

Е.Н. МАТВИЕВСКАЯ, С.О. МЕДВЕДЕВА, С.В. КОЛБАСНИКОВ

Тверской государственной медицинский университет

**СТРУКТУРА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ,
ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И СОСТОЯНИЕ
СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНТЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ**

Обследовано 94 больных артериальной гипертензией стадии 2, у которых изучалась связь между уровнем мочевой кислоты, индексом массы тела и выраженностью церебральных, тревожно-депрессивных нарушений, состоянием сосудистой стенки. Установлено, что у больных АГ с гиперурикемией, избыточной массой тела и ожирением отмечается нарастание церебральных и тревожно-депрессивных расстройств, а также определяется повышение жесткости сосудистой стенки и выраженная эндотелиальная дисфункция.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гиперурикемия, тревога, депрессия, эндотелиальная дисфункция, жесткость сосудистой стенки

Матвиевская Екатерина Николаевна – очный аспирант кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ФДПО интернатуры и ординатуры. E-mail: e.matvievskaya@list.ru

Медведева Светлана Олеговна – заочный аспирант кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ФДПО интернатуры и ординатуры. E-mail: svmedved2013@yandex.ru

Колбасников Сергей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) ФДПО интернатуры и ординатуры. E-mail: s.kolbasnikov@mail.ru

E.N. MATVIEVSKAYA, S.O. MEDVEDEVA, S.V. KOLBASNIKOV

Tver State Medical University

**STRUCTURE OF THE CEREBRAL VIOLATIONS,
ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS VASCULAR WALL STATE
IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH METABOLIC DISORDERS**

94 patients with arterial hypertension (AH) Stage II were examined. Association between uric acid level, body mass index and the severity of cerebral, anxiety depressive disorders, the vascular wall were investigated. It was found that hypertensive patients with hyperuricemia, overweight and obesity tended to increasing cerebral and anxiety and depressive disorders. This condition is associated with stiffening of the vascular wall and endothelial dysfunction.

Key words: arterial hypertension, hyperuricemia, anxiety, depression, endothelial dysfunction, vessel wall stiffness

Ekaterina Nikolaevna Matvievskaya – Postgraduate student of the General Medical Practice (family medicine) Department. E-mail: e.matvievskaya@list.ru

Svetlana Olegovna Medvedeva – Postgraduate student of the General Medical Practice (family medicine) Department. E-mail: svmedved2013@yandex.ru

Sergey Vasil'evich Kolbasnikov – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Postgraduate student of the General Medical Practice (family medicine) Department. E-mail: s.kolbasnikov@mail.ru

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в России составляет около 40% как среди мужчин, так и среди женщин [13, 14]. В настоящее время избыточную массу тела, ожирение и гиперурикемию рассматривают как компоненты метаболического синдрома [2, 3, 10], причем их распространенность и связанные с ними патологические процессы возрастают в последние десятилетия [1, 4]. Больные АГ с метаболическим синдромом бо-

лее подвержены таким осложнениям, как инфаркт миокарда, инсульт, а риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений у них в 2 раза выше, чем у лиц без метаболических нарушений [6, 7]. Следует отметить, что у 25-50% больных АГ выявляется высокий уровень мочевой кислоты [10, 11], которая рассматривается как независимый и значимый фактор не только прогрессирования АГ, но и развития коронарной болезни сердца, патологии сосудов, а также при-

водит к отягощению течения сопутствующих заболеваний, повышению общей смертности [5]. Однако влияние сочетанных метаболических нарушений (гиперурикемия, избыточная масса тела, ожирение) на течение АГ, церебральные нарушения и структурно-функциональные изменения сосудистой системы остаются недостаточно исследованными, и их дальнейшее изучение представляется актуальным.

Цель исследования: изучить выраженность церебральных, гемодинамических нарушений, а также тревожно-депрессивных расстройств у больных АГ с метаболическими нарушениями, проживающих в сельской местности.

Задачи исследования: изучить выраженность церебральных нарушений у больных артериальной гипертензией, исследовать эластотонические свойства сосудистой стенки и функцию эндотелия, оценить выраженность тревожно-депрессивных расстройств у больных артериальной гипертензией, проживающих в сельской местности.

Материалы и методы

Проведено сплошное одномоментное исследование. Обследовано 94 больных (24 мужчины, 70 женщин; возраст $62,3 \pm 1,3$ года) с артериальной гипертензией 2 стадии, которые находились на диспансерном наблюдении и лечении у врача общей практики, работающего в сельской местности. Критерии отбора: наличие АГ стадии 2. Критерии исключения: наличие аритмий различного генеза, сахарного диабета, патологии почек, а также прием препаратов, оказывающих существенное влияние на обмен мочевой кислоты в течение последних 3-х месяцев.

