

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ КАК ПРЕДИКТОР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И АБДОМИНАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ

Молчанова Н.Н., Загреддинов И.А., Терезулова А.М., Мингазитдинова Л.Н.^{*}, Муталова Э.Г., Новикова Л.Б.
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Резюме

Проведено изучение степени выраженности ригидности сонной (ОСА) и бедренной (ОБА) артерии, почечных артерий (МПА); их эластичности, а также состояние вазодилататорной функции эндотелия у 60 пациентов с артериальной гипертонией (АГ) с ожирением, и 20 больных с гипертонической болезнью (ГБ). В ходе исследования выявлены выраженные структурно-функциональные изменения периферических артерий со снижением их эластичности, усилением упругости сосудистой стенки, ранние атеросклеротические изменения в ОСА, ОБА у пациентов с ожирением и инсулинорезистентностью (ИР) по сравнению с больными ГБ. Ригидность периферических сосудов зависит от степени АГ, давности заболевания, уровня липидов сыворотки крови. Установлены нарушения функции эндотелия с нарастанием факторов метаболизма у больных АГ, что подтверждается наличием достоверной корреляционной связи между уровнем иммунореактивного инсулина (ИРИ) и пробой на реактивную гиперемия плечевой артерии ($r=-0,238$; $p=0,04$).

Ключевые слова: артериальная гипертония, ригидность сосудистой стенки, эндотелиальная функция, ожирение, инсулинорезистентность.

Артериальная гипертония остается серьезной проблемой здравоохранения развитых стран. Актуальность данной проблемы сохраняется в связи с крайне высокой частотой нарушений мозгового и коронарного кровообращения, поэтому исключительное значение придается выявлению поражения жизненно важных “органов-мишеней” (сердце, почки, сосуды) (Российские рекомендации ВНОК, 2004).

Прогноз отягощается при сочетании АГ с метаболическими нарушениями. В настоящее время отмечено частое сочетание АГ с ожирением, гиперхолестеринемией, инсулинемией. Эпидемиологическими исследованиями показана тесная связь между ожирением, атеросклерозом и АГ [1,3]. В то же время не совсем ясным и противоречивым остается характер поражения крупных сосудов, его взаимосвязь с указанными выше факторами при АГ. Повышенный риск атеросклеротического поражения сосудов обнаруживается еще до клинических проявлений гипертонической болезни. Эти данные указывают на то, что сосудистые изменения развиваются постепенно, в течение длительной скрытой стадии заболевания, где не уточнена роль таких факторов нарушения метаболизма как ожирение, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность. Связь между факторами риска атеросклероза и толщиной комплекса интима-медиа (ТИМ) общих сонных артерий доказана в экспериментальных и клинических исследованиях [11,13].

Согласно современным данным, одной из ведущих причин развития сердечно-сосудистых заболеваний является дисфункция эндотелия, а функциональное и морфологическое состояние сосудистой стенки тесно связано с активностью ренин-ангиотензиновой системы (РААС). Ангиотензин II является антагонистом оксида

азота (NO), влияет на миграцию, гиперплазию и гипертрофию гладкомышечных клеток, увеличивая продукцию внеклеточного матрикса атеросклеротической бляшки. С другой стороны ангиотензин II увеличивает содержание анионов супероксида O_2 , который является одним из возможных окислителей липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [14,15]. Ангиотензину II, кроме мощного вазодилатирующего действия, отводится значительная роль в процессе ремоделирования сосудов как стимулятора гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток сосудов.

В свою очередь, метаболические нарушения стимулируют систему РААС, вызывая целый каскад эффектов как повышение гидравлического давления в клубочках почек, гипертрофию кардиомиоцитов, стимуляцию эндотелия, способствуя росту сердечного выброса и общего периферического сопротивления [6,7]. Эти процессы способствуют развитию эндотелиальной дисфункции, инициируют атеросклероз.

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение связи ремоделирования периферических сосудов с факторами метаболизма как ожирение, инсулинемия и параметрами, характеризующими функциональное состояние эндотелия у женщин с артериальной гипертонией.

