

Вклад абдоминального ожирения в характер сердечно-сосудистого и почечного ремоделирования у больных артериальной гипертензией

Джунусбекова Г.А.

НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК

Ожирение является доказанным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, среди которых первое место по распространенности занимает артериальная гипертензия (АГ) [1, 2]. При ожирении АГ, как правило, сопровождается гормонально-метаболическими нарушениями, что приводит к более раннему и выраженному повреждению органов-мишеней, в том числе сердца и почек, существенно ухудшая прогноз жизни пациента [3, 4]. В последние годы большое значение в повреждении органов-мишеней при ожирении придается факторам, продуцируемым непосредственно адипоцитами. Наиболее изучен среди них лептин (ЛН) – гормон пептидной природы, синтезируемый адипоцитами пропорционально массе жировой ткани и являющийся представителем группы гормонов насыщения [5]. ЛН циркулирует в крови в свободной и связанной со специфическими белками формами. Он активирует специфические лептиновые рецепторы в гипоталамусе и изменяет экспрессию нейропептидов, что приводит к снижению аппетита, повышению расхода энергии за счет изменения тонауса симпатической и парасимпатической нервной системы, а также нейроэндокринной функции [6]. Больные с ожирением характеризуются, как правило, повышенным уровнем ЛН. По аналогии с инсулинорезистентностью была сформулирована концепция лептинорезистентности (ЛР), согласно которой у людей с резистентностью к лептину последний плохо проникает через гематоэнцефалический барьер вследствие аномалий в структуре транспортных белков переносчиков лептина [7]. **Возможной** причиной ЛР также может быть аномалия гипоталамических рецепторов. A.L. Mark и соавт. показали, что при ожирении наблюдается состояние селективной ЛР, когда рецепторы к ЛН нечувствительны к модулирующему влиянию ЛН на массу тела, однако сохраняется симпатическая активация [8]. В эксперименте было показано, что хроническое введение ЛН приводит к повышению артериального давления. Так E.W. Shek и соавт. продемонстрировали достоверную гипертензивную реакцию у крыс при постоянном введении ЛН в течение 12 дней, несмотря на снижение веса и повышение чувствительности к инсулину [9]. Кроме того, у животных наблюдалось увеличение частоты сердечных сокращений, повышение сосудистого сопротивления и снижение почечного кровотока, что согласуется с эффектами активации симпатической нервной системы.

Целью настоящего исследования

явилась оценка влияния сопутствующего абдоминального ожирения у больных артериальной гипертензией на процессы сердечно-сосудистого и почечного ремоделирования с учетом уровня лептина крови.

Материал и методы

В исследование включено 130 больных АГ I-III степени, 2-3 риска (классификация ВОЗ/МОАГ 1999г.) с абдоминальным ожирением (АО) в возрасте от 30 до 60 лет. В качестве критерия АО выбран обхват талии (окружность талии) ≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 у женщин.

Уровень ЛН в сыворотке крови определялся твердофазным иммуноферментным методом с помощью набора «IFA-

Human Leptin Elisa» фирмы «BCM Diagnostics».

Эхокардиографическое исследование выполняли на аппарате «Vivid 3» фирмы General Electric (США) по стандартной методике Американской ассоциации эхокардиографии (ASE). Ультразвуковое исследование общей сонной артерии (ОСА) проводилось в В-режиме в сочетании с доплерографией и цветным картированием потока крови на ультразвуковой аппаратуре «Vivid 7» датчиком 7 МГц. Скорость распространения пульсовой волны измерялась на аппарате «Полиспектр-12» («Нейрософт», Россия). Уровень суточной экскреции альбумина с мочой оценивали радиоиммунологическим методом с помощью набора «Immunotech albumin RIA» (Чехия). Микроальбуминурию диагностировали при уровне экскреции альбумина с мочой в пределах 30–300 мг/сут. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) осуществляли по формуле MDRD.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы «Биостат». После проверки выборок на нормальность распределения, использовали параметрические (непарный критерий Стьюдента) и непараметрические (критерий Мана-Уитни) методы. Наличие связей между переменными устанавливали линейной регрессией и корреляцией (для нормальных распределений) и ранговой корреляцией Спирмена (для выборок с отличным от нормального распределением). Данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

У пациентов с АГ и АО в сравнении с больными АГ без АО проведен анализ частоты встречаемости гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) (по данным ЭХОКГ), МАУ (качественный тест), сниженной (< 60 мл/мин/1,73м²) СКФ и утолщенной ($> 0,9$ мм) толщины интимы/медии ОСА (рисунок 1).