В зависимости от наличия метаболических нарушений больные были разделены на 2 группы: 1-ю (контрольная) составили 20 больных (мужчин 8, женщин 12; возраст $58,3 \pm 3,5$ лет) АГ без метаболических нарушений; 2-ю (основная) – 74 больных (мужчин 16, женщин 58; возраст $62,9 \pm 1,3$ года) АГ с метаболическими нарушениями (избыточная масса тела, ожирение и/или гиперурикемия).

Всем больным проводилась антропометрия с расчетом индекса массы тела (ИМТ). Согласно классификации ВОЗ (1997 г.), значение ИМТ менее $24,9 \text{ кг/см}^2$ соответствовало нормальной массе тела; $25,0-29,9 \text{ кг/см}^2$ свидетельствовало об избыточной массе тела; $30,0-34,9 \text{ кг/см}^2$ – об ожирении I степени; $35,0-39,9 \text{ кг/см}^2$ – II степени; более 40 кг/см^2 – III степени [8]. Абдоминальное ожирение диагностировалось при окружности талии (ОТ) у мужчин более 102 см, у женщин более 88 см [11].

Утром натощак определялся уровень глюкозы и мочевой кислоты сыворотки

крови с помощью аппарата EasyTouch® GCU (Bioptik Technology, Inc., Тайвань). Лица с повышенным уровнем мочевой кислоты направлялись на лабораторное подтверждение полученных результатов. Гиперурикемия диагностировалась при уровне мочевой кислоты 360 мкмоль/л и более, согласно рекомендациям Российского общества по артериальной гипертензии [11].

В ходе общеклинического обследования (сбор жалоб, анамнеза заболевания, пальпация, перкуссия, аускультация, исследования по органам и системам) больным предлагалась анкета для оценки выраженности церебральных нарушений, которая включала в себя перечень патологических симптомов, сгруппированных по критически значимому временному промежутку: I (в течение последней недели) – головная боль, головокружение, шум в ушах, быстрая утомляемость в течение дня, шаткость походки; II (в течение последнего года) – снижение остроты зрения и слуха, ухудшение памяти.

Жесткость сосудистой стенки изучалась фотоплетизмографическим методом с использованием аппарата АнгиоСкан-01 (АнгиоСкан-Электроникс, Россия) в утренние часы в тихом затемненном помещении, строго натощак; перед процедурой пациенты не курили и не употребляли чай, кофе [9]. На основании контурного анализа полученной фотоплетизмограммы оценивались: индекс жесткости (SI, м/с), индекс отражения (RI, %), индекс аугментации (AIp 75, %), нормализованный для частоты пульса (ЧП=75) [8]. Для оценки эндотелиальной дисфункции проводилась проба с реактивной гиперемией с расчетом индекса окклюзии по амплитуде (ИОА, %) и сдвига фаз (СФ, мс) между каналами [8].

Для определения выраженности тревоги/депрессии использовалась шкала HADS, которая включала в себя 14 вопросов для выявления тревоги и депрессии. По сумме баллов определялся результат: 0-7 баллов – отсутствие тревоги и депрессии, 8-10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия, выше 11 баллов – клинически выраженная тревога/депрессия [15].

Пациенты давали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Тверского государственного медицинского университета.

Результаты полученных данных обрабатывались в программах Microsoft® Office® Excel® 2007 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA), медицинская статистика – WinPEPI 11.61 (J.H. Abramson), программа статистической обработки IBM® SPSS® Statistics SPSS Ink. (Chicago, IL USA). При обработке данных для количествен-

ных признаков рассчитывалось среднее арифметическое значение и стандартная ошибка средней ($M \pm m$), для качественных – выборочная доля (P) и их 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Влияние группирующего фактора на количественные признаки оценивалось с помощью χ^2 . В случае статистически значимого влияния группирующего фактора на результирующий признак межгрупповые значения средних оценивались по методу Ньюмена-Кейлса, а выборочных долей – по методу угловой трансформации Фишера с внесением поправки Бонферрони. Для выявления взаимосвязи между количественными признаками использовался коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент корреляции рангов Спирмена. Уровни α -ошибки $< 0,05$; β -ошибки $< 0,2$ [12].

Результаты и их обсуждение

Среди больных 1-ой группы среднее значение ИМТ составило $22,4 \pm 1,2$ кг/см²; ОТ у мужчин – $80,4 \pm 4,6$ см, у женщин – $85 \pm 2,7$ см. средний уровень урикемии был $294,6 \pm 11,8$ мкмоль/л согласно данным прибора EasyTouch® GCU. Среди жалоб головные боли отмечались у 11 (50%) пациентов, головокружение – у 3 (15%), быстрая утомляемость – у 5 (25%).

