЖ, г/м ²	97,1±23,9	99,9±30,0	0,517
ГЛЖ, n (%)	40 (45,9)	20 (26,6)	0,012
Эксцентрическая ГЛЖ, абс. (%)	19 (47,5)	10 (50,0)	0,703
Концентрическая ГЛЖ, абс. (%)	21 (52,5)	10 (50,0)	0,799
Концентрическое ремоделирование, абс. (%)	5 (5,7)	10 (13,3)	0,001

Таблица 4. Клинико-лабораторная корреляция обследованных подгрупп
Table 4. Clinical and laboratory correlation of the examined subgroups

Параметры подгруппы	Общая группа (n=162)		Женщины (n=87)		Мужчины (n=75)	
	ИММЛЖ, г/м²					
	г	р	г	р	г	р
ИМТ, кг/м²	0,014	0,850	0,082	0,449	0,129	0,273
САД, мм рт. ст.	0,233	0,003	0,233	0,029	0,254	0,030
ДАД, мм рт. ст.	0,072	0,365	0,062	0,560	0,207	0,078
ЧСС, уд/мин	0,043	0,583	0,244	0,023	0,139	0,208
ЦАД, мм рт. ст.	0,240	0,002	0,234	0,029	0,271	0,020
ОХС, ммоль/л	0,098	0,203	0,019	0,861	0,261	0,076
ТГ, ммоль/л	0,024	0,768	0,262	0,017	0,261	0,031
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,099	0,228	0,069	0,538	0,113	0,356
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,060	0,465	0,153	0,168	0,064	0,601
Цистатин С, мг/л	0,361	0,001	0,314	0,004	0,414	0,001
СКФ, мл/мин	-0,374	0,001	-0,404	0,001	-0,378	0,001

ОТСЛЖ<0,42 ед., а величина ИММЛЖ была в норме; ЛЖ с концентрическим типом ремоделирования – при показателе ОТСЛЖ≥0,42 ед., причем величина ИММЛЖ оставалась в норме; концентрическая ГЛЖ – при ОТСЛЖ≥0,42 ед., а ИММЛЖ больше нормы; эксцентрическая ГЛЖ – при ОТСЛЖ<0,42 ед., ИММЛЖ больше нормы [11].

Статистический анализ и обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы Statistica 10. Вид распределения данных определяли, используя критерий Колмогорова–Смирнова. Для описания представленной выборки использовали среднее ± стандартное отклонение и медиану, первый и третий квартиль (Q25; Q75). С помощью критериев Стьюдента (при наличии признаков с нормальным распределением) и Манна–Уитни (в случае непараметрического распределения признака) проводили сравнение в группах. Для оценки взаимосвязи между исследуемыми показателями применялся коэффициент корреляционного отношения Пирсона (при наличии признаков с нормальным распре-

делением) и Спирмена (в случае непараметрического распределения признака). Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$.

Результаты

Среди обследованных больных АГ и коморбидной патологией чаще выявлялись лица с повышенным уровнем ХС ЛПНП (58,0%), сниженным содержанием ХС ЛПВП (51,8%), гиперхолестеринемией (54,3%), гипертриглицеридемией (43,8%) и тахикардией (40,7%). Как показано в табл. 1, в структуре коморбидности участники нашего исследования имели сочетание АГ со стабильной формой КБС (40,7%), ИЗМТ (33,9%), ожирением 1-й степени (30,8%) и СД 2 (29,0%). В общей выборке достижение целевого уровня АД отмечалось у более чем 1/2 (51,8%) обследованных больных. Исследуемые подгруппы по частоте встречаемости стабильной формы КБС, СД 2, ХОБЛ, ожирения 1-й степени, ИЗМТ, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и тахикардии значимо не различались

(см. табл. 1). Больных ЦВЗ было достоверно больше в подгруппе мужчин по сравнению с женщинами (20,0 и 8,0% соответственно; $p=0,001$). Сочетания АГ с ожирением 2 и 3-й степени, повышенным ХС ЛПНП и пониженным содержанием ХС ЛПВП значимо чаще выявлялись среди обследованных женщин. В анализируемой подгруппе мужчин число лиц, достигших целевого уровня АД, оказалось значимо больше по сравнению с подгруппой женщин (69,3 и 36,7% соответственно; $p=0,001$); см. табл. 1.