Установлено, что у пациентов с АГ и АО значительно чаще встречалась ГЛЖ, сниженная СКФ и атеросклеротически измененная ТИМ ОСА.

Влияние АО на распределение вариантов ремоделирования миокарда и стадий хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с АГ изображен на рисунке 2.

У больных АГ с АО среди всех типов ремоделирования ЛЖ значительно реже отмечается концентрическое ремоделирование и чаще – концентрическая гипертрофия. Кроме того, среди указанных пациентов преобладает частота встречаемости II стадии ХБП, соответственно они реже имеют I стадию ХБП и сохранную функцию почек. Следует добавить, что выявленные различия по показателям сердечно-сосудистого и почечного ремоделирования у больных АГ с наличием и отсутствием АО отмечены на фоне сопоставимых значений возраста ($52,26 \pm 1,19$ и $49,97 \pm 1,01$ лет соответственно, $p = 0,144$), длительности заболевания ($9,87 \pm 0,78$ и $8,19 \pm 0,55$ года соответственно, $p = 0,1$) и уровня САД/ДАД ($166,8 \pm 1,81/105,1 \pm 1,15$ и $163,2 \pm 1,48/102,6 \pm 1,06$ мм.рт.ст. соответственно, $p = 0,111/0,116$), что может свидетельствовать в пользу самостоятельного вклада ожирения в выявляемые признаки поражения сердечно-сосудистой системы и почек.

Далее нами был определен сывороточный уровень леп-

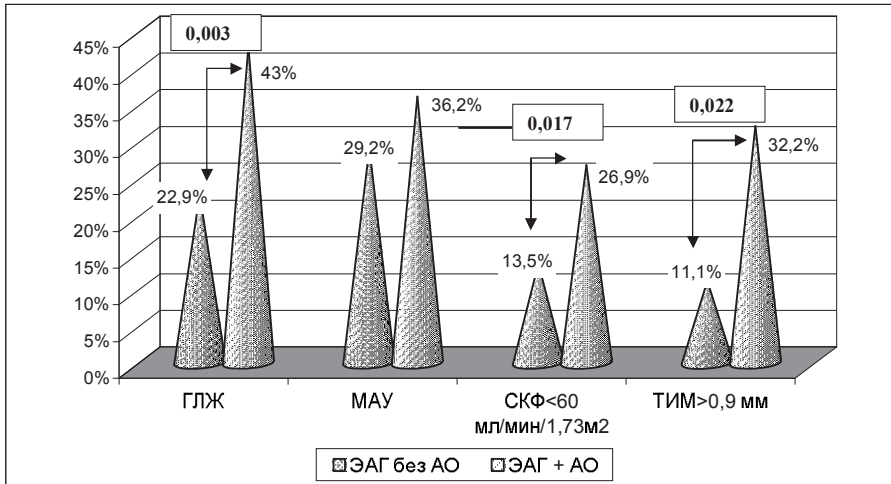


Рисунок 1 – Частота встречаемости показателей сердечно-сосудистого и почечного ремоделирования у больных АГ в зависимости от наличия или отсутствия абдоминального ожирения

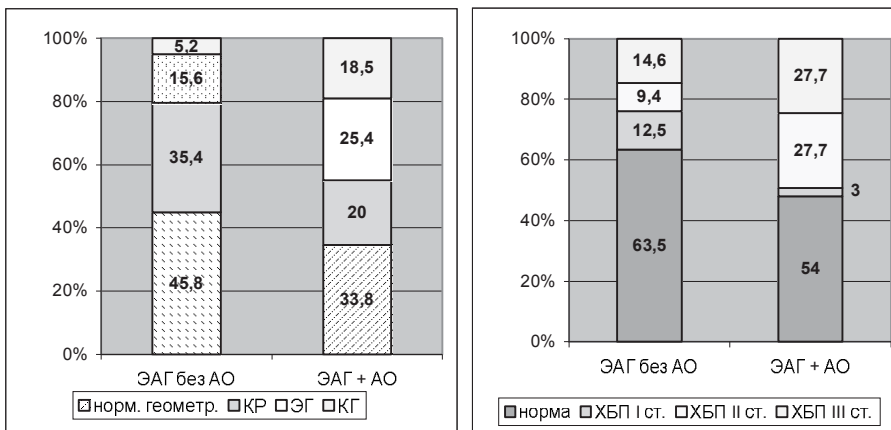


Рисунок 2 - Распределение вариантов ремоделирования миокарда и стадий ХБП у пациентов с АГ в зависимости от наличия или отсутствия абдоминального ожирения