По данным контурного анализа фотоплатизмограммы SI составил $7,8 \pm 0,35$ м/с; RI – $41,65 \pm 3,46\%$; Alp75 – $19,1 \pm 5,35\%$. Показатели окклюзионной пробы: ИОА – $1,6 \pm 0,11\%$, сдвиг фаз – $7,3 \pm 1,1$ мс.

По шкале HADS преобладали лица с отсутствием достоверно выраженных симптомов тревоги (12; 60%), субклинически выраженная тревога регистрировалась у 6 (30%) человек, клинически выраженная – у 2 (10%). Уровень тревоги составил $6,1 \pm 0,9$ балла.

В структуре депрессивных расстройств преобладали лица с отсутствием достоверно выраженных симптомов депрессии (12; 60%), реже выявлялись субклинически выраженная (4; 20%) и клинически выраженная депрессия (4; 20%). Уровень депрессии составил $7,1 \pm 1,0$ баллов.

Таким образом, у больных АГ без метаболических нарушений церебральные проявления в виде головной боли, головокружения и быстрой утомляемости сопровождаются умеренными депрессивными расстройствами и сочетаются с повышенной жесткостью сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункцией.

Среди больных 2-ой группы у 4 (5,5%) больных АГ при нормальной массе тела сочеталась с гиперурикемией (ИМТ – $23,2 \pm 0,9$ кг/см²; урикемия – 397 ± 30 мкмоль/л), у 38 (51,5%) – с избыточной массой тела, ожирением (ИМТ – $29 \pm 0,7$ кг/см²; урикемия – 286 ± 9 мкмоль/л), у 32

(43%) больных АГ встречалась в комбинации с избыточной массой тела, ожирением и гиперурикемией (ИМТ $32,9 \pm 1,5$ кг/см²; урикемия – 382 ± 5 мкмоль/л). ОТ у мужчин и женщин оказалась больше, чем у больных 1-ой группы – $90,0 \pm 14,1$ см и $96,63 \pm 3,2$ см соответственно ($p < 0,001$, $p < 0,001$).

У обследуемых этой группы чаще встречались жалобы церебрального характера. Так, головная боль наблюдалась у 57 (77%) больных ($\chi^2 = 3,94$; $p < 0,05$), периодическое головокружение – у 44 (60%) ($\chi^2 = 0,03$; $p > 0,05$), шум в ушах – у 61 (83%) ($\chi^2 = 7,25$; $p < 0,05$), быстрая утомляемость – у 62 (85%) ($\chi^2 = 7,71$; $p < 0,01$), снижение остроты зрения – у 45 (61%) ($\chi^2 = 12,07$; $p < 0,01$), ухудшение памяти – у 53 (72%) ($\chi^2 = 4,31$; $p < 0,05$). Среднее число жалоб на 1 пациента – $4 \pm 1,6$.

По данным контурного анализа фотоплетизмограммы SI составил $7,8 \pm 0,1$ м/с; RI – $33,5 \pm 3,2\%$ ($p < 0,05$); Alp75 – $14,9 \pm 2,0\%$ ($p < 0,05$). Показатели окклюзионной пробы: ИОА составил $1,6 \pm 0,17\%$, сдвиг фаз – $5,0 \pm 0,3$ мс ($p < 0,05$), что свидетельствует о значительном повышении жесткости сосудистой стенки и выраженной дисфункции эндотелия.

По данным шкалы HADS, тревожно-депрессивные нарушения также встречались в группе больных с метаболическими нарушениями. Так, клинически выраженные симптомы тревоги были у 14 (19%) человек, субклинически выраженная тревога – у 26 (36%), отсутствовали тревожные расстройства у 34 (45%) больных. Уровень тревоги составил $7,5 \pm 0,6$ баллов. При этом статистических различий по выраженности тревоги не получено ($\chi^2 = 1,84$; $p > 0,05$). Клинически выраженные симптомы депрессии регистрировались у 18 (25%) человек, субклинически выраженные – у 22 (30%), отсутствовали депрессивные нарушения у 34 (45%) больных. Уровень депрессии составил $8,0 \pm 0,5$ баллов. Отличий между группами также не получено ($\chi^2 = 0,32$; $p > 0,05$). Полученные данные позволяют предположить, что на расстройство тревожно-депрессивного типа также могут оказывать влияние другие, неучтенные в рамках настоящего исследования факторы.

Таким образом, у больных АГ с метаболическими нарушениями чаще встречаются церебральные расстройства в виде увеличения числа жалоб и их комбинации, которые сочетаются с повышенной жесткостью сосудистой стенки и выраженной эндотелиальной дисфункцией. При этом умеренные тревожно-депрессивные расстройства выражены среди больных АГ одинаково вне зависимости от метаболических нарушений.