Материал и методы

Обследовано 80 пациентов с АГ, из них 20 больных с гипертонической болезнью II стадии и 60 — с ожирением. Для оценки ожирения использовалась классификация ВОЗ (1999), в которой избыток массы тела оценивался по значениям индекса массы тела (индекс Кетле), где нормальные значения индекса массы тела (ИМТ)

в интервале $18-25 \text{ кг/м}^2$, избыток массы тела — в интервале $25,1-29,9 \text{ кг/м}^2$, ожирение — ИМТ в пределах 30 кг/м^2 и более.

Больные с ГБ имели нормальный или несколько повышенный ИМТ, в среднем — $25,3 \pm 0,28 \text{ кг/м}^2$, средний возраст — $50,8 \pm 2,2$ лет; вторую группу составили 60 женщин, имеющие АГ с ожирением (ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ и более), из них 42 пациента (70%) только с ожирением, в среднем ИМТ составило $30,6 \pm 0,73 \text{ кг/м}^2$ и у 18 пациентов (30%) ожирение сочеталось с ИР (ИМТ $> 31,8 \pm 0,91 \text{ кг/м}^2$), средний возраст составил соответственно $49,34 \pm 2,48$ лет и $50,3 \pm 3,22$ лет. Из числа обследованных были исключены больные с сахарным диабетом, ИБС, инфарктом миокарда, нарушением мозгового кровообращения в анамнезе. Определяли также объем талии (ОТ), бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ для диагностики типа ожирения.

Изучалось содержание липидов в сыворотке крови: общий холестерин (ОХС), липопротеиды высокой плотности (ХСЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ХСЛПНП), триглицериды (ТГ).

Изучение углеводного обмена проводилось путем определения концентрации глюкозы в капиллярной крови глюкозооксидазным методом с помощью стандартных наборов “BIOLA-TEST”, оральный глюкозотолерантный тест проводился по стандартной схеме с введением 75 г глюкозы *per os*. Иммунореактивный инсулин (ИРИ) определялся натощак и в оральном глюкозотолерантном тесте с помощью стандартного набора “INSULIN RIA DSL-1600”. Инсулинорезистентность (ИР) оценивалась как снижение отношения концентрации глюкозы в крови (мг/дл) к уровню ИРИ (мкЕд) ≤ 6 . Метаболические нарушения выставлялись на основании критериев АТР III (Adult Treatment Panel III).

Для оценки структурно-функциональных изменений периферических артерий проводили дуплексное сканирование артерий с помощью линейного ультразвукового датчика 3-12 МГц на аппарате Philips Envizor с оценкой ТИМ общей сонной артерии, общей бедренной артерии, магистральной почечной артерии в В-режиме по общепринятой методике (Р. Pignolli, 1986). За нормальную величину ТИМ принимали значение меньше 1 мм , значение ТИМ $1-1,2 \text{ мм}$ — как утолщение интимы, $1,3 \text{ мм}$ и более — критерий атеросклеротической бляшки.

Из количественных показателей определяли систолический (Ds) и диастолический (Dd) диаметры артерий, пиковую систолическую скорость (V_s), максимальную конечную диастолическую скорость (V_d), индекс периферического сопротивления (R_i).

На основании результатов ультразвукового исследования геометрических параметров артерий и уровня артериального давления (АД) были рассчитаны индексы артериальной эластичности по измерению способности артерии изменять свой диаметр в ответ на изменение внутриартериального давления крови: артериальный комплайнс (АС) как отношение абсолютного прираще-

ния внутреннего объема сегмента артерии к пульсовому изменению АД, измеряется в $\text{мм}^2/\text{кПа}$; индекс упругости (SI) как логарифм отношения систолического давления (САД) к диастолическому давлению (ДАД), разделенному на циркулярное артериальное напряжение (CAS); модуль упругости Петерсона (Ер) как пульсовое изменение давления, разделенное на CAS, измеряется в кПа; модуль упругости Юнга (YEM) как отношение наружного радиуса артерии к толщине стенки, разделенное на CAS, измеряется в кПа.