В табл. 2 показана клиничко-лабораторная характеристика обследованных подгрупп в сравнительном аспекте. Так, средний возраст, величина ИМТ, ОХС и медиана ХС ЛПНП у женщин по сравнению с мужчинами оказались значимо выше. Напротив, при равных значениях цистатина С в подгруппе мужчин концентрация креатинина плазмы крови оказалось значимо выше (см. табл. 2). Что касается параметров центральной гемодинамики, у обследованных больных значимых различий по ЦАД, ЧСС, систолическому (САД) и диастолическому АД (ДАД), а также по содержанию ТГ плазмы крови не отмечено.

По результатам ЭхоКГ-обследования (табл. 3) в подгруппах мужчин и женщин диаметр выходного тракта аорты, КСРЛЖ и КДРЛЖ статистически значимо различались ($3,33\pm 0,33$ см и $3,19\pm 0,30$ см, $p=0,009$; $3,37\pm 0,54$ см и $3,18\pm 0,41$ см, $p=0,015$; $5,23\pm 0,46$ см и $5,01\pm 0,36$ см, $p=0,006$ соответственно). Вместе с тем показатели сократительной функции ЛЖ у лиц мужского пола были существенно ниже (ФВ $51,2\pm 14,4$ и $59,0\pm 4,74$ %; $p=0,048$). Сравнимые подгруппы между собой значимо не различались по значению ТМЖП, ТЗСЛЖ, ОТСЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ. В общей выборке частота встречаемости ГЛЖ составила 37,0%, причем у женщин она была выше, чем у мужчин (45,9 и 26,6% соответственно; $p=0,012$). При этом частота выявления концентрического и эксцентрического типов ГЛЖ оказалась схожей. Частота встречаемости концентрического ремоделирования ЛЖ у женщин и мужчин составила 5,7 и 13,3% соответственно ($p=0,001$).

Проведенный корреляционный анализ показал (табл. 4), что в общей выборке ($n=162$) имеется прямая взаимосвязь величины ИММЛЖ с уровнем САД ($r=0,233$; $p=0,003$), центрального АД ($r=0,240$; $p=0,002$), цистатина С ($r=0,361$; $p=0,001$), а также отрицательная связь с величиной расчетной СКФ ($r=-0,374$; $p=0,001$). У женщин обнаружены тесная положительная связь между значением ИММЛЖ и величинами САД ($r=0,233$; $p=0,029$) и центрального АД ($r=0,234$; $p=0,029$), ЧСС ($r=0,244$; $p=0,023$), концентрацией ТГ ($r=0,262$; $p=0,017$), цистатина С ($r=0,314$; $p=0,004$), а также обратная корреляция с расчетной СКФ ($r=-0,404$; $p=0,001$). В группе обследованных мужчин была выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь между величиной ИММЛЖ и уровнями САД ($r=0,254$; $p=0,030$) и центрального АД ($r=0,271$; $p=0,020$), ТГ ($r=0,261$; $p=0,031$), а также цистатина С ($r=0,414$; $p=0,001$). В обеих подгруппах была обнаружена отрицательная корреляция между ИММЛЖ и СКФ ($r=-0,378$; $p=0,001$).

Обсуждение

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных ССЗ при АГ, проведенное нами исследование впервые в Кыргызской Республике поставило цель выявить предикторы ССО с использованием цистатина С как показателя раннего субклинического поражения почек у жен-