Таблица. Показатели сердечно-сосудистого и почечного ремоделирования у больных АГ с абдоминальным ожирением в зависимости от сывороточного уровня лептина

Параметр	Лептин < 177,5 нг/мл (n=22)	Лептин ≥ 177,5 нг/мл (n=22)	P
Возраст (лет)	51,3±0,98	53,8±1,2	0,107
Длительность АГ (лет)	9±0,58	10,6±0,88	0,112
САД/ДАД (мм.рт.ст.)	166,36±1,28 / 104,09±0,96	170±1,61 / 105,68±1,04	0,08/0,27
ИММЛЖ, г/м ²	116,1±2,63	127,2±4,37	0,035
Е/А	1,21± 0,05	1,02±0,06	0,033
ТИМ ОСА (мм)	0,71± 0,04	0,74±0,05	0,6
СРПВ ₂ (м/с)	8,39± 0,69	11,08±0,77	0,013
СКФ, мл/мин/1,73м ²	93,1 ± 1,49	98,4±1,57	0,019
МАУ, мг/сут	36,8±3,5	52,7± 3,7	0,005

тина у 73 пациентов с АГ (из них с АО – 44 больных, не имели АО 29 человек) и у 15 человек контрольной группы.

Концентрация лептина в крови у обследованных пациентов с АГ составила 185,52±15,45 нг/мл и значимо превысила аналогичный показатель контрольной группы - 80±16,47 нг/мл; p=0,006. У больных АГ с АО уровень лептина в крови составил 221,82±20,47 нг/мл, у пациентов без АО данный показатель был значительно ниже – 130,44±24,5 нг/мл (p=0,005).

Следовательно, повышенный сывороточный уровень

лептина у больных АГ является показателем имеющегося абдоминального ожирения. Далее пациентов с АО мы разделили на две группы в зависимости от уровня лептина в крови: в 1 группу вошло 22 больных с уровнем лептина < 177,5 нг/мл; во 2 группу - 22 пациента с уровнем лептина ≥ 177,5 нг/мл (177,5 нг/мл - медиана распределения лептина у больных с АО). Сравнение указанных групп по выраженности сердечно-сосудистого и почечного ремоделирования показано в таблице 1.

Больные АГ с АО и повышенным содержанием ЛН в сыворотке крови в сравнении с группой с меньшим уровнем лептина при сопоставимых значениях возраста, длительности гипертонии и уровня АД, отличались большими значениями ИММЛЖ, артериальной жесткости, СКФ и МАУ, а также меньшим значением отношения максимальной скорости раннего наполнения к максимальной скорости позднего наполнения ЛЖ. Полученные результаты продемонстрировали связь сывороточной концентрации лептина с выраженностью кардиоренальных нарушений у больных АГ с абдоминальным ожирением. Эти данные являются еще одним аргументом в пользу снижения лишнего веса и показывают возможность использования лептина как маркера дисфункции сердца и почек при АГ с АО, особенно на стадии минимальных или отсутствующих клинических проявлений.

Таким образом, абдоминальное ожирение у пациентов с АГ вносит самостоятельный вклад в развитие сердечно-сосудистого и почечного ремоделирования. Определение уровня лептина в крови у больных АГ с АО может служить маркером выраженности кардиоренальных нарушений.

Литература

1. WHO. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO consultation on obesity. Geneva 1997.
2. Garrison R.J., Higgins M.W., Kannel W.B. Obesity and coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol* 1996;7:199–202.
3. Мычка В. Б. Артериальная гипертония и ожирение. *Consilium provisorum* 2002;5:18-21.
4. A. Aneja, F. El-Atat, S. I. McFarlane, and J. R. Sowers. Hypertension and Obesity. *Recent Prog. Horm. Res.* 2004; January 1; 59(1):169 - 205.
5. Fruhbeck G., Jebb S.A., Prentice A.M. Leptin: physiology and pathophysiology. *Clin Physiol* 1998; 18(5):399–419.
6. Mantzoros C.S. The role of leptin in human obesity and disease: A review of current evidence. *Ann Intern Med* 1999;130:671—80.
7. Бритов А.Н., Уметов М.А. Артериальная гипертония при метаболическом синдроме. *Возможности антигипертензивной терапии. Русский медицинский журнал* 2005;26:5-13.
8. Mark A.L., Correia M.L.G., Morgan D.A. Obesity-induced hypertension. *New concepts from the emerging biology of obesity. Hypertens* 1999;33:537–541.
9. Сагинова Е. А., Федорова Е. Ю., Фомин В. В. и др. Формирование поражения почек у больных ожирением. *Терапевтический архив* 2006;78 (5):36-41.