Эти индексы отражают различные аспекты артериальной эластичности: АС выражает буферную емкость артерии, зависит от размера сосуда, эластичности стенки; Ер — показатель упругости артерии, зависящей от толщины стенки и ее внутренних эластических свойств; YEM — показатель артериальной эластичности независимый от размера сосудистой стенки; SI — показатель эластических свойств сосуда независимо от влияния на него внутрисосудистого АД.

Изучение функции эндотелия проводили путем определения уровня эндотелина-1 (ЭТ-1) радиоиммунологическим методом с помощью тест-наборов фирмы Amersham. В оценке баланса депрессорных и прессорных механизмов сосудистой регуляции использовали эндотелий-зависимую вазодилатацию — пробу с гиперемией (ЗЭВД) и нитроглицерином (НЗЭВД) плечевой артерии по методике Celermajer D.S. (1992) в модификации Ивановой О.В. (1997). Нормальной реакцией плечевой артерии условно принято считать ее расширение на фоне реактивной гиперемии на 10% и более от исходного диаметра. Дисфункция эндотелия верифицировалась при расширении сосуда на пробу достоверно меньше нормальной величины.

Фактор Виллебранда (ФВ) является основным маркером эндотелиального риска, изучался по его функциональной активности в тесте с ристомидином и количественно определялся с помощью иммуноферментного анализа методом “ELISA”.

Статистическая обработка результатов проведена методом вариационной статистики и корреляционного анализа, коэффициент достоверности различий между средними величинами рассчитывали с использованием *t* — критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Показатели дуплексного сканирования периферических сосудов в обеих группах различались по ТИМ в сравнении с контрольной группой (рис. 1).

У больных ГБ показатели ТИМ ОСА значительно отличались от контрольной группы ($p < 0,05$), увеличиваясь до $0,85 \text{ мм}$ (при контроле $0,69 \text{ мм}$), при ожирении этот показатель превышал контрольную величину на 39,1% ($p < 0,01$) и составил $0,96 \text{ мм}$, при сочетании ожирения с ИР ТИМ ОСА увеличился на 89,8% ($p < 0,001$). Пиковая систолическая и диастолическая скорости ОСА снижались соответственно, где V_s до $74,32 \pm 16,14$

Таблица 1

Показатели эластичности крупных артерий больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями

Показатели	Контроль (n = 20)	Артериальная гипертония		
		ГБ (n = 20)	Ожирение	
			- ИР (n = 42)	+ ИР (n = 18)
АС ОСА, мм/кПа	1,78 ± 0,25	1,58 ± 0,14	1,23 ± 0,24**●	1,11 ± 0,10**●
АС ОБА, мм/кПа	1,40 ± 0,31	1,44 ± 0,22	1,34 ± 0,15	1,14 ± 0,12*
SI ОСА	2,75 ± 0,27	3,23 ± 0,3*	3,98 ± 0,22**	4,03 ± 0,24**
SI ОБА	4,26 ± 0,53	3,97 ± 0,48	3,98 ± 0,50	4,56 ± 0,32
Ер ОСА, кПа	52,20 ± 1,84	82,8 ± 3,18*	96,81 ± 5,73**	99,32 ± 7,26**
Ер ОБА, кПа	120,07 ± 21,18	128,40 ± 23,06	133,41 ± 24,16	124,19 ± 16,36
УЕМ ОСА, кПа	233,69 ± 18,38	374,23 ± 15,6*	454,43 ± 27,26*	521,16 ± 38,02**
УЕМ ОБА, кПа	1030,89 ± 251,9	795,43 ± 106,8	912,35 ± 192,4	1254,61 ± 232,8*

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ по отношению к контролю, ● – $p < 0,05$ по отношению к группе с ГБ.

см/с и $70,8 \pm 14,6$ см/с соответственно (при контроле $82,64 \pm 16,8$ см/с) и Vd до $21,5 \pm 4,5$ см/с и $20,12 \pm 5,38$ см/с (при контроле $23,8 \pm 4,6$ см/с). Утолщение ТИМ ОБА менее выражено и было значимо при наличии метаболических нарушений. У пациентов с ожирением ТИМ увеличивалась на 21,0%, при сочетании с ИР – на 28,1% (0,69 мм и 0,83 мм соответственно при контроле 0,57 мм, $p < 0,05$). Выявленные структурные изменения в артериях свидетельствуют о наличии раннего атероматозного процесса в артериальном дереве у больных АГ с ожирением и в сочетании с ИР, причем отмечена большая подверженность бедренной артерии (прирост на 63,1% $p < 0,01$).