При проведении корреляционного анализа в основной группе обследуемых была установлена положительная умеренная коррелятивная связь между ИМТ, уровнем депрессии и уровнем урикемии ($r=0,46$; $p<0,01$ и $r=0,3$; $p<0,01$ соответственно); уровнем тревоги, индексом аугментации и уровнем депрессии ($r=0,54$; $p<0,05$ и $r=0,35$; $p<0,01$ соответственно); индексом отражения и индексом аугментации ($r=0,56$; $p<0,01$). Между индексом жесткости сосудистой стенки и индексом отражения имелась слабая отрицательная корреляционная связь ($r=-0,32$; $p<0,01$).

По данным нашего исследования, АГ в 78% случаев сочетается с метаболическими нарушениями. Так, нарушение жирового обмена встречается в 74 % случаев (избыточная масса тела – 40%; ожирение – 34%), пуринового – у 38% больных АГ. У больных АГ с гиперурикемией среднее значение ИМТ было выше, чем у больных АГ с нормальным уровнем мочевой кислоты ($p<0,01$).

Церебральные нарушения имелись в обеих группах, однако чаще встречались у больных АГ с метаболическими нарушениями. При этом у больных АГ не получено достоверных различий по уровню тревоги и депрессии в зависимости от наличия метаболических нарушений.

Индекс жесткости сосудистой стенки (SI) был отличен от нормального в обеих группах без статистически значимых отличий, а показатели RI и $Alp75$ у больных АГ с метаболическими нарушениями оказались выше, чем у больных АГ с нормальными показателями пуринового обмена и нормальной массой тела ($p<0,05$), что свидетельствует о значительных нарушениях эластотонических свойств сосудистой стенки. Кроме того, по данным окклюзионной пробы, нарушение эндотелиальной функции регистрировалось у всех обследуемых, однако у больных АГ с повышенным уровнем мочевой кислоты и ожирением выявлялась выраженная дисфункция эндотелия.

Выводы

При сочетании АГ с гиперурикемией, избыточной массой тела и ожирением клиническая картина заболевания характеризуется выраженными церебральными нарушениями, которые проявляются большим числом жалоб церебрального характера, сочетающихся со значительным нарушением эластотонических свойств сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункцией, при этом метаболические нарушения не оказывают влияния на тревожно-депрессивные расстройства.

Полученные данные необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий и построении индивидуальных программ реабилитации на уровне первичного звена здравоохранения.

Список литературы

1. Ангио Скан-01 Диагностический комплекс для анализа состояния сердечно-сосудистой системы. Руководство пользователя. – ООО «АнгиоСкан Электроникс». – 2012. – С. 1-119.
2. Мельникова А.А., Колбасников С.В., Мокунин А.А. Динамика жесткости сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией с избыточной массой тела в зависимости от типа физической нагрузки // Врач-аспирант. – 2013. – № 2.2.(57). – С. 315-320.
3. Наследов А. SPSS 19: Профессиональный статистический анализ данных. – Питер, 2011. – С. 20-340.
4. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями // Кардиологический вестник. – 2014. – № 1. Т. XX (XXII) – С. 19, 28.
5. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. – Москва: Практика, 1999 (электронная книга). – С. 27-402.
6. Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России // Автореф... дисс. докт. наук. – М., 1999. – 21 с.
7. Шальнова С.А., Деев А.А., Вихерева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3-7.
8. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. – М.: Антидор, 2002. – 440 с.
9. Andia I., Sanchez M., Maffulli N. Tendon healing and platelet-rich plasma therapies, Expert Opinion on Biological Therapy. – 2010. – Vol. 10. – № 10. – P. 1415–1426.
10. Billiet L., Doaty S., Velasquez M.T. Review of Hyperuricemia as New Marker for Metabolic Syndrome. – ISRN Rheumatol. – 2014. – 852954.
11. Millogo G.R., Samandoulougou A., Yamïogo N.V., Yamïogo A.R., Kologo K.J., Toguyeni J.Y., Zamboni P. Metabolic syndrome in hypertensive patients in the cardiology service Yalgado Ouedraogo of Ouagadougou, Burkina Faso, Pan Afr Med J. – 2014 Nov.
12. Oh J.-S., Choi W.-J., Lee M.-K., Han S.-W., Song S.-H., Yun J.-W., Han S.-H. The association between shift work and hyperuricemia in steel-making male workers. Annals of Occupational and Environmental Medicine. – 2014. – P. 26-42.
13. Ofori S.N., Odia O.J. Serum uric acid and target organ damage in essential hypertension. Vasc Health Risk Manag. – 2014. – 10. – P.253-261.
14. Tison E. Syndrome métabolique: diagnostique, conséquences cardiaques et vasculaires. EMC – Cardiol-Angéiologie. – 2005. – 2(4). – P. 423-430.
15. Zimmet P., Alberti G., Shaw J. Nouvelle définition globale du syndrome métabolique: raisonnement et résultats. DiabetesVoice. – 2005. – 50 (3). P. 31-33.