щин и мужчин с АГ и коморбидной патологией. Ограничениями исследования были одномоментный характер работы и отсутствие информации о длительности течения АГ в изучаемых подгруппах. В проведенном исследовании АГ наиболее часто сочеталась с КБС, ожирением и СД 2 (см. табл. 1). Стоит отметить, что у женщин АГ достоверно чаще сочеталась с ожирением. В то же время частота встречаемости ЦВЗ была больше среди мужчин с АГ, что соответствует данным И.Е. Чазовой и соавт. (2019 г.), где также отмечено, что более высокая частота цереброваскулярных расстройств при АГ свойственна мужской популяции [1]. В то же время в более раннем исследовании М. Reeves и соавт. сообщалось о большей частоте встречаемости острых форм ЦВЗ у женщин [12]. Нужно также отметить, что частота ССО при АГ с учетом половых различий остается предметом дискуссии. Растущая доля клиничко-эпидемиологических исследований продемонстрировала многогранность патогенетических механизмов возникновения ССО при АГ [13, 14]. Среди обследованных больных АГ и коморбидной патологией (см. табл. 1) чаще выявлялись гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия и тахикардия. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что отличительной особенностью АГ является высокая частота коморбидности [6]. По данным М. Rabahi и соавт. (2015 г.), ХОБЛ выявляется у каждого 4-го пациента с АГ в возрасте от 25 до 64 лет [15]. Вместе с тем, по данным G. Hillas и соавт., АГ диагностируют более чем у 49% больных ХОБЛ [16]. В эпидемиологическом исследовании М. Portegies и соавт. продемонстрировано многократное увеличение риска развития ЦВЗ при ХОБЛ в сочетании с АГ [17]. Существенное повышение риска развития АГ среди больных СД 2 общеизвестно. Вероятность развития коморбидной патологии даже в начальной стадии АГ, так же как и в отдельности при СД 2, высокая, что делает их сочетание прогностически неблагоприятным даже на ранних стадиях заболеваний [18, 19]. В нашей работе у 29% обследованных лиц АГ сочеталась с СД 2 (см. табл. 1), хотя по данным других авторов частота сочетания АГ и КБС может доходить до 60% [20, 21]. В проведенном нами исследовании у больных АГ и коморбидной патологией концентрации цистатина С плазмы крови как у женщин, так и мужчин достоверно не различались (см. табл. 2). Значимая связь между концентрацией цистатина С и величиной ИММЛЖ была получена в обеих подгруппах (см. табл. 4). Анализ риска развития ССО показал, что при наличии АГ он составляет 2,07 для мужчин и 3,35 для женщин [22]. По данным И.В. Фомина и соавт. [23], 75,4% мужчин и 83,1% женщин с различными стадиями хронической сердечной недостаточности имели АГ. Обсуждая вопросы ССО при АГ в сочетании с коморбидной патологией, следует отметить, что КСРЛЖ и КДРЛЖ у мужчин в нашем исследовании оказались значимо выше, чем у женщин, что можно объяснить более жесткими ЭхоКГ-критериями ГЛЖ, предъявляемыми для женской популяции [11]. С другой стороны, в подгруппе больных женского пола уже имелись весомые факторы, ассоциированные с развитием ГЛЖ (гиперхолестеринемия, дислипидемия, клинически значимое повышение САД и ЦАД); см. табл. 1, 2. Кроме того, как показано в табл. 1, среди женщин доля лиц, достигших целевого уровня значений АД, была значимо меньше, чем среди обследуемых мужчин (36,7% против 69,3%; $p=0,001$). Одним из наиболее сложных моментов

вторичной профилактики АГ является достижение целевых уровней АД [4, 7]. Вклад АГ и ГЛЖ как факторов риска развития ССО хорошо изучен [24]. По данным С.К. Малутиной и соавт. (2011 г.), согласно результатам 9-летнего когортного исследования в новосибирской популяции АГ независимо увеличивала риск смертности от ССЗ в 2 раза у мужчин и в 2,8 раза у женщин [25], что согласуется с результатами нашего исследования и данными других исследователей [26, 27]. В нашем исследовании не только уровни САД и ЦАД (см. табл. 4), но и концентрация цистатина С плазмы крови во всех подгруппах значимо коррелировали с величиной ИММЛЖ. При этом у мужчин корреляция цистатина С с ИММЛЖ была более выраженной ($r=0,414$), чем у женщин – с отрицательной корреляцией расчетной СКФ ($r=-0,404$). В предыдущих исследованиях нами продемонстрирована самостоятельная роль цистатина С в возникновении сердечно-сосудистых нарушений и почечной дисфункции [28–30]. В работе Т.Е. Руденко и соавт. (2015 г.) установлено, что концентрация цистатина С с высокой чувствительностью (78%) и специфичностью (62%) предсказывала возникновение ГЛЖ у больных хронической болезнью почек на додиализной стадии [31]. По данным многофакторного анализа концентрации цистатина С и АГ были независимо связаны с ИММЛЖ [32, 33]. По мне-

нию отдельных исследователей, цистатин С способствует прогрессированию атеросклероза, эндотелиальной дисфункции путем влияния на воспалительный процесс и росту периферического сопротивления сосудов, что в конечном итоге приводит к увеличению риска развития ГЛЖ [34]. В присутствии ГЛЖ высокие концентрации цистатина С служат лабораторным маркером ССО, в том числе при сочетании АГ и коморбидной патологии.