При оценке структурных изменений стенки сосуда выявлено значимое снижение эластичности ОСА. У пациентов с ГБ АС снижался на 12,6%, а с наличием ожирения – на 44,7% ($p < 0,01$) и на 60,3% при сочетании с ИР ($p < 0,01$) без значимых различий между собой (табл. 1).

Выявлены различия АС у больных с ожирением по отношению к данным показателям больных ГБ. Так, при ожирении АС снижался на 28,4% ($p < 0,05$), а при сочетании с ИР – на 42,3% ($p < 0,01$) по сравнению с группой больных ГБ. Снижение эластических свойств ОСА выражалось также в увеличении модулей упругости Петерсона и Юнга. У больных ГБ Ер увеличился на 57,6% и УЕМ на 64,7% ($p < 0,01$), что указывало на значимое повышение упругости артериальной стенки независимо от ее толщины. Более выраженные нарушения стенки ОСА у больных с ожирением выявили высоко значимое увеличение Ер на 84,3% ($p < 0,01$) и УЕМ – на 94,4% ($p < 0,01$), а при сочетании с ИР – на 90,3% и в 2,2 раза соответственно. Параллельно нарастал индекс упругости Si как независимый от уровня АД показатель. В группе больных ГБ он составил $2,23 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), повысился на 29,4%, при ожирении – $2,98 \pm 0,22$ ($p < 0,01$) и увеличился на 44,5%, при сочетании с ИР – $4,03 \pm 0,24$ (при контроле $2,75 \pm 0,27$). Более тяжелые нарушения структуры сосудистой стенки у больных с метаболическими нарушениями подтверждаются наличием достоверных связей между ТИМ и ИМТ ($r = 0,55$; $p = 0,001$) и ИР ($r = 0,45$; $p = 0,01$) и свидетельствуют о том, что такие факторы как ожирение и ИР приводят к более выраженным структур-

ным изменениям сосудистой стенки ОСА. Эти изменения возникают как за счет нарушения внутренних эластических свойств стенки, так и геометрических свойств, связанных с ее утолщением, то есть ремоделированием. Индексы эластичности ОБА также менялись, но выявлено значимое их изменение только у больных ожирением в сочетании с ИР ($p < 0,05$).

Изучение почечного кровотока показало достоверное снижение пиковой систолической и диастолической скоростей в МПА с увеличением индексов (табл. 2).

Значимые различия в Pi и Ri отсутствовали для всех групп больных, что указывало в целом на сохранение внутрипочечного периферического сопротивления. При оценке нарушения почечного кровотока значимые изменения были выявлены преимущественно у больных АГ с ожирением и ИР по сравнению с контрольной группой. У этих больных отмечены значительные изменения эластичности МПА по показателям упругости артерий (табл. 3).

Снижение АС у больных с ожирением более значимо было выявлено в МПА и уменьшилось на 60,8%, при сочетании с ИР составило $0,36 \pm 0,01$ мм/кПа (контроль $0,74 \pm 0,16$ мм/кПа), или ниже на 82,6% по отношению к контрольной группе, что в 2 раза больше показателей ОСА (42,3%). Индекс Si наоборот больше возрос в ОСА (44,5% и 48,1%) и был значим для показателей МПА и только у больных АГ с ИР ($3,30 \pm 0,03$, $p < 0,05$).

Более значимое снижение АС МПА указывает на нарушения буферной емкости артерии вследствие

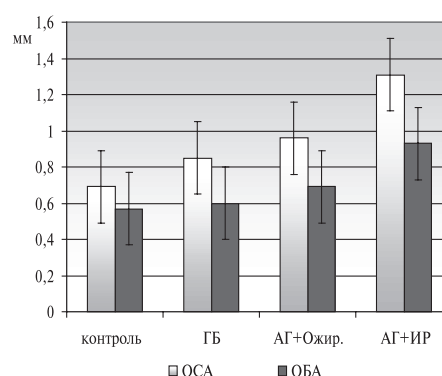


Рис. 1. Величина ТИМ у больных артериальной гипертонией в различных группах.

Таблица 2

Гемодинамические показатели МПА у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями

Показатели	Контроль (n = 20)	Артериальная гипертензия		
		ГБ (n = 20)	Ожирение	
			- ИР (n = 42)	+ ИР (n = 18)
Vs, см/с	0,67 ± 0,14	0,573 ± 0,08*	0,536 ± 0,08*	0,523 ± 0,07*
Vd, см/с	0,26 ± 0,05	0,214 ± 0,05*	0,204 ± 0,04*	0,201 ± 0,03*
S/D	2,63 ± 0,23	2,60 ± 0,18	2,55 ± 0,43	2,70 ± 0,52
Pi	1,07 ± 0,12	1,06 ± 0,11	1,06 ± 0,20	1,216 ± 0,22*
Ri	0,62 ± 0,03	0,60 ± 0,04	0,59 ± 0,05	0,65 ± 0,10

Примечание: * - $p < 0,05$, Vs - скорость систолическая, Vd - скорость диастолическая, Pi - пульсационный индекс, Ri - индекс резистентности.

потери эластичности стенки и связано с пульсовыми изменениями артериального давления, индекс Si, как независимый показатель эластичности, больше возрастал в ОСА. Однако, оба показателя были достоверно выше у больных с ИР, то есть имеет место более выраженное снижение эластичности и развитие ригидности артерий с развитием ИР.

Эндотелий-зависимая вазодилатация плечевой артерии была значительно ниже у больных АГ по сравнению со здоровыми. ЗЭВД у больных ГБ составила $9,5 \pm 0,12\%$ (при контроле — $14,3 \pm 0,34$; $p < 0,05$), у пациентов с АГ и ожирением — $8,34 \pm 0,25\%$ и высоко значимо снижалась в сочетании с инсулинорезистентностью ($6,95 \pm 0,17\%$; $p < 0,001$). Параллельно менялся показатель НЗЭВД с $14,1 \pm 1,72\%$ до $13,2 \pm 2,14\%$ и $12,5 \pm 2,06\%$ соответственно (при контроле $19,6 \pm 0,09$; $p < 0,01$).

Таким образом, ЗЭВД плечевой артерии была значительно ниже у больных с ожирением, при сочетании с ИР, по отношению к больным ГБ ($6,95 \pm 0,17\%$ и $9,5 \pm 0,12\%$; $p < 0,01$) или на 37,5%. Более тяжелые нарушения функционального состояния эндотелия сосудов у больных АГ с ИР подтверждаются и наличием достоверной корреляционной связи между уровнем ИРИ и ЗЭВД ($r = -0,238$; $p = 0,04$), выявлена отрицательная корреляционная связь между исходным диаметром и относительным приростом диаметра плечевой артерии у контрольной группы ($r = -0,286$; $p = 0,038$), у больных АГ достоверной связи между этими показателями не выявлено ($p = 0,240$).

Исследование эндотелина-1 выявило его нарастание у больных ГБ на 30% ($49,16 \pm 6,62$ пг/л и $35,1 \pm 12,18$ пг/л, $p < 0,01$) по отношению к контрольной группе. У больных АГ с ожирением он увеличивался на 51,4% ($53,2 \pm 5,86$ пг/л), а при сочетании с ИР — на 70,4% ($60,86 \pm 4,68$ пг/л).

В целом, у больных АГ с ожирением и инсулинорезистентностью ЗЭВД и НЗЭВД плечевой артерии были меньше, чем у пациентов с ГБ. Эти данные интересны,

так как, по данным ряда исследований, нарушение функции эндотелия сосудистой стенки является первым звеном в развитии атеросклероза [15].