Заключение

С учетом высокой частоты встречаемости АГ и коморбидной патологии исследование цистатина С и ЦАД является одним из приоритетных направлений вторичной профилактики ССО у этой категории больных. Высокие уровни ЦАД и цистатина С при наличии ГЛЖ требуют стратификации больных АГ и коморбидной патологией вне зависимости от половых различий для последующего более интенсивного вмешательства по профилактике развития и прогрессирования этих патологических состояний на индивидуальном и популяционном уровне.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Аксенова А.В., Ощепкова Е.В. Особенности течения артериальной гипертензии у мужчин и женщин (по данным Национального регистра артериальной гипертензии). *Терапевтический архив*. 2019;91(1):4–12 [Chazova IE, Akseanova AV, Oshepkova EV. Clinical features of arterial hypertension in men and women (according to the National Registry of Arterial Hypertension). *Terapevticheskiy Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2019;91(1):4–12 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.01.000021
2. Singh S, Shankar R, Singh GP. Prevalence and associated risk factors of hypertension: a cross-sectional study in urban Varanasi. *Int J Hypertens*. 2017;2017:5491838. DOI:10.1155/2017/5491838
3. Ezzati M, Oza S, Danaei G, Murray CL. Trends and cardiovascular mortality effects of state-level blood pressure and uncontrolled hypertension in the United States. *Circulation*. 2008;117(7):905–14. DOI:10.1161/circulationaha.107.732131
4. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6–31 [Chazova IE, Zernakova YV. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [Guidelines]. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6–31 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2019.1.190179
5. Lawes CM, Hoorn SV, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008;371(9623):1513–18. DOI:10.1016/S0140-6736(08)60655-8
6. Чесникова А.И., Батюшин М.М., Терентьев В.П. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(5):432–40 [Chesnikova AI, Batyushin MM, Terentyev VP. Arterial hypertension and comorbidity: state of the art. *Arterial Hypertension*. 2016;22(5):432–40 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440
7. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2018 г. – слово за европейскими экспертами. *Системные гипертензии*. 2018;15(3):6–10 [Chazova IE, Zernakova YV. Guidelines for diagnostics and treatment of hypertension 2018 – European experts' opinion. *Systemic Hypertension*. 2018;15(3):6–10 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075-082_2018.3
8. Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(10):2024–31. DOI:10.1093/ndt/gfg349
9. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):79–108. DOI:10.1016/j.euje.2005.12.014
10. Devereux RB, Reichel N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977;55(4):613–8. PMID:138494.
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953–2041. DOI:10.1097/HJH.0000000000001940
12. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915–26. DOI:10.1016/S1474-4422(08)70193-5
13. Шляхто Е.В., Конради А.О. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью. *Кардиология*. 1999;2:49–55 [Shlyakhto EV, Konradi AO. Strukturno-funktsional'nye izmeneniya miokarda u bol'nykh hipertonsicheskoi bolezni'u. *Kardiologia*. 1999;2:49–55 (in Russian)].
14. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский кардиологический журнал*. 2018;12:131–42 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Russian Society of Cardiology position paper on 2018 Guidelines of the European Society of Cardiology/European Society of Arterial Hypertension for the management of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;12:131–42 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-12-131-142
15. Rabahi MF, Pereira SA, Silva Junior JL, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among patients with systemic arterial hypertension without respiratory symptoms. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10(1):1525–9. DOI:10.2147/COPD.S85588
16. Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:95–109. DOI:10.2147/COPD.S54473
17. Portegies ML, Lahousse L, Joos GF, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of stroke: the Rotterdam study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;193(3):251–8. DOI:10.1164/rccm.201505-0962OC
18. Кисляк О.А., Мышлышева Т.О., Малышева Н.В. Сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия и риск сердечно-сосудистых осложнений. *Сахарный диабет*. 2008;1:45–9 [Kislyak OA, Myshlysheva TO, Malysheva NV, et al. Type 2 diabetes, hypertension and the risk of cardiovascular complications. *Diabetes Mellitus*. 2008;1:45–9 (in Russian)].