Маркером повреждения сосудистой стенки является повышенная продукция фактора Виллебранда (ФВ). Этот показатель высоко значимо увеличился у больных АГ с ожирением ($119,38 \pm 4,57\%$ при контроле $85,80 \pm 1,68\%$, $p < 0,01$) и возрос при сочетании с ИР на 49,5% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$) и на 15,4% ($p > 0,05$) по отношению к больным ГБ. Хотя ФВ возрастал с развитием инсулинемии, однако изменения больше обусловлены АГ, что согласуется с данными многих исследований [2,5,8] и свидетельствует о высоком уровне этого показателя тромбогенного риска с максимальными значениями у нелеченных больных [9]. Не выявлено влияния сахарного диабета, стенокардии на уровень ФВ. Получена прямая зависимость средней силы ФВ с ИРИ ($r = 0,48$; $p = 0,002$) и ТГ ($r = 0,67$; $p = 0,01$). Таким образом, у больных АГ отмечается усиление упругости крупных периферических артерий с утолщением их стенки. У женщин с метаболическими нарушениями эти изменения нарастают, на что указывают линейные корреляционные связи между показателями эластичности и метаболическими факторами. Наиболее сильной была прямая зависимость модуля упругости Петерсона (Ер) и ИМТ ($r = 0,62$; $p = 0,001$) у больных с ожирением и индексом упругости Si с ИР ($r = 0,68$; $p = 0,001$). Между ТИМ ОСА и уровнем ТГ в обеих группах выявлена прямая зависимость средней силы ($r = 0,38$ и $r = 0,47$ при $p = 0,01$). Влияние нарушений углеводного обмена на структурно-функциональные свойства сосудов отразилось в установлении прямой связи средней силы модуля упругости Юнга (УЕМ) с уровнем базальной гликемии ($r = 0,40$; $p = 0,01$) и ИР ($r = 0,36$; $p = 0,05$). Влияние гликемии на сосудистую стенку реализуется через ряд механизмов, основным из которых является гликозилирование белков и образование конечных продуктов с после-

Таблица 3

Показатели эластичных свойств ОСА и МПА у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями

Показатели	Контроль (n=20)	ОСА		Контроль (n=18)	МПА	
		АГ + ожир.	АГ+ИР		АГ + ожир.	АГ+ИР
АС, мм/кПа	1,78 ± 0,06	1,23 ± 0,24*	1,11 ± 0,10**	0,74 ± 0,16	0,46 ± 0,04**	0,36 ± 0,01**
Si	2,75 ± 0,27	3,98 ± 0,22*	4,03 ± 0,24**	2,77 ± 0,03	3,06 ± 0,05	3,30 ± 0,03*

дующим повышением проницаемости эндотелия, активацией макрофагов, усилением окисления [7, 10]. Причем, влияние инсулина на свойства сосудистой стенки затронуло, в первую очередь, собственные эластические свойства, о чем свидетельствуют повышение модуля УЕМ, что указывает на изменение функциональных свойств стенки под влиянием инсулинемии независимо от толщины артериальной стенки. Взаимосвязь гликемии с эластичностью отчетливо проявляется на ОСА, что может быть объяснено особой структурой ее стенки, содержащей больше белковых субстратов (эластин, коллаген). Полученная положительная связь ИРИ и АС ОСА и отрицательная ИРИ с ТИМ ОСА ($r=0,29$; $r=-0,37$; $p=0,05$; $p=0,01$) свидетельствуют о снижении эластичности стенки артерии с возрастанием уровня инсулина.

Полученные данные подчеркивают самостоятельную роль инсулинемии в развитии изменений сосудистой стенки независимо от уровня артериального давления.

Влияние инсулинемии и ИР отмечено также на эндотелиальную функцию. Проба с реактивной гиперемией была высоко значимо ниже у больных АГ с ИР ($p=0,001$), индекс резистентности увеличился в 1,7 раза. Это обосновывает повышение уровня эндотелина-1. Получена сильная связь между уровнем эндотелина-1 и АС ($r=0,82$; $p=0,001$) и ТИМ ОСА ($r=0,83$; $p=0,001$), что подтвержда-

ет значимость ремоделирования сосудов в эндотелиальной дисфункции. Полученная определенная связь метаболических нарушений с усилением упругости крупных артерий утолщением их стенки в условиях ожирения, инактивации инсулина, нарушения липидного обмена позволяет считать, что сосудистое действие АГ приводит к изменению стенки в виде ее упругости со снижением эластичности. Эти изменения, в большей степени связанные с ИР, разнообразны: ускорение развития атеросклеротического процесса в артериях; митогенный эффект на толщину и структуру стенки, развитие эндотелиальной дисфункции сосудов со снижением вазодилатации и нарастанием гиперкоагуляционного синдрома.

Выводы

1. При ожирении и инсулинорезистентности у больных АГ выявлены выраженные функционально-структурные изменения в ОСА, ОБА, МПА по сравнению с контролем. Структурные изменения сосудистой стенки увеличиваются при инсулинемии.

2. У больных АГ выявляется дисфункция эндотелия плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией и нитроглицерином, повышается активность эндотелина-1 и ФВ с их нарастанием и с развитием инсулинорезистентности.

Литература

- Ахметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания // Тер. Архив.-2001; 8: 69-72.
- Лапотников В.А. Гемостаз при атеросклерозе, гипертонической болезни и сахарном диабете: Автореф. дисс....докт. мед. наук.- Л. 1991.
- Оганов Р.Г., Перова Н.В., Мамедов М.Н. и др. Абдоминальное ожирение у больных артериальной гипертензией, атерогенные нарушения в системах транспорта липидов и обмена углеводов // РМЖ- 2001; 5(1): 111-115.
- Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология- 2005; 2: 59-62.
- Туев А.В., Некрутенко Л.А. Артериальная гипертензия. — 2001. — 354 с.
- Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. — Москва, 2004. — 168 с.
- Чазов И.Е. Руководство по артериальной гипертензии. — М, 2005. — 784 с.
- Яковлев В.М., Семенкин А.А., Юдин С.М. и др. Сравнительная оценка влияния терапии эналаприла малеатом и вальсартаном на функцию сосудистого эндотелия и активность сосудисто-
- тромбоцитарного гемостаза у больных эссенциальной гипертензией // Актуал. пробл. артериальной гипертензии.- М. — 1999. — С. 241-245.
- Blann A.D., Nagvi J., Waite M. et al. Von Willebrand factor antigen and hypertension // Clin. Sci.- 1992; 82(3): 203-209.
- Blann A.D., Mc Collum C.N., Waite M. et al. Raised levels of Von Willebrand factor antigen (vWFag) may indicate to the endothelium in hypertension in man and rat // J. Physiol.-1991; 35: 30-36.
- Blumenthal J.A., Sherwood A., Babyak M.A. et al Effect of exercise and stress management training on markers of cardiovascular risk in patients with ischemic heart disease: a randomized controlled trial // JAMA.- 2005; 293(13): 1626-34.
- Cardillo C., Panza J.A. Impaired endothelial regulation of vascular tone in patients with systemic arterial hypertension // Vasc. Med.- 1998; 3(2): 138-144.
- Ghiadoni L., Huang V., Magagna A. et al. Effect of acute blood pressure reduction on endothelial function in the brachial arteries of with essential hypertension // J. Hypertens.- 2001; 19: 547-51.
- Jonhn S., Schieder R.E. Impaired endothelial function in arterial hypertension and hypercholesterol. // J. Hypertens.-2000; 1(4): 363-374.
- Katusic Z.C., Vanhoutte P.M. Superoxide anion is an endothelium-derived contracting factor // Amer. J. Physiol. — 1989; 257: 33-37.

Abstract

The stiffness, elasticity, and endothelial vasodilatation of common carotid artery (CCA), femoral artery (FA) and renal arteries (RA) were examined in 60 patients with arterial hypertension (AH) and obesity, as well as in 20 patients with essential AH (EAH). Comparing to EAH individuals, patients with AH, obesity and insulin resistance (IR) demonstrated reduced elasticity, increased stiffness and early atherosclerotic changes in CCA and FA. Peripheral artery stiffness depended on AH stage, duration and blood lipids. Endothelial dysfunction was linked to metabolic disturbances, as demonstrated by a significant correlation between immuno-reactive insulin (IRI) and reactive hyperemia test for brachial artery ($r=-0,238$; $p=0,04$).

Key words: Arterial hypertension, vessel stiffness, endothelial function, obesity, insulin resistance

Поступила 23/09-2010