19. Derakhshan A, Bagherzadeh-Khiabani F, Arshi B, et al. Different combinations of glucose tolerance and blood pressure status and incident diabetes, hypertension, and chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(8):e003917. DOI:10.1161/JAHA.116.003917
20. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006;295(2):180–9. DOI:10.1001/jama.295.2.180
21. Sachdev M, Sun JL, Tsiatis AA, et al. The prognostic importance of comorbidity for mortality in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(4):576–82. DOI:10.1016/j.jacc.2003.10.031
22. Fuster V, Ryden LE, Cannon DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J*. 2006;27(16):1979–2030. DOI:10.1093/eurheartj/ehi176
23. Фомина И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;8:7–13 [Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;8:7–13 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
24. Devereux RB, Pickering TG, Alderman MH, et al. Left ventricular hypertrophy in hypertension. Prevalence and relationship to pathophysiologic variables. *Hypertension*. 1987;9(2 Pt. 2):II53–60. DOI:10.1161/01.hyp.9.2_2.II53
25. Малутина С.К., Рябиков А.Н., Шахматов С.Г., и др. Артериальная гипертензия и поражение органов-мишеней: прогностическое значение гипертрофии миокарда в сибирской популяции. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2001;5(31):53–8 [Malyutina SK, Ryabikov AN, Shakhmatov SG, et al. Arterial hypertension and target organs damage: prognostic significance of myocardium hypertrophy in siberian population. *The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*. 2001;5(31):53–8 (in Russian)].
26. Gerds E, Izzo R, Mancusi C, et al. Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (the Campania Salute Network). *Int J Cardiol*. 2018;258:257–61. DOI:10.1016/j.ijcard.2017.12.086
27. Levy D, Anderson K, Savage D, et al. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: The Framingham Heart Study. *Am J Cardiol*. 1987;60(7):560–5. DOI:10.1016/0002-9149(87)90305-5
28. Муркамилов И.Т., Фомина В.В., Айтбаев К.А., и др. Содержание цистатина С плазмы крови и его взаимосвязь с аугментационным индексом и центральным артериальным давлением у пациентов терапевтического профиля. *Клиническая нефрология*. 2018;3:31–40 [Murkamilov IT, Fomin VV, Aitbaev KA, et al. Blood plasma cystatin C level and its relationship with the augmentation index and central arterial pressure in therapeutic patients. *Clin Nephrol*. 2018;3:31–40 (in Russian)]. DOI:10.18565/nephrology.20183.31-40
29. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомина В.В., и др. Оценка нефроцеребрального риска с использованием цистатина С у больных хронической болезнью почек. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(9):10–6 [Murkamilov IT, Sabirov IS, Fomin VV, et al. Evaluation of nephrocerebral risk using cystatin C in patients with chronic kidney disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(9):10–6 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro201811809110
30. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Айтбаев К.А., и др. Почечная дисфункция и показатели артериальной жесткости у лиц пожилого и старческого возраста. *Успехи геронтологии*. 2018;31(4):549–55 [Murkamilov IT, Sabirov IS, Aitbaev KA, et al. Renal dysfunction and indicators of arterial hardness in persons of elderly and senile age. *Advances in Gerontology*. 2018;31(4):549–55 (in Russian)].
31. Руденко Т.Е., Васильева М.П., Кутырина И.М., Соломахина Н.И. Сувороточная концентрация цистатина С и мочевой кислоты у пациентов с хронической болезнью почек и гипертрофией левого желудочка сердца. *Нефрология*. 2015;19(2):68–75 [Rudenko TE, Vasilyeva MP, Kutyrina IM, Solomakhina NI. Cystatin C and uric acid levels in detecting left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease. *Nephrology (Saint Petersburg)*. 2015;19(2):68–75 (in Russian)].
32. Taglieri N, Koenig W, Kaski JC. Cystatin C and Cardiovascular Risk. *Clin Chem*. 2009;55(11):1932–43. DOI:10.1373/clinchem.2009.128397
33. Reese PP, Feldman HL. More evidence that cystatin C predicts mortality better than creatinine. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(10):2085–92. DOI:10.1681/ASN.2009080832
34. Chung YK, Lee YJ, Kim KW, et al. Serum cystatin C is associated with subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: a retrospective study. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15(1):24–30. DOI:10.1177/1479614117738156

Статья поступила в редакцию /

The article received: 26.06.2021

Статья принята к печати /

The article approved for publication: 24.12.